

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

NILTON CÉSAR LIMA DOS SANTOS

**Valor prognóstico da poligrafia neonatal relacionado ao
desenvolvimento neuropsicomotor e evolução para
epilepsia em recém-nascidos com encefalopatias diversas**

Ribeirão Preto

2019

NILTON CÉSAR LIMA DOS SANTOS

Valor prognóstico da poligrafia neonatal relacionado ao desenvolvimento neuropsicomotor e evolução para epilepsia em recém-nascidos com encefalopatias diversas

Versão Original

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências, no Programa: Medicina (Neurologia).

Pós-Graduação em Neurologia e Neurociências

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Profa. Dra. Regina Maria França Fernandes

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a divulgação deste trabalho para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Santos, Nilton César Lima dos

Valor prognóstico da poligrafia neonatal relacionado ao desenvolvimento neuropsicomotor e evolução para epilepsia em recém-nascidos com encefalopatias diversas / Nilton César Lima dos Santos; orientadora Regina Maria França Fernandes. - 2019.

140f: Il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Neurologia e Neurociências da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Versão original

1. Recém-nascido. 2. Encefalopatia Neonatal. 3. Desenvolvimento Neuropsicomotor. 4. Poligrafia Neonatal. 5. Eletroencefalograma. 5. Epilepsia

Nome: SANTOS, Nilton César Lima dos

Título: Valor prognóstico da poligrafia neonatal relacionado ao desenvolvimento neuropsicomotor e evolução para epilepsia em recém-nascidos com encefalopatias diversas.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências, no Programa: Medicina (Neurologia).

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

***Dedicado à minha mãe, Sélia
por todo amor,***

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. ALAN LUIZ ECKELI, pelo incentivo na realização e conclusão dessa dissertação.

As Senhoras, DINAIR e DENISE, mãe e filha que são exemplos de vida em gentileza, acolhimento e escuta.

Agradeço ao ZÉ MÁRIO, excelente técnico em eletroencefalografia da USP Ribeirão pela gentileza em auxiliar.

Agradeço a Dra. CARLA ANDREA CARDOSO TANURI CALDAS pela disponibilidade, amabilidade e por auxiliar com a escala de avaliação utilizada nesta dissertação.

Agradeço a Dra. HEIDE HAUEISEN SANDER pelos momentos de descontração, amizade e incentivo.

Agradeço a minha amiga, irmã, VALESSA pela sinceridade, amor, orientação e inclusão em sua vida.

Agradeço a minha amiga CIBELE, por me incentivar ir além do que muitos podem ver.

Toda gratidão a Dra. LEILA DE ALMEIDA AZEVEDO, pela humildade em ensinar e ajudar, amizade e mentoria. Palavras não serão suficientes para agradecer-lá.

De modo especial, agradeço à Profa. Dra. REGINA MARIA FRANÇA FERNANDES, por toda amorosidade, generosidade e confiança. Mestre de grande valor e inspiração às novas gerações.

Agradeço ainda a minha mãe SÉLIA, por toda coragem e afeto.

Por fim, agradeço a DEUS, por ter propiciado todas as condições para eu estar onde estou.

RESUMO

Dos Santos, N.C.L.; **Valor prognóstico da poligrafia neonatal relacionado ao desenvolvimento neuropsicomotor e evolução para epilepsia em recém-nascidos com encefalopatias diversas.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. 140f

Objetivo: Avaliar o valor prognóstico das diferentes categorias de anormalidade da poligrafia neonatal em relação aos desfechos, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e epilepsia no lactente. **Método:** Estudo retrospectivo que avaliou 205 poligrafias em 100 recém-nascidos com encefalopatias diversas, nascidos no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016, cujas principais etiologias foram: Seps (44%), encefalopatia hipóxico-isquêmica (33%) e hemorragia peri e intra ventricular (16%), sendo 49 nascidos pre-termo e 51 a termo, com idade pós concepcional que variou de 26 a 47 semanas. As análises foram feitas em dois grupos: um, considerando o último ou o único traçado poligráfico realizado, e o segundo, referente ao pior ou único registro, todos obtidos realizados durante a internação hospitalar. O desenvolvimento neuropsicomotor foi avaliado por meio da escala Alberta ou pelo exame neurológico tradicional pelo menos uma vez entre 6 a 18 meses de idade corrigida, além de analisado a evolução para epilepsia até 18 meses de vida. Os registros foram categorizadas em diferentes graus de anormalidade, de acordo com o modelo de classificação utilizado no serviço de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto em: normal e anormal grau I, II, III e IV, além de discriminada a presença de elementos epileptiformes no traçado eletroencefalográfico tais como: ATAPs, BIRDs, crises eletrográficas e status epilepticus. **Resultados:** A última poligrafia realizada no neonato, referente ao período próximo a alta hospitalar, quando classificada como anormal IV, confere risco 9 vezes maior para desenvolver epilepsia que a poligrafia classificada como normal, com a área sob a curva ROC foi de 0,78. Já a poligrafia classificada como anormal I, também no último registro realizado no neonato, evidenciou-se como valor preditivo para atraso do desenvolvimento neuropsicomotor se avaliado pelo exame neurológico tradicional, porém a área sob a curva ROC foi de 0,65, com baixo poder discriminatório. **Conclusões:** Em recém-nascidos com encefalopatias diversas, um exame poligráfico classificado como anormal IV antes da alta hospitalar é preditivo de epilepsia na fase de lactente. Entretanto, estudos prospectivos são necessários para avaliar o prognóstico da poligrafia neonatal para tais desfechos.

Palavras-chave: Recém-nascido; encefalopatia neonatal, desenvolvimento neuropsicomotor; poligrafia neonatal; eletroencefalograma, epilepsia.

ABSTRACT

Dos Santos, N.C.L.; **Prognostic value of the neonatal polygraphy related to neuropsychomotor development and epilepsy on outcome in newborns with diverse encephalopathies.** Dissertation (Master degree) - Ribeirão Preto School of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. 140p.

Objective: To evaluate the prognostic value of the different degrees of abnormalities in polygraphic recordings, carried out in neonates with diverse encephalopathies, regarding the neuropsychomotor development and epilepsy in infancy. **Methods:** Retrospective study, including 205 polygraphic recordings from 100 newborns, 49 preterm and 51 full-term, with 26 to 47 weeks of post-conceptual age, enrolled between January 2014 and December 2016, with different sorts of encephalopathies. The main etiologies were Sepsis (44%), hypoxic-ischemic encephalopathy (33%) and periventricular hemorrhage (16%). The analysis was carried out in two ways, one considering the last or the single polygraphic recording, and another focusing on the worst or the single recording, all of them obtained during the hospitalization. The neurodevelopment was evaluated at least once, from 6 to 18 months of corrected age, through *Alberta Infant Motor Scale* or traditional neurologic examination. Epilepsy in the evolution was evaluated up to the age of 18 months. The recordings were classified as normal or included in one of the increasing degrees of abnormality, abnormal I, II, III and IV, by the Neurophysiology team of Ribeirão Preto University Hospital, Brazil. The presence of abnormal sharp and spiky transients, as well as brief ictal/interictal rhythmic discharges (BIRDs), electrographic/electroclinical seizures and *status epilepticus* were considered. **Results:** The classification as abnormal IV for the last polygraphy before hospital discharge was predictive of epilepsy by the age of 18 months. That means 9 times more chance to develop epilepsy as compared to normal polygraphy classification. The area under ROC curve was 0.78. The classification of the last polygraphy as abnormal I was predictive of neurodevelopment delay based upon traditional neurologic exam; however the area under ROC curve was 0.65, poor discriminative power. **Conclusions:** In neonates with diverse encephalopathies, a polygraphic recording classified as abnormal IV before hospital discharge is predictive of epilepsy in infancy. Thus, for newborns with different sorts of encephalopathies, prospective studies are still necessary to detect high risk of neuropsychomotor delay and epilepsy in the outcome.

Keywords: newborn, neonatal encephalopathy, neonatal polygraphy, electroencephalogram, neuropsychomotor development, epilepsy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Definições e tendências epidemiológicas em neonatologia.....	13
Tabela 2 - Taxas das principais causas de mortalidade em menores de 5 anos por 1.000 nascidos vivos (NV) no Brasil, entre 1990 e 2015.....	14
Tabela 3 - Variáveis responsáveis pelo risco de alteração no desenvolvimento do prematuro.....	20
Tabela 4 - Estágios da Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI).....	22
Tabela 5 - Anomalias cerebrais associadas com epilepsias catastróficas na infância.....	26
Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).....	35
Tabela 7 - Filtros de alta frequência e baixa frequência	48
Tabela 8 - Medidas descritivas das variáveis dos dados maternos dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	54
Tabela 9 - Medidas descritivas das variáveis das condições fetais de nascimento dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	55
Tabela 10 - Medidas descritivas das variáveis dos exames poligráficos dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	57
Tabela 11 - Medidas descritivas das variáveis das avaliações clínicas do DNPM dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	60
Tabela 12 - Medidas descritivas das variáveis das complicações e intercorrências dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	62
Tabela 13 - Análise univariada da Escala Alberta em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.....	64
Tabela 14 - Análise univariada do exame neurológico em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.	65
Tabela 15 - Análise multivariada do exame neurológico em função de fatores em estudo.	66

Tabela 16 - Análise univariada do diagnóstico de epilepsia em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.68

Tabela 17 - Análise multivariada do diagnóstico de epilepsia em função de fatores em estudo.....69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Seleção dos exames poligráficos e pacientes do estudo.....	53
Figura 2 - Distribuição de frequências dos resultados da poligrafia neonatal dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	58
Figura 3 - Distribuição de frequências da presença de ATAPs, BIRDs, Status epilepticus e crises eletrográficas nos recém-nascidos participantes da pesquisa. ..	59
Figura 4 - Distribuição de frequências do resultado da Escala Alberta e do exame neurológico, avaliado em três momentos, dos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	61
Figura 5 - Distribuição de frequências da presença de epilepsia (≥ 18 meses) nos recém-nascidos participantes da pesquisa.....	63
Figura 6 - Curva ROC do modelo de regressão logística multivariado para o exame neurológico).....	67
Figura 7 - Curva ROC do modelo de regressão logística multivariado para o diagnóstico de epilepsia.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADNPM	Atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor
AIG	Adequado para a Idade Gestacional
AIMS	<i>Alberta Infant Motor Scale</i>
AMPA	<i>Alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico</i>
ANDE	Ambulatório de Neurodesenvolvimento
ATAPs	Atividades Transientes Agudas e Pontiagudas
BIRDs	Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais (do Inglês: BIRDs: “brief interictal or ictal rhythmic discharges”)
CIU	Crescimento Intra Uterino
DMG	Diabetes Melito Gestacional
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
EOG	Eletrooculograma
FC	Frequência Cardíaca
GABA	Gamma-aminobutyric Acid
GIG	Grande para a Idade Gestacional
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IG	Idade Gestacional
IIS	Intervalo Inter Surto
IOT	Intubação Orotraqueal
IPC	Idade Pós-Concepcional
KCC	Potassium-Chloride Cotransporters

NKCC1	Sodium-Potassium-Chloride Cotransporter
NMDA	N-methyl-D-aspartate
OR	Odds Ratio
PC	Paralisia Cerebral
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional
PMT	Prematuridade
PN	Poligrafia Neonatal
QHVS	Quiet High Voltage Slow
RCIU	Retardo do Crescimento Intrauterino
RN	Recém Nascido
RNA	Ácido Ribonucleico
RNPT	Recém Nascido Pretermo
SNC	Sistema Nervoso Central
TA	Tracé Alternant
TD	Tracé Descontínuo
TORCH	Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes simples.
USP	Universidade de São Paulo
USTF	Ultra Som Transfontanela

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Fundamentação	15
1.2 Instrumentos para categorização poligráfica e avaliação do DNPM	36
2 OBJETIVOS	46
2.1 Objetivo primário	46
2.2 Objetivo secundário	46
3 PACIENTES E MÉTODO	47
3.1 Pacientes	47
3.2 Método	48
3.2.1 Aquisição de Registros de Poligrafias Neonatais	48
3.2.2 Aquisição de Dados Clínicos	49
3.2.3 Revisão de Registros de Poligrafias Neonatais	50
3.3 Análise Estatística	51
4 RESULTADOS	54
4.1 Análise descritiva	54
4.2 Regressão Logística – AIMS (qualquer alteração, pior e última poligrafia)	65
4.3 Regressão Logística – Exame Neurológico (qualquer alteração, pior e última poligrafia)	67
4.4 Regressão Logística – Epilepsia	69
5 DISCUSSÃO	73
6 CONCLUSÕES	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
ANEXOS E APÊNDICES	87
ANEXO A - Solicitação ao CEP para ISENÇÃO do Termo de Consentimento	87
ANEXO B - Exame Neurológico Sistematizado (ANDE)	88
ANEXO C - AIMS	90

APÊNDICE A - Exemplo de Registro de Poligrafia Neonatal	96
APÊNDICE B - Coleta de Dados.....	104
APÊNDICE C - Coleta de Dados.....	107
APÊNDICE D - Coleta de Dados.....	110
APÊNDICE E - Coleta de Dados.....	113
APÊNDICE F - Coleta de Dados	116
APÊNDICE G - Coleta de Dados	119
APÊNDICE H - Coleta de Dados.....	122
APÊNDICE I - Coleta de Dados	125
APÊNDICE J - Coleta de Dados	127
APÊNDICE K - Coleta de Dados.....	129
APÊNDICE L - Coleta de Dados	132
APÊNDICE M - Coleta de Dados	135
APÊNDICE N - Coleta de Dados.....	138

1 INTRODUÇÃO

1.1 Fundamentação

O período neonatal compreende os primeiros 28 dias de vida do recém-nascido (RN) e caracteriza-se por um processo de maturação contínuo, não linear, diferente para cada órgão ou sistema corpóreo (ALMEIDA, 2018). Tal processo em grande parte é influenciado pela idade gestacional (IG), mas também pelo ambiente uterino, saúde e hábitos maternos, além da própria saúde do feto ou neonato; logo, este é vulnerável a riscos biológicos, ambientais, socioeconômicos e culturais, sendo que 25% dos óbitos infantis acontecem já na primeira semana de vida (FRANCA et al., 2017). As principais definições e tendências epidemiológicas desse período são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 - Definições e tendências epidemiológicas em neonatologia

Classificação dos RN quanto ao peso	
RN com peso adequado	2500 a 4000g
RN com baixo peso	< 2500g
RN com muito baixo peso ao nascer	< 1500g
RN com extremo baixo peso	< 1000g
RN Macrossômico	> 4000g
Classificação quanto a idade gestacional	
RN prematuro ou pré-termo	< 37 semanas
RN pré-termo extremo	< 28 semanas de gestação
RN pré-termo acentuado	28 semanas a 31 semanas e 6 dias
RN pré-termo moderado	32 semanas a 33 semanas e 6 dias
RN pré-termo tardio	34 semanas a 36 semanas e 6 dias de gestação
RN a termo	37 semanas a 41 semanas e 6 dias de gestação
RN pós-termo	42 semanas ou mais
Classificação do peso em relação a idade gestacional	
Adequado para a idade gestacional (AIG)	Entre o percentil 10 e 90
Pequeno para a idade gestacional (PIG)	< percentil 10
Grande para a idade gestacional (GIG)	> Percentil 90
Classificação do perímetro cefálico	
Microcefalia	< percentil 2
Normocefalia	Entre percentil 2 e 98
Macrocefalia	> Percentil 98
Obs. Segundo a Organização Panamericana de Saúde e Organização Mundial de Saúde, perímetros cefálicos abaixo do percentil 10 (P10) ou acima do P90 são indicadores de provável atraso do desenvolvimento e merecem avaliação neuropsicomotora.	

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (2015), Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde (2019).

O estudo feito por FRANCA et al. (2017) analisou as taxas e as principais causas de mortalidade na infância no Brasil e estados entre 1990 e 2015, apresentados na Tabela 2. Verificou-se que no período houve grande redução das taxas de mortalidade, superior a 67,6%, e redução da disparidade entre regiões na razão de 4,9 para 2,3 em 2015, além de mudança do padrão de mortalidade infantil do período pós neonatal (28 a 364 dias) para o período neonatal precoce (0 a 6 dias), correspondendo a 41% dos óbitos em menores de 5 anos.

Tabela 2 - Taxas das principais causas de mortalidade em menores de 5 anos por 1.000 nascidos vivos (NV) no Brasil, entre 1990 e 2015

Causa do óbito	Posição 1990	Posição 2015	Taxa / 1000 NV 1990	Taxa / 1000 NV 2015
Prematuridade	1	1	11,35	3,18
Doença diarreica	2	7	11,07	0,58
Infecção do trato respiratório inferior	3	5	8,17	1,55
Asfixia e trauma no nascimento	4	3	3,78	1,93
Anomalias congênitas	5	2	3,31	3,06
Septicemia e outras infecções neonatais	6	4	2,58	1,69
Desnutrição	7	9	2,35	0,31
Meningite	8	8	1,47	0,31
Outras desordens neonatais	9	6	1,07	1,46
Acidente de trânsito	10	11	0,65	0,24
Sífilis	11	26	0,53	0,7
Coqueluche	12	40	0,49	0,03
Aspiração de corpo estranho	13	10	0,41	0,27
Afogamento	14	12	0,35	0,14
Doenças hemolíticas e outras icterícias neonatais	15	27	0,28	0,07
Queimaduras	16	30	0,27	0,06
Sarampo	17	74	0,26	0,00
Doenças cerebrovasculares	18	25	0,26	0,07
Cardiomiopatia e miocardite	19	15	0,24	0,12
Outras doenças cardiovasculares e circulatórias	20	18	0,23	0,10
Homicídio	21	13	0,22	0,13
Leucemia	25	17	0,13	0,11
Outras neoplasias	26	20	0,13	0,08
Desordens endócrinas, metabólicas, sanguíneas e imunes	34	14	0,11	0,13
HIV/AIDS	36	16	0,09	0,12
Síndrome da morte súbita infantil	43	19	0,06	0,09

Fonte: Franca et al. (2017, p. 46-60).

Os RNs são considerados de alto risco quando estão sujeitos a determinadas condições maternas, placentárias ou fetais (SMITH, 2015, p.105-122), abaixo listamos esses fatores.

a) características maternas e risco associado ao feto ou ao RN:

- idade materna por ocasião do parto acima de 40 anos:
 - anormalidades cromossômicas;
 - macrossomia;
 - retardo do crescimento intrauterino (RCIU);
 - perda de sangue (descolamento de placenta ou placenta prévia).
- idade materna abaixo de 16 anos:
 - RCIU;
 - prematuridade;
 - maus-tratos/negligência.
- fatores pessoais como pobreza, tabagismo, uso de drogas e álcool:
 - prematuridade;
 - infecções;
 - síndrome alcoólica fetal;
 - síndrome de abstinência;
 - morte súbita;
- condições clínicas:
 - diabetes melito: natimorto, macrossomia/traumatismo ao nascimento, anomalias congênitas, hipoglicemia, síndrome de angústia respiratória;
 - hipertensão arterial crônica ou relacionada à gravidez: natimortos, RCIU, prematuridade, asfixia;
 - doenças da tireóide: bócio, hipotireoidismo, hipertireoidismo;
 - doença cardíaca e/ou pulmonar: natimortos, RCIU, prematuridade;
 - doença renal: infecção urinária, anemia e etc.
- história obstétrica:
 - história pregressa de feto prematuro;
 - infecções congênitas (TORCH);
 - infecção/sepsis por ruptura prematura de membranas amnióticas;
 - sangramento de início da gravidez;
 - medicamentos maternos.

b) características do feto e risco associado para o feto ou recém-nascido:

- gestação múltipla:
 - RCIU;
 - síndrome de transfusão fetofetal;
 - prematuridade;
 - asfixia.
- RCIU:
 - morte fetal;
 - anomalias congênitas;
 - tocotraumatismo;
 - hipoglicemia.
- posição/apresentação fetal anormal:
 - anomalias congênitas;
 - tocotraumatismo;
 - hemorragia.
- macrossomia:
 - anomalias congênitas;
 - tocotraumatismo;
 - hipoglicemia;
- anormalidade da frequência cardíaca fetal ou do ritmo cardíaco fetal:
 - insuficiência cardíaca congestiva;
 - bloqueio atrioventricular;
 - hidropsia;
 - asfixia.
- atividade diminuída:
 - morte fetal;
 - asfixia.
- polidrâmnio:
 - anencefalia e outras doenças do sistema nervoso central (SNC);
 - doenças neuromusculares;
 - problemas de deglutição;

- infecção intrauterina;
 - diabetes melito materno.
 - oligodrâmnio:
 - morte fetal;
 - insuficiência placentária;
 - RCIU;
 - agenesia renal;
 - hipoplasia pulmonar;
 - deformações;
 - sofrimento intraparto;
 - parto pós-termo.
- c) condições do trabalho de parto e o risco associado para o feto ou para o RN:
- parto pretermo:
 - síndrome de angústia respiratória.
 - parto pós termo:
 - natimorto;
 - asfixia;
 - aspiração de mecônio.
 - febre materna:
 - infecção/sepse.
 - hipotensão materna:
 - natimorto;
 - asfixia.
 - trabalho de parto rápido:
 - tocotraumatismo;
 - hemorragia intracraniana;
 - retenção de líquido pulmonar fetal/taquipneia transitória.
 - trabalho de parto prolongado:
 - natimorto;
 - asfixia;

- tocotraumatismo.
 - apresentação anormal:
 - tocotraumatismo,
 - asfixia.
 - tetania uterina:
 - asfixia.
 - líquido amniótico tinto de mecônio:
 - natimorto;
 - asfixia;
 - síndrome de aspiração de mecônio;
 - hipertensão pulmonar persistente.
 - prolapso de cordão umbilical:
 - natimorto;
 - asfixia.
 - cesariana:
 - síndrome de angústia respiratória;
 - retenção de líquido pulmonar fetal/taquipneia transitória, perda de sangue.
 - analgesia e anestesia obstétricas:
 - depressão respiratória;
 - hipotensão;
 - hipotermia.
 - anomalias placentárias:
 - placenta pequena: RCIU,
 - placenta grande: hidropsia, diabetes materno, criança grande;
 - laceração da placenta e/ou dos vasos umbilicais: perda de sangue;
 - inserção anormal dos vasos na placenta: perda de sangue.
- d) condições neonatais imediatamente evidentes e o risco associado para o feto ou recém-nascido:
- prematuridade:

- síndrome de angústia respiratória;
- outras sequelas da prematuridade.
- baixo índice de Apgar de 5 minutos:
 - transição prolongada (especialmente respiratória).
- baixo índice de Apgar de 15 minutos:
 - dano neurológico;
- palidez ou choque:
 - perda de sangue;
- líquido amniótico ou membranas com odor fétido:
 - infecção;
 - PIG
 - síndrome pós-maturidade.

No Brasil, aproximadamente 11,5% dos nascimentos foram prematuros no ano de 2011, seguindo tendência global de crescimento e com taxa superior à apresentada por países desenvolvidos (LANSKI, et al. 2014), sendo de 1,3% para neonatos com muito baixo peso ao nascer (SILVEIRA, 2012). Embora a assistência neonatal tenha passado por grande desenvolvimento e, com isso, aumentado as taxas de sobrevivência (SONG, et al. 2015), nascimentos prematuros e com baixo peso, < 30 semanas e < 1000g (LE BIHANNIC, et al. 2011) ou < 32 semanas e < 1500g (FUENTEFRÍA; SILVEIRA; PROCIANOY, 2017), ainda estão entre os principais riscos para mortalidade infantil, complicações neurológicas e sequelas relacionadas a desordens do desenvolvimento, uma vez que a criança é exposta à vida extrauterina com seus sistemas fisiológicos ainda imaturos. A hemorragia intraparenquimatosa e intraventricular, leucomalácia periventricular, crises epilépticas, meningite e encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) são as injúrias cerebrais mais comuns e estão relacionadas a sequelas, tais como paralisia cerebral (PC), déficit cognitivo, déficit visual e/ou auditivo (ZIN et al., 2007; FORTES FILHO et al., 2009, 2011; SCOPPA et al., 2012; PAVLOVA; KRAGELOH-MANN, 2013; SONG et al., 2015) e, a longo prazo, em idades mais avançadas como a pré-escolar, escolar e adolescência, estão associadas a dificuldade escolar, alterações comportamentais e distúrbios psiquiátricos (SILVEIRA, 2012). Um conjunto de variáveis apresentadas na Tabela 3, são responsáveis pelo risco de alteração no

desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) do prematuro, entre eles, fatores maternos, neonatais e intercorrências frequentes nesse período.

Tabela 3 - Variáveis responsáveis pelo risco de alteração no desenvolvimento do prematuro

Fatores Maternos
Baixo nível socioeconômico
Baixa escolaridade
Gestação múltipla
Corioamnionite
Síndromes hemorrágicas do 3º trimestre de gestação
Fatores neonatais
Baixa idade gestacional
Baixo peso ao nascer
Sexo masculino
Intercorrências neonatais
Hemorragia periventricular
Leucomalácia periventricular
Doença pulmonar crônica
Sepse
Enterocolite necrosante
Meningite
Síndrome do desconforto respiratório
Pneumotórax
Episódios de hipotensão e hipocapnia repetidos
Estresse e dor na UTI
Uso pós-natal de corticosteroides
Ventilação mecânica

Fonte: SILVEIRA, 2012. p.53

Recém-nascidos com história de anóxia neonatal podem evoluir com lesão neurológica do tipo EHI e posteriormente com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNM) ou PC, caracterizada por lesão em vias piramidais, gânglios da base ou cerebelares (FUNAYAMA, 2005). Nesse contexto, EHI refere-se a uma seqüela neurológica específica do período perinatal (correspondente a fase de 22 semanas completas de gestação e até o sétimo dia completo após o nascimento), causada por anóxia anêmica (GILLAM-KRAKAUER; GOWEN, 2019). Esta ocorre por redução dos níveis de oxigênio em decorrência do hipofluxo cerebral, sendo a hipóxia isolada uma

condição que ocorre, por exemplo, na síndrome de aspiração de mecônio e está relacionada a altas taxas de mortalidade neonatal (MADI et al., 2003). Em 1953, Apgar desenvolveu um escore com cinco parâmetros para avaliar a condição do concepto 60 segundos após o nascimento, cujos itens avaliados são: frequência cardíaca (FC), irritabilidade reflexa, tônus, esforço respiratório e cor da pele. Cada item recebe uma numeração de zero a dois, e um índice total menor que 3 no primeiro minuto indica pobre condição do concepto, podendo estar relacionado a hipóxia, uso de drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC) pela mãe (CRAWFORD, 1982), traumatismos ou mesmo inibição laríngea. Sendo assim, os RNs são classificados como sem asfixia quando o escore de Apgar está entre 8 a 10, com asfixia leve, se o escore de Apgar situa-se entre 5 e 7, com asfixia moderada, para escore de Apgar entre 3 e 4, e com asfixia grave, se o escore de Apgar estiver entre 0 e 2 (APGAR, 1953). Entretanto, esse escore isoladamente não constitui boa ferramenta, sendo necessário análise de outras variáveis das condições da gravidez, do trabalho de parto e do pós-parto imediato (FUNAYAMA, 2005). Gillam-Krakauer e Gowen (2019), apresentam um conjunto de critérios diagnósticos para asfixia neonatal que devem ser utilizados para conceptos com idade gestacional maior ou igual a 35 semanas e são descritos abaixo:

- a) acidose metabólica com $\text{pH} < 7,0$ (sangue de cordão ou periférico);
- b) déficit de base, < 12 ;
- c) Apgar ≤ 5 no 10º minuto com necessidade contínua de ressuscitação;
- d) falência em múltiplos órgãos;
- e) evidência clínica de encefalopatia: hipotonia, alteração pupilar ou movimentos oculares anormais, sucção débil ou ausente, apnéia, hiperpneia ou convulsões;
- f) os achados neurológicos não podem ser atribuídos a outras causas (erro inato do metabolismo, distúrbio genético, distúrbio neurológico congênito, efeito de medicação);

Na isquemia por hipofluxo, as áreas mais prejudicadas são as zonas limítrofes das artérias cerebrais anterior, média e posterior, sendo o território carotídeo o mais acometido (VOLPE; PASTERNAK, 1977). Além do infarto, ocorre lesão neuronal seletiva em regiões corticais, subcorticais, oligodendrogliais, periventricular e em núcleos da base, sendo os neurônios e astrócitos hipocampais os mais precoces a sofrerem o dano (FUNAYAMA, 2005). A lesão ocasionada pelo insulto correlaciona-

se com evolução para epilepsia (MARIN-PADILLA,1997), principalmente se tiver sido ao final da gestação, quando os neurônios excitatórios (glutamatérgicos) são mais sensíveis a hipóxia e os neurônios inibitórios (gabaérgicos) ainda imaturos, permitem um quadro de maior excitabilidade pela ausência de mecanismo inibidor eficaz (FUNAYAMA, 2005). Os achados clínicos para diagnóstico de EHI são inespecíficos, dessa forma a história perinatal é importante e Sarnat & Sarnat (1976) estabeleceram critérios, resumidos na Tabela 4.

Tabela 4 - Estágios da Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI)

Estágio	Estágio 1 (Branda)	Estágio 2 (Moderada)	Estágio 3 (Grave)
Nível de consciência	Hiperalerta	Letargia	Torpor, coma
Controle neuromuscular	Hiperreativo	Movimentos espontâneos diminuídos	Movimentos espontâneos diminuídos ou ausentes
Tônus muscular	Normal	Hipotonia branda	Flácido
Postura	Flexão distal suave	Forte flexão distal	Descerebração intermitente
Reflexos tendinosos	Aumentados	Aumentados	Diminuídos ou ausentes
Mioclonia	Presente	Presente	Ausente
Convulsões	Ausentes	Frequentes	Frequentes
Reflexos complexos	Normais	Suprimidos	Ausentes
Sucção	Ativa ou pouco fraca	Fraca ou ausente	Ausente
Moro	Exacerbado	Incompleto	Ausente
Oculovestibular	Normal	Exagerado	Fraco ou ausente
Tônico do pescoço	Leve	Forte	Ausente
Funções autonômicas	Simpáticas	Parassimpáticas	Ambos ou sistemas deprimidos
Pupilas	Dilatadas, reativas	Miose, reativas	Médias, pouco reativas, anisocoria
Respirações	Espontânea, regulares	Periódicas	Periódicas, apnéias
Ritmo cardíaco	Normal ou taquicardia	Bradycardia	Variável, bradycardia
Secreções de vias aéreas	Escassa	Profusa	Variável
Motilidade gastrointestinal	Normal ou diminuída	Aumentada	Variável
EEG	Normal	Baixa voltagem, padrão periódico (desperto)	Periódico ou isoeletrico
Duração dos sintomas	< 24 horas	2 a 14 dias	Horas a semanas
Seguimento	100% normal	80% normal, anormal se sintomas por mais de 5 a 7 dias	Horas a semana. 50% óbito, demais sequelas graves.

Fonte: Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976;33:696-705.

Nos prematuros as injúrias cerebrais são muito mais frequentes que nos nascidos a termo, e costumeiramente são ditas estarem associadas a EHI mesmo quando não se documenta a hipóxia ou isquemia. Entretanto, no estudo de revisão realizado por Gilles et al. (2018, p.120), a associação entre prematuridade e déficit neurológico foi atribuída a sete fatores listados a seguir.

- a) vulnerabilidade do cérebro ainda imaturo com processos de desenvolvimento ativos de crescimento dendrítico ou axonal, vasculogênese, mielinogêneses e angiogênese;
- b) escassez de ácidos graxos essenciais de cadeia longa ou seus transportadores;
- c) alguns prematuros não sintetizam fatores de crescimento em quantidades adequadas para o crescimento normal;
- d) baixa oferta de fatores de crescimento não confere proteção adequada contra as adversidades;
- e) o RNPT é exposto a uma sequência de situações potencialmente prejudiciais, antes, durante e após o parto, muitas bem diferentes das situações vivenciadas por crianças a termo;
- f) a estimulação do sistema imune imaturo, resulta em resposta inflamatória excessiva e sustentada;
- g) a inflamação reduz a barreira hematoencefálica dos RNs muito prematuros.

Assim, a nomenclatura mais adequada para os danos neurológicos ocorridos nesse período, segundo Gilles et al. (2018), seria encefalopatia da prematuridade, porque até o momento não há evidências consistentes de que a hipoxemia prejudique o cérebro do pretermo, embora Benders; Kersbergen e De Vries (2014) e Song et al. (2015) refiram que as injúrias cerebrais nos pretermos constituam-se principalmente de hemorragia intraparenquimatosa e/ou intraventricular e leucomalácea periventricular.

As crises epilépticas constituem a emergência neurológica mais comum no período neonatal, ocorrem na frequência de 1 a 5 para cada grupo de 1000 nascimentos. Em geral são sintomáticas, secundárias a uma doença aguda (ILAE, 2017).

Estudos demonstram que o cérebro imaturo tem maior propensão a desenvolver crises que o cérebro em idades mais avançadas, e que existem muito mais crises provocadas em neonatos e crianças que em adultos (MOSHÉ; SHINNAR; SWANN, 1995). As causas envolvem trauma cranioencefálico, EHI, hipertensão, anormalidades metabólicas, infecções, retirada de drogas, dependência de piridoxina e toxinas. Similarmente, predisposição genética para epilepsia pode ser expressa ainda na infância, em contextos de malformações cerebrais congênitas e crises familiares, tais como síndromes neurocutâneas, síndromes genéticas e epilepsia familiar benigna, além de diversas síndromes epilépticas de difícil controle que ocorrem nesse período. Em crianças, disfunção focal pode produzir crises com padrão multifocal e *status epilepticus*, o que sugere barreiras menos efetivas e consequente facilitação no espraio e generalização da crise. O arranjo cerebral pós-natal precoce dos principais receptores inotrópicos favorece um processo predominantemente excitatório, isso porque o glutamato cortical utiliza principalmente receptores de NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) para excitação, sendo essa uma atividade incomum; e, com o avançar da idade, essa transmissão diminui em favor da utilização de receptores AMPA (*alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico*). Além disso, no início do período pós-natal, o GABA tem efeito excitatório através de receptores GABA-A em várias estruturas, como hipocampo, córtex cerebral, a substância nigra, cerebelo e medula espinhal, agindo muito mais de forma sinérgica com a atividade do glutamato que é antagônica, pois apenas o receptor GABA-B teria ação inibitória nesse período (PELLOCK et al., 2008).

Essa rede hiperexcitável parece ser regulada pelo desenvolvimento, pois os receptores de glutamato do AMPA, por exemplo, em idades precoces são permeáveis ao cálcio e nos adultos transformam-se em isoformas impermeáveis. Sendo assim, o influxo de cálcio em função da permeabilidade é um importante gerador de despolarização. Da mesma forma, há diferenças na expressão de RNA mensageiro do receptor GABA-A (mRNAs) em diferentes faixas etárias e isso afeta a geração de crises no encéfalo da criança e do adulto de forma diferente. Estudos indicam que sistemas de transportadores iônicos, como os co-transportadores de sódio, potássio e cloro (NKCC1 e KCC2), também passam por processos maturacionais relacionados a idade, junto a uma maturação tardia de outros sistemas neuromodulatórios, que podem contribuir para o aumento da epileptogenicidade do cérebro em desenvolvimento.

Os RNs são ainda mais vulneráveis a insultos do ambiente externo (MOSHÉ; SHINNAR; SWANN, 1995), devido às características epileptogênicas de pirógenos exógenos e/ou endógenos e da barreira hemoatoencefálica ainda em desenvolvimento, que reflete o desenvolvimento das células da glia e estas, por sua vez, têm papel essencial na homeostase do ambiente extracelular e estabilidade neuronal (RODIER, 1995). O desenvolvimento normal do cérebro imaturo, envolve ainda diferenças iônicas do microambiente; por exemplo, a concentração de potássio intracelular no neurônio incrementa com a maturação e, talvez, devido ao acréscimo na atividade e conteúdo da bomba de Na^+/K^+ -ATPase, que é responsável pela repolarização do neurônio após potenciais excitatórios pós-sinápticos induzidos por glutamato, permitem maior capacidade de gerar potenciais de ação repetitivos com consequente suscetibilidade a descargas elétricas. Pois o K^+ acompanha as descargas repetitivas para o ambiente extracelular, aumentando sua concentração; e, devido a sistemas de depuração ainda imaturos, facilitam processos de despolarização e excitabilidade neuronal (PELLOCK et al., 2008). Já os canais de cloro operados por receptores GABA-A, uma vez que esse íon se encontra em concentração intracelular acima do equilíbrio eletroquímico, abrem-se e geram despolarização, sendo regulados pelo sistema clorídrico potássio KCC (NKCC1 e KCC2); o primeiro é responsável por bombear cloro para o interior da célula e o segundo bombeia para o exterior abaixo do seu equilíbrio eletroquímico. No neurônio imaturo o NKCC1 tem maior expressão que o KCC2, gerando sempre um ambiente intracelular com mais cloro, o que desloca o potencial de reversão de cloreto para um valor mais positivo que o potencial de membrana e os canais se abrem. Sua abertura produz um interior mais positivo com a saída da carga negativa, e assim ocorre despolarização da membrana.

Com o passar da idade, a expressão desses receptores se inverte. Já os receptores de glutamato NMDA são regulados pelo cálcio no cérebro imaturo, diferentemente do adulto que é regulado pelo magnésio, e, como já exposto anteriormente, os receptores AMPA são mais permeáveis ao cálcio, o que leva a despolarização (VOHR et al., 2005).

O sódio também desempenha papel importante na geração de crises, porém sua fisiopatologia ainda não é clara e está relacionada a insultos específicos nesses canais como aumento da temperatura que ocorre também em idades específicas como no caso de crise convulsiva febril e em canalopatias do sódio que podem se

expressar desde o período neonatal (WECKHUYSEN; MANDELSTAM; SULS et al., 2012; GRINTON; HERON; PELEKANOS et al., 2015; SHELLHAAS; WUSTHOFF; TSUCHIDA et al., 2017).

As síndromes epilépticas infantis frequentemente estão associadas a anomalias cerebrais, a exemplo de West e Lennox-Gastaut (Tabela 5), associadas a um amplo espectro anatomopatológico, incluindo distúrbio da migração neuronal e pequenos focos de necrose neuronal. Portanto, há demonstração experimental de que as alterações cerebrais perinatais tornem-se uma condição de base para o desenvolvimento de epilepsia.

Tabela 5 - Anomalias cerebrais associadas com epilepsias catastróficas na infância

Síndrome	Anormalidades Cerebrais
Síndrome West	Disfunção da migração neuronal, paquigiria, redução do volume cerebral, necrose neuronal, disgenesia, estado disrráfico.
Síndrome Lennox-Gastaut	Pequenos focos de necrose neuronal em estruturas corticais e subcorticais do prosencéfalo e também no cerebelo.

Fonte: PELLOCK, J.M. et al. *Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy*. 3rd ed. New York: Demo, 2008. Page 22

Crises neonatais são as que ocorrem nos primeiros 28 dias de vida, e em nascimentos a termo a frequência varia de 1 a 3 para cada 1.000 nascidos vivos (ZHANG et al., 2013). A incidência é menor nos países desenvolvidos do que nos países em desenvolvimento, porém outros fatores como lactentes nascidos com baixo peso, filhos de mães com baixo nível socioeconômico, ou ainda prematuridade e presença de hemorragia intracerebral são causas que aumentam a incidência (PELLOCK et al., 2008).

Assim, as crises neonatais constituem sinal precoce de disfunção neurológica nas primeiras semanas de vida, e estão associadas a sequelas neurológicas a longo prazo (RAMANTANI, 2013; ZHANG et al., 2013), bem como risco de epilepsia subsequente de 17 a 30%, sendo a etiologia o fator determinante (NUNES et al., 2005).

Para o grupo de crises neonatais familiares benignas e convulsão do 5º dia, o risco para epilepsia também é aumentado, porém seu prognóstico a longo prazo é muito bom (GRINTON; HERON; PELEKANOS et al., 2015; SHELLHAAS; WUSTHOFF; TSUCHIDA et al., 2017).

Para Berg et al. (2010), e para Fisher et al. (2014), o conceito de encefalopatia epiléptica incorpora a noção de que a descarga elétrica sozinha possa contribuir para atraso cognitivo e comportamental grave, além do que se esperaria da etiologia subjacente isoladamente, como por exemplo, malformação cortical. O quadro clínico tende a piorar ao longo do tempo. Nessa situação, a etiologia costuma ser genética ou adquirida, e a atividade epileptiforme abundante interfere no desenvolvimento.

A categorização e classificação das crises neonatais continua a ser um desafio, especialmente quando baseada na observação clínica individual, e essa situação é frequente na prática clínica (MURRAY; BRUNET; MICHEL, 2008; MALONE et al., 2009). A dificuldade existe porque o SNC da criança passa por constantes e bruscas alterações em sua maturação, levando a confusão quanto a interpretação de alguns marcadores biológicos que podem ser considerados normais ou transitórios em idades pós concepcionais precoces e anormais em faixas etárias tardias. (PELLOCK et al., 2008). Da mesma forma, a análise dos dados do eletroencefalograma, elementar no diagnóstico diferencial das crises epiléticas, é tarefa complexa quando comparado ao exame de crianças maiores e adultos, pois até a idade de 46 semanas a poligrafia é o exame indicado. Esta envolve o registro simultâneo do eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG) e eletromiograma submentoniano (EMG), com objetivo de estadiamento do ciclo sono-vigília e identificação de anormalidades eletroencefalográficas, além de eletrocardiograma (ECG), fluxo nasal, esforço torácico e abdominal, oximetria e vídeo simultâneo (SCHOMER; SILVA, 2011), para registro de variáveis autonômicas, seja para o próprio estadiamento do sono, ou para detecção de anormalidades no neonato.

A análise conjunta do EEG, do EOG e do EMG submentoniano e do padrão respiratório permite o estadiamento do ciclo sono-vigília em trechos (em geral de 20 segundos) compatíveis com vigília, sono transicional, sono ativo e sono quieto, sendo possível a avaliação do tempo em cada estágio e suas proporções no tempo total de traçado. (ALMEIDA, 2018).

A avaliação inicial do EEG neonatal deve incluir a análise da atividade de base no que se refere ao grau de continuidade do traçado e sincronia inter-hemisférica, a composição de ritmos em trechos contínuos e descontínuos, bem como, a análise das características do ciclo sono/vigília e seus grafoelementos.

Selton e Hascoët (2000), com o objetivo de definirem critérios de normalidades para o EEG em crianças com prematuridade extrema (<28 semanas), verificaram que todos os traçados foram descontínuos e os surtos apresentaram amplitude $\geq 30\mu V$, com sincronia inter-hemisférica e trechos de atividade contínua de até 3 minutos com o padrão do EEG consistente principalmente de ondas lentas ($\leq 3\text{Hz}$) com alta amplitude ($> 300\mu V$), predomínio occipital e superposição de ritmos, alfa, beta e teta. Dessa forma, a atividade elétrica mais precoce do EEG é caracterizada por padrão de descontinuidade com longos períodos de quiescência e é referido como “trace descontínu”, e está presente em todos os estágios do ciclo sono/vigília. (SCHOMER; SILVA, 2011; ALMEIDA, 2018).

Em relação ao ciclo sono/vigília, até 36-37 semanas de IPC podemos distinguir vários estados, estes são baseados em características comportamentais e nos achados dos registros poligráficos.

De acordo com Almeida (2018, p. 22)

A vigília é representada por padrão eletrencefalográfico de frequências mistas ou padrão de baixa voltagem rápido e irregular; tono basal alto ao EMG, e deflexões mais lentas que as de sono ativo ao EOG. Do ponto de vista comportamental, olhos abertos ou fechados, podendo haver emissão de sons, incluindo choro, e movimentação global. O sono ativo é representado por padrão eletrencefalográfico de frequências mistas; padrão de baixa voltagem rápido e irregular; tono muscular baixo ao EMG, ou inalterado, porém com registro de movimentos fásicos ou rítmicos; presença de movimentos oculares rápidos ao EOG; registro de padrão ventilatório irregular; e, do ponto de vista comportamental, movimentação intermitente, não contínua, com movimentos de cabeça e/ou membros, podendo ser rítmicos, e emissão, ou não, de sons.

A primeira continuidade do traçado eletrencefalográfico surge por volta de 30 semanas de IPC no sono REM, em seguida vai se tornando contínuo na vigília já com 34 semanas de IPC, consolidando-se, em vigília e sono REM, a partir de 35 semanas. A continuidade no sono NREM surge apenas na idade de termo com 38 semanas, alternando-se com os períodos descontínuos nesse sono, que constituem o “*tracé alternant*”.

O sono quieto, composto pelo padrão eletrencefalográfico do tipo *tracé alternant* (descontínuo) e o padrão lento contínuo de alta voltagem/QHVS (*quiet high voltage slow*) - é representado por eletrencefalograma de frequências mais lentas e maiores amplitudes, modulados por ritmos de média a alta frequências, sendo descontínuo no caso do *tracé alternant*; tono muscular alto ao EMG; ausência ao

EOG de movimentação ocular compatível com sono ativo ou vigília; registro de padrão ventilatório regular e, do ponto de vista comportamental, olhos fechados, quietude, apenas interrompida brevemente por movimentação rápida escassa ou sucção. O sono transicional é caracterizado por padrão eletrencefalográfico de composição intermediária, de transição, entre os padrões eletrencefalográficos descritos, além de combinações variáveis dos demais parâmetros, sem total concordância global para um estado específico do ciclo sono-vigília (FERNANDES, 1995; SCHOMER; SILVA, 2011; ALMEIDA, 2018).

A sincronia hemisférica demonstrada pelo EEG é observada a partir de 28 semanas de IPC e, com o amadurecimento, o grau de assincronia diminui gradativamente, sendo este parâmetro um indicador de maturação e dos estados no ciclo do sono.

Outros marcadores são utilizados para avaliar a IPC, sendo os principais:

- a) Complexos alfa-beta/delta (do Inglês, delta-brushes):: presentes a partir de 26 semanas de IG, são o principal marcador de prematuridade. Inicialmente são ondas de 0.5 a 1.5Hz e 50 a 250 μ V com predomínio em regiões centrais, tornando-se progressivamente persistentes com incremento do componente rápido com 29 a 33 semanas de IPC, quando duas frequências tornam predominantes, 8 a 12 HZ e 18 a 22HZ, sendo este padrão característico do sono comportamental REM. A distribuição desses complexos torna-se mais posterior, em região occipital, e passaram a predominar no sono NREM com 33 semanas. Os complexos reduzem-se progressivamente a partir do termo, com o surgimento do estado de vigília comportamental entre 36 e 37 semanas.
- b) Teta temporal e surtos alfa: os surtos teta temporais têm expressão máxima entre 30 a 32 semanas de IPC e são substituídos por surtos alfa com 33 semanas de IPC. Os surtos teta temporais são caracterizados por frequências de 4.5 a 6.0 HZ, independentes e curtos, não mais que 2 segundos em áreas médio/temporais com voltagem de 20 a 200 μ V. Os surtos teta temporais são caracterizados por frequências de 4.5 a 7.0 HZ, independentes e curtos, não mais que 2 segundos em áreas médio/temporais com voltagem de 20 a 200 μ V.

- c) Ondas agudas frontais: são elementos transientes agudos abruptos e isolados, usualmente com uma fase inicial negativa seguida por uma fase positiva, síncronos e simétricos, de ocorrência bilateral e são conhecidos como “encoches frontales”. Aparecem por volta de 34 semanas de IPC, mas sua expressão máxima é com 35 semanas e já não são mais vistos após 44 semanas de IPC.

Tharp & Laboyrie (1983), classificaram as anormalidades na poligrafia neonatal em três grupos, discretamente anormal, moderadamente anormal e acentuadamente anormal, sendo as características de cada categoria apresentadas abaixo:

a) discretamente anormal:

- inconsistente assimetria inter-hemisférica;
- discretas anormalidades focais, como atenuação de voltagem, redução localizada de delta-brushes, teta temporal ou atividade delta occipital;
- discretos distúrbios na atividade de base, como carência de teta para a idade pós-concepcional, excesso de transientes agudos;
- discreto aumento na assincronia inter-hemisférica para a IPC;
- discreto aumento na descontinuidade durante porções descontínuas do traçado;
- aumento no número de ondas agudas frontais durante o sono ativo.

b) moderadamente anormal:

- excessiva descontinuidade e/ou assincronia para a IPC;
- moderada assimetria persistente nos ritmos da atividade de base, sem outras anormalidades, incluindo descontinuidade excessiva;
- ondas agudas e pontas focais, ou atividade delta focal, além de outras anormalidades da atividade de base;
- dismaturidade características dos ritmos e de grafoelementos transitórios mais consistentes com idade pós-concepcional pelo menos 3 semanas abaixo da IPC da criança;

- ondas agudas positivas rolândicas ocasionais em atividade de base anormal;
- excesso de atividade delta difusa com reduzido número de delta-brushes, teta temporal e delta occipital rítmico para a IPC, usualmente, com descontinuidade excessiva.

c) acentuadamente anormal:

- isoelétrico;
- acentuado aumento na duração dos intervalos inter-surto (IIS), com preservação de alguns parâmetros considerados normais para a IPC (crianças com menos de 30 semanas);
- padrão paroxístico com ou sem excessiva assincronia inter-hemisférica (crianças com IPC maior ou igual a 30 semanas);
- atividade de base de baixa voltagem (menos de 20 μV) e difusamente lenta, com ausência de ritmos e grafoelementos normais;
- crises eletrográficas;
- alta incidência de ondas agudas positivas rolândicas e outros distúrbios da atividade de base;
- usualmente, com descontinuidade excessiva.

Holmes & Lombroso (1993), classificaram as anormalidades da atividade de base do EEG neonatal em relação a amplitude, continuidade, frequência, sincronia, maturação, estágios do sono e morfologia da onda, embora a distinção clara entre algumas categorias possa ser difícil pois ocorre frequente sobreposição.

Biagioni et al. (1996) referem que, para avaliar o valor prognóstico dos elementos transientes anormais do EEG neonatal, devemos separá-los em duas categorias, uma primeira composta por atividade rítmica teta temporal, ritmos com superposição de ondas lentas (delta brushes) e encoches frontais, e um segundo grupo que inclui os elementos transientes que parte dos neonatos não apresentarão em nenhuma idade, quais sejam: pontas positivas/negativas e ondas agudas, ritmos agudos teta, atividade delta e descarga alfa. Esse segundo grupo apresentaria aparência “epileptiforme” e podem ter correlação eletrográfica com crises neonatais,

embora possam estar presentes em RN saudáveis, em baixa incidência (STATZ et al., 1982). Importante distinção deve ser feita entre ritmos teta presentes em áreas temporais em prematuros com baixa IG e atividade aguda teta rítmica, que pode estar presente em qualquer região, sendo apenas a última correlacionada a anormalidades.

Watanabe; Hayakawa e Okumura (1999), classificaram as mudanças da atividade de base do EEG neonatal do pretermo, relacionadas a continuidade, frequência e amplitude como estágios agudos de anormalidade, e as mudanças na maturação e forma das ondas como anormalidades do estágio crônico, e estas estariam relacionadas a desfecho no DNPM (Okumura et al. 2002; A LE BIHANNIC et al. 2014).

A literatura assume que as hemorragias peri/intraventricular e a leucomalácia periventricular são as responsáveis pela maior parte das sequelas do desenvolvimento subsequente (Okamura et al. 2002).

Marret et al., (1997) em seu estudo com pretermos nascidos com menos de 33 semanas, observou que a presença de ondas agudas positivas rolândicas, refletia injúria da substância branca e apresentava correlação significativa com desenvolvimento de sequela motora, e que o EEG associado a ultrassonografia transfontanela (USTF) seriado teria valor em antecipar desfecho neurológico. Já Le Bihannic et al. (2011), cujo estudo foi com prematuros menores que 30 semanas, peso inferior a 1000g e seguimento além dos dois anos de vida, mostrou forte correlação entre a atividade de base anormal no EEG e desfecho neurológico insatisfatório, ou seja, crianças com padrão de dismaturidade no EEG tinham mais sequelas neurológicas do tipo moderada ou grave. Observou ainda, que as descargas breves rápidas e rítmicas (BIRDs) menores que 10 segundos estavam associadas a mau prognóstico, embora exista controversa sobre o seu real valor em crianças antes do termo.

No estudo feito por Menache; Bourgeois e Volpe (2002), numa população de RN entre 36 a 41 semanas de IPC, mostrou que a duração do intervalo IIS no EEG maior que 30 segundos, indicava 100% de chances de apresentarem sequela neurológica ou morte e 86% de chances de epilepsia.

O valor prognóstico do EEG precoce realizado nas primeiras 48h de vida para neonatos a termo com crises é bem estabelecido para encefalopatias e asfixia (TER HORST et al., 2004; TOET et al., 2006; ZHANG et al. 2013), e a modificação de padrões gravemente anormais não são incomuns.

Estudos com foco nas crises neonatais comparando achados do EEG e desfechos em relação ao prognóstico são escassos, e os já realizados, sugerem desfechos desfavoráveis associados ao EEG interictal relativos ao padrão da atividade de base, tais como baixa voltagem e surto-supressão (NUNES et al. 2005; RAMANTANI, 2013; ZHANG et al. 2013). Linda et al. (2007), em sua avaliação de RNs a termo com *Status epilepticus* e desfecho neurológico, também evidenciou que era o padrão da atividade de base no início do evento que estava relacionado a pior prognóstico neurológico e não a duração do mesmo, que só apresentou valor preditivo positivo em crianças com EHI.

Song et al. (2015), avaliou o quão precocemente o EEG poderia prever desfecho do neurodesenvolvimento a longo prazo em pretermo e comparou com exame de imagem (RNME), encontraram que anormalidades severas no EEG com 72h de nascimento estavam positivamente correlacionadas a dano da substância branca, mas não houve associação com hemorragia intracraniana. E que as anormalidades severas do EEG estavam correlacionadas com pior desfecho aos 18 meses de idade corrigida.

Sendo assim, a forma de classificar e quantificar anormalidades no EEG neonatal mostram grande variabilidade entre diversos autores, ocorrendo dificuldades de comparação dos resultados entre as diferentes séries estudadas (GOTO et al., 1992; SCHER; STEPP; BANKS, 1996; VANHATALO; KAILA, 2006; LE BIHANNIC et al., 2011; ZHANG et al., 2013; RAMANTANI, 2013; PLATT, 2014; SONG et al., 2015). Apesar da etiologia ser o principal fator determinante para o desfecho, existe a necessidade de avaliar o valor prognóstico dos achados anormais, sendo isso importante para o melhor entendimento das alterações apresentadas no EEG e sua relação com o DNPM (THARP; SCHER; CLANCY, 1989; ELLISON et al., 1989; WATANABE, 1992; WATANABE; HAYAKAWA; OKUMURA, 1999; GONZALEZ; REE-SUTHERLAND; NELSON, 2016).

1.2 Instrumentos para categorização poligráfica e avaliação do DNPM

O serviço de Poligrafia Neonatal (PN) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (HCFMRP), realiza uma média de 230 traçados poligráficos ao ano, número este que se chegou após um crescimento progressivo entre os anos de 2011 e 2015. Os neonatos internados em berçários do HCFMRP-USP e submetidos a PN são, em sua maioria, seguidos no Ambulatório de Neurodesenvolvimento (ANDE) deste hospital. Assim, consideramos pertinente um estudo que agrupe anormalidades do traçado poligráfico neonatal como o índice de atividades transientes agudas e pontiagudas (ATAPs), a presença de Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais (do Inglês: BIRD: “brief interictal or ictal rhythmic discharges”), crises eletrográficas e status e categorize tais traçados, com base num conjunto de anormalidades, em graus crescentes de comprometimento (Normal, Anormal I, Anormal II, Anormal III e Anormal IV), visando à avaliação futura das crianças submetidas a tais registros poligráficos no HCFMRP-USP, para a busca de um melhor estabelecimento das referidas correlações prognósticas.

Então, a seguir apresentamos a classificação da poligrafia neonatal utilizada no HCFMRP-USP. Tal categorização foi desenvolvida baseando-se em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995)

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	atividade de base normal com aumento de ATAPs até 3 por minuto, sem BIRDS ou crises eletrográficas / eletroclínicas;	atividade de base normal com aumento de ATAPS entre 3 e 10 por minuto (sem BIRDS ou crises eletrográficas/eletroclínicas);	atividade de base normal, ou com quaisquer das anormalidades descritas na categoria Anormal II, acrescida de ATAPs em incidência acima de 10 por minuto;	crises eletrográficas/eletroclínicas ocupando mais de ¼ do tempo total de traçado (limítrofe para status), com quaisquer outros dados das categorias Anormal II ou III;
	discreta apenas	dismaturidade moderada, com ou sem ATAPS na incidência entre 3 e 10 por minuto (sem BIRDS ou crises eletrográficas/eletroclínicas);	baixa voltagem em todos os estados com redução de ritmos rápidos, havendo, contudo, diferenciação entre os estados de sono, com ou sem BIRDS ou crises eletrográficas/eletroclínicas e/ou com teor de ATAPS em incidência maior que 10 por minuto ATAPs;	status eletrográfico e/ou eletroclínico (mais de 50% do tempo de traçado com crises), em qualquer outro tipo de atividade de base, ou com quaisquer outros achados das categorias Anormal I, II ou III;
	discreta dismaturidade com aumento de ATAPs até 3 por minuto, sem BIRDS ou	apenas dismaturidade acentuada;	Grande aumento de descontinuidade nos padrões descontínuos (TD ou TA) com IIS persistentemente acima dos	acentuada depressão de ritmos fisiológicos com IIS e surtos carentes de ritmos em todas as faixas, redução de ritmos rápidos e

Continua

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	crises eletrográficas / eletroclínicas		limites superiores da normalidade para a faixa etária, em geral, com redução no conteúdo de ritmos rápidos tanto nos IIS quanto nos surtos;	lentos nos surtos, bem como, de grafoelementos característicos da idade, com ou sem mudanças perceptíveis de estado, a estímulo ou espontâneas;
	assimetria inter-hemisférica discreta a moderada*	assimetria inter-hemisférica moderada (com atenuação de ritmos ou redução de grafoelementos maior que 50% entre os dois lados (em todo o hemisfério, ou só em uma região), sem outras alterações.	O mesmo achado do item acima acrescido de ATAPs acima de 10/min e/ou BIRDs;	surto supressão, invariável ou reativo;
	discreta redução no teor de ritmos rápidos, especialmente nos trechos de sono ativo e vigília, em neonatos de termo;	assimetria inter-hemisférica moderada (com atenuação de ritmos ou redução de grafoelementos maior que 50% entre os dois lados (em todo o hemisfério, ou só em uma região), sem outras alterações.	Ondas agudas positivas rolândicas em incidência superior a 3 por minuto, como único achado, ou acrescido de qualquer anormalidades da categoria Anormal III;	acentuada depressão de ritmos com amplitudes que não suplantam 5 microvolts, sem diferenciação clara entre surto ou IIS, com ou sem excesso de ATAPs, BIRDs e crises eletrográficas/eletroclínicas;

Continuação

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	discreta atenuação de amplitudes e/ou da quantidade de ritmos nos surtos e/ou nos IIS do tracé alternant;	aumento moderado de descontinuidade (atenuação de amplitudes nos IIS maior do que a esperada para a faixa etária, durante os trechos dos traçados descontínuos (TD ou TA) com mediana dos intervalos inter-surto* de entre 30 e 60 segundos para a faixa etária de 23 a 27 semanas de IPC; entre 15 e 30 segundos, para a faixa etária da 28 e 32 semanas de IPC; entre 10 e 20 segundos, para a faixa etária de 33 a 36 semanas de IPC; entre 8 e 10 segundos, para a faixa etária de 37 a 43 semanas de IPC; entre 6 e 8 segundos, para a faixa etária de 44 e 46 semanas de IPC;	Dismaturidade acentuada além de quaisquer dos achados da categoria Anormal III;	silêncio eletrocerebral.

Continuação

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	discreto aumento de descontinuidade (mediana dos IIS do TD ou do TA no	moderada redução de grafoelementos normais IPC: delta-brushes incidência	de moderada redução de delta-brushes em	Crises esporádicas (menos de 1/4 do tempo de traçado) acrescida de quaisquer
	limite superior da normalidade para a faixa etária) e/ou redução discreta de grafoelementos fisiológicos para a IPC (delta-brushes, padrões teta temporal e teta occipital, até 34 semanas, e encoches frontales + disritmia lenta anterior, após 35 semanas de IPC);	50% menor do que o valor esperado para a idade, descartada a influência de heterocronismo; teta temporal em incidência menor que 1 por época na faixa etária de 28-30 semanas, ou menos que 1 por 2 minutos, nas faixas etárias entre 23 e 28 semanas, ou 31 a 34 semanas; encoches frontales e/ou disritmia lenta anterior totalmente ausentes em criança com IPC a partir de 35 semanas;	outros dados das categorias Anormal I, II ou III;	
				Eletrográficas (menos de 1/4 do tempo de traçado) acrescida de quaisquer

Continuação

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	<p>ondas agudas positivas rolândicas em incidência até 1 por minuto (como único achado, ou acrescido de qualquer anormalidade na categoria Anormal I);</p> <p>apneias com dessaturação de O₂ em baixa incidência, sem alterações no EEG, ou com discreta atenuação relativa de amplitudes durante o evento, não sendo consideradas apneias com dessaturação discreta, se exclusivamente associadas com movimentação ativa da criança e não persistindo por toda a época de 20 segundos</p>	<p>quaisquer dos achados acima acrescidos de Ondas Agudas Positivas Rolândicas em incidência até 3 por minuto;</p> <p>apenas eventos autonômicos do tipo apneia com dessaturação, com ou sem bradicardia, não explicável por movimentação ativa e ocorrendo em sonos ativo e quieto;</p>	<p>Eventos disautonômicos muito frequentes (apneia, dessaturação de O₂, hipercapnia e/ou bradicardia) de origem não epiléptica, persistentes em todos os estados</p>	

Conclusão

Tabela 6 - Classificação da PN utilizada no HCFMRP-USP, baseada em dados da literatura e em trabalhos previamente realizados no serviço (FERNANDES, 1995).

Normal	Anormal I (discretamente anormal)	Anormal II (discreta a moderadamente anormal)	Anormal III (moderada a acentuadamente anormal)	Anormal IV (acentuadamente anormal)
	observações: * preservação de ritmos com atenuação de amplitudes em até 50%, aproximadamente, em um dos lados, em todo o hemisfério, ou só em uma região – descartar apoio ou problema no couro cabeludo, impressão à análise convencional	observações: mediana dos IIS ocorridos em um trecho de 5 minutos de traçado descontínuo (TD ou TA);		

ATAPs: atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs:** Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **IPC:** idade pós concepcional, **IIS:** intervalo inter surto; **TD:** Traçado descontínuo; **TA:** tracé alternant; **EEG:** eletroencefalograma

Desta forma, buscamos avaliar como as diferentes categorias de anormalidade e algumas atividades transientes agudas e pontiagudas (ATAP) anormais frequentes na PN estão associadas aos desfechos ADNPM e epilepsia, uma vez que a maioria dos estudos desenvolvidos no campo da eletrencefalografia neonatal relacionam-se à etiologia da crise epiléptica e, não, aos seus marcadores eletroencefalográficos.

Os graus de anormalidade poligráfica serão comparados com o DNPM avaliados em qualquer época até os 18 meses de vida através do exame neurológico tradicional sistematizado ou por meio da “*Alberta Infant Motor Scale*” (AIMS), bem como analisada sua correlação com o desenvolvimento de epilepsia.

O exame neurológico no RN tem sido registrado desde tempos remotos e a avaliação da criança deve ser realizada através de itens de semiologia neurológica geral, evolutiva e funções corticais. Dessa forma apresentamos os itens da semiologia neurológica utilizados no ANDE para avaliação do DNPM das crianças até os 18 meses de vida de idade corrigida, sistematizados por Funayama (2004).

a) atividade reflexa. Avalia-se a presença dos reflexos obrigatórios e os fragmentados para determinada faixa etária, tais como:

- sucção;
- voracidade;
- preensão palmar;
- moro;
- colocação;
- encurvamento do tronco;
- preensão plantar;
- reflexo tônico-cervical assimétrico;
- endireitamento;
- marcha;
- sustentação;
- arrasto.

b) postura e coordenação do tronco-membros e apendicular:

- através da análise do decúbito ventral, verifica se eleva a cabeça e ombro, se firma a cabeça;
- sentado e se põe-se em pé;
- marcha sem apoio.

c) coordenação visuomotora:

- verifica se olha para as próprias mãos e apanha objetos que observa ser escondido ao seu alcance.

d) coordenação acústico-motora:

- reatividade e localização de sons.

e) discriminação visual:

- discriminação de padrões circulares.

f) linguagem sensorial:

- verifica se fica atento quando é chamado ou tocado;
- sorriso reativo;
- imitação.

g) fala espontânea e escrita:

- presença de sons guturais,
- sons vocálicos,
- lalação;
- palavras-frase.

h) afetivo:

- observa se fixa o olhar;
- presença e qualidade do choro;
- mímica;

- sorriso;
- se recusa aproximação de pessoas estranhas ou resiste à retirada dos brinquedos.

Piper et al. (1992) desenvolveram uma ferramenta, a *Alberta Infant Motor Scale* (AIMS), para avaliar e monitorar o desenvolvimento motor em RNs a termo e pretermos da população canadense, e atualmente já validada para população brasileira (SACCANI, 2009). Este instrumento tem alta sensibilidade e acurácia para detectar déficits motores nos primeiros 18 meses de vida. É uma escala que, diferentemente do exame neurológico habitual, avalia habilidades funcionais e a qualidade do movimento da criança permitindo categorizar em valores (VALENTINI; SACCANI, 2011). É composta por 58 itens (ANEXO-B) distribuídos em quatro sub escalas onde são descritos movimentos e habilidades esperadas para cada etapa do desenvolvimento infantil em quatro posições básicas: prona (21 itens); supina (9 itens); assentado (12 itens); e em pé (16 itens). O examinador observa o movimento em cada posição considerando aspectos tais como sustento do peso, postura e resistência à gravidade. Para cada item descrito na escala e observado no RN é atribuído um ponto, e, caso não seja observada a habilidade esperada para a faixa etária, recebe pontuação zero, ou seja, para as avaliações em posição prona, a pontuação máxima será de 21 pontos; na posição supina, de 9 pontos; na posição assentado, de 12 pontos e em pé, de 16 pontos. A somatória de todos os itens será no máximo de 58 pontos. O escore total encontrado é então convertido em percentil de desenvolvimento motor de acordo com os seguintes critérios (PIPER et al., 1992; VALENTINI; SACCANI, 2011):

- a) desempenho motor normal/esperado: acima do percentil 25%;
- b) desempenho motor suspeito: entre o percentil 25% e 5%;
- c) desempenho motor anormal: abaixo do percentil 5%.

A AIMS tem sido usada em diversos estudos nacionais e internacionais, como medida de desfecho, principalmente nos relacionados a comparação do desenvolvimento motor entre recém-nascidos prematuros e a termo (VALENTINI; SACCANI, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

1. Identificar se existe associação das diferentes categorias da PN (Normal, Anormal I, Anormal II, Anormal III e Anormal IV), padronizadas no laboratório de Neurofisiologia Clínica do HCFMRP-USP, com os seguintes desfechos 1. ADNPM segundo o exame neurológico tradicional e segundo a AIMS 2. Epilepsia.

2.2 Objetivo secundário

1. Identificar se elementos paroxísticos epileptiformes anormais presentes na PN, como ATAPs, BIRDs, Crises eletrográficas e *Status Epilepticus* também estejam associados aos desfechos 1. ADNPM, segundo o exame neurológico tradicional e segundo a AIMS, e 2. Epilepsia.

3 PACIENTES E MÉTODO

3.1 Pacientes

Os pacientes inseridos neste estudo foram recém-nascidos entre 24 semanas 03 dias e 42 semanas de idade gestacional (IG), com encefalopatias diversas, que utilizaram o serviço de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Para a inclusão de dados neste estudo, o período máximo de seguimento no ambulatório de neurodesenvolvimento infantil dessa instituição (ANDE), após a criança ter realizado o primeiro exame poligráfico foi até 31 de julho de 2018, correspondendo à idade corrigida de 18 meses. Os prontuários e os dados dos exames poligráficos realizados foram analisados pelo pesquisador responsável entre os meses de outubro de 2018 e abril de 2019.

Por se tratar de uma amostra retrospectiva de pacientes com revisão de prontuários, o termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado por meio de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição – Anexo-A.

Os critérios de inclusão para o estudo foram:

1. Recém-nascidos de todas as idades gestacionais *a priori* com encefalopatias diversas que realizaram pelo menos um traçado poligráfico no serviço de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP entre janeiro de 2014 e abril de 2016;
2. Seguimento no ANDE com pelo menos uma consulta até a idade de 18 meses de idade corrigida após a realização do exame poligráfico;

Os critérios de exclusão para análise do registro poligráfico foram:

1. Registros obtidos em condições técnicas insatisfatórias;
2. Registros de PN que foram interrompidos antes de 60 minutos;
3. Recém-nascidos cujos prontuários médicos não apresentavam nenhum dos itens de avaliação do DNPM: Exame neurológico sistematizado ou AIMS (*Alberta Infant Motor Scale*)

3.2 Método

3.2.1 Aquisição de Registros de Poligrafias Neonatais

Os parâmetros técnicos do registro são descritos a seguir:

- Equipamento: polígrafo digital de 128 canais da marca Biologic®, *software CEEGRAPH*, com taxa de amostragem de 512 Hz, resolução vertical de 12 bits, razão de rejeição de modo comum de 120dB, com registro de vídeo simultâneo.
- Parâmetros biológicos registrados: eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletromiograma submentoniano (EMG), eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo nasal, esforço toracoabdominal e oximetria, com vídeo simultâneo em casos registrados no laboratório.
- Duração do registro: ao menos 60 minutos, considerados suficientes para o desenvolvimento de um ciclo de sono ativo e sono quieto pelo recém-nascido.

Para o registro do EEG, os eletrodos utilizados foram de ouro tipo disco convexo com orifício central. Tais eletrodos foram colocados segundo princípios técnicos bem estabelecidos, após fricção cautelosa de couro cabeludo com gaze e material redutor de impedância da marca Nuprep®, utilizando-se pasta adesiva e condutora da marca Elefix®. A colocação de eletrodos obedeceu ao Sistema Internacional 10-20, modificado para recém-nascidos. A referência de aquisição foi o eletrodo aplicado na linha média, em posição intermediária entre as posições dos eletrodos Fz e Fpz (CRESI; MARTINELLI; MAGGIORA, 2017; ALMEIDA, 2018).

Para o registro do EOG, foi utilizado o mesmo tipo de eletrodos, colocados segundo princípios técnicos bem estabelecidos, após limpeza cautelosa da pele com gaze e material redutor de impedância da marca Nuprep®, utilizando-se pasta adesiva e condutora da marca Elefix®. Os eletrodos foram dispostos nas seguintes posições: à esquerda (E1), a 0,5 cm lateralmente ao epicanto esquerdo e 0,5 para baixo deste; à direita (E2), a 0,5 cm lateralmente ao epicanto direito e 0,5 cm acima deste. Tais eletrodos foram comparados com eletrodo de referência na mastoide direita (M2), em derivações referenciais, E1-M2 e E2-M2 (BERRY et al., 2018; ALMEIDA, 2018).

Para o registro do EMG, os eletrodos foram igualmente de ouro do tipo disco convexo com orifício central, colocados segundo princípios técnicos bem estabelecidos, como descrito para o EMG, e dispostos equidistantes da linha média, com 1 cm de distância entre si, e 1 cm abaixo do ângulo inferior da mandíbula, sendo comparados entre si, em derivação bipolar.

Para o registro do ECG, os mesmos tipos de eletrodos foram usados, segundo princípios técnicos bem estabelecidos, como descrito anteriormente, e dispostos em região precordial, orientados segundo o eixo elétrico do coração, sendo comparados entre si, em derivação bipolar.

Para o registro do fluxo nasal, foi utilizado um sensor térmico do tipo termistor, desenvolvido para recém-nascidos, da marca *Sleep Sense*[®], fixado por adesivo micropore[®], em posição intermediária entre narinas e lábio superior.

3.2.2 Aquisição de Dados Clínicos

No momento da aquisição de exames, as seguintes informações foram documentadas pelo tecnólogo responsável: data, registro hospitalar do paciente, idade gestacional, idade pós-concepcional, e observações técnicas adicionais, se necessárias, incluindo intercorrências ou procedimentos de enfermagem.

As seguintes informações foram extraídas do prontuário médico pelo pesquisador responsável com autorização institucional: sexo do recém-nascido; idade gestacional e idade pós-concepcional; idade da puérpera; antecedentes morbidos gestacionais (doença hipertensiva específica da gestação, diabetes melito gestacional e hipotireoidismo materno); tipo de parto (vaginal ou cesáreo); condições de nascimento tais como: o índice de Apgar no primeiro, quinto e décimo minutos; frequência cardíaca (FC); necessidade de intubação orotraqueal (IOT); peso ao nascer; perímetro cefálico; perímetro torácico (PT); comprimento ao nascer; adequação do desenvolvimento corpóreo ao nascer; possíveis diagnósticos durante a internação (clínicos ou alterações em exames complementares); diagnóstico de epilepsia a partir dos 18 meses de vida ou óbito. Para muitos pacientes não foi possível a aquisição da totalidade dos dados planejados pela inexistência dos mesmos no prontuário.

3.2.3 Revisão de Registros de Poligrafias Neonatais

Os exames realizados no período de janeiro de 2014 a Dezembro 2016, foram categorizados pela equipe de médicos contratados e pela docente do laboratório de Neurofisiologia Clínica de acordo com a classificação de anormalidades apresentada no item 1.2 e os dados tabulados pelo pesquisador responsável no período do estudo.

Os exames foram analisados, em *software* de análise *CEEGRAPH*, em épocas de 20 segundos, correspondente à velocidade de 15mm/segundo. Os filtros de baixa e alta frequência utilizados durante a análise dos diferentes parâmetros biológicos encontram-se especificados na tabela 7.

Tabela 7 - Filtros de alta frequência e baixa frequência

Parâmetro	Filtro de baixa frequência (Hz)	Filtro de alta frequência (Hz)
Eletrencefalograma	0,5	35
Eletrooculograma	0,5	35
Eletromiograma submentoniano	10	100
Eletrocardiograma	0,5	35
Fluxo nasal	0,1	15
Esforço respiratório	0,1	15

Fonte: SCHOMER, D.L.; SILVA, F.H.L., 2011.

O EEG foi analisado utilizando-se sensibilidade de $7\mu\text{V}/\text{mm}$, a partir de montagem bipolar, com derivações longitudinais e transversas, a saber:

1- Fp3-T3	8- C4-O2
2- T3-O1	9- T3-C3
3- Fp4-T4	10- C3-Cz
4- T4-O2	11- Cz-C4
5- Fp3-C3	12- C4-T4
6- C3-O1	13- T3-Cz
7- Fp4-C4	14- T4-Cz

O EOG, o EMG, o ECG e a respiração (termistor nasal e cinta de esforço respiratório) foram analisados em conjunto com o EEG, como parâmetros de apoio à

identificação dos estados de vigília, sono ativo, sono quieto e sono transicional, a partir das derivações seguintes aos canais de EEG, além da oximetria digital, para a maioria dos bebês.

15- EOG esquerdo	17- EMG	19- Cinta
16- EOG direito	18- Termistor nasal	20- Oximetria digital

Para os bebês em que o oxímetro digital não foi colocado, anormalidades eventuais na oximetria eram anotadas pelos técnicos durante o traçado, a partir das informações do monitor do berçário, em momentos de dessaturação de oxigênio.

Amostras de traçados podem ser vistas no Apêndice A.

As poligrafias eram realizadas com tempo necessário para a observação de pelo menos um ciclo vigília-sono, incluindo sono ativo e sono quieto, ou por tempo mínimo de 60 minutos.

3.3 Análise Estatística

A princípio, foi realizada uma análise descritiva dos resultados para a obtenção de gráficos e tabelas de frequência, com o intuito de caracterizar os indivíduos.

Para descrição dos resultados serão utilizadas a frequência absoluta e a frequência percentual para as variáveis categóricas. A frequência absoluta (n_i) é dada pelo número de vezes em que uma determinada variável assume um determinado valor/categoria em questão. A frequência percentual (p_i) é o resultado da razão entre a frequência absoluta e o tamanho da amostra, multiplicado por 100, isto é, $100 \cdot \frac{n_i}{n} \%$. Já para a descrição das variáveis numéricas, serão utilizadas a média aritmética e o desvio padrão. A média aritmética simples é dada por $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$, em que x_1, \dots, x_n são os n valores de uma determinada variável X e o desvio padrão por $s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$.

Foram construídos gráficos de barras para avaliar a frequência de algumas características relacionadas aos recém-nascidos avaliados. O gráfico de barras é uma representação gráfica da distribuição de frequências de um conjunto de dados

categóricos. As barras são divididas em segmentos de barra posicionados em cima uns dos outros. A altura total de uma barra mostra o número total de traçados realizados e as alturas dos segmentos de barra representam as frequências absolutas de traçados em cada categoria.

Para as variáveis categóricas, foi aplicado o teste qui-quadrado de aderência para verificar se havia diferenças significativas nos níveis das características dos recém-nascidos. Para as variáveis numéricas que apresentavam valores de referência, a média amostral foi comparada com tais valores por meio do teste T.

Com o intuito de investigar possíveis associações entre os resultados do último, pior ou único exame da PN, ATAPs, BIRDs, STATUS e crises eletrográficas com a presença de qualquer alteração (nos três momentos avaliados) na Escala Alberta, no exame neurológico e com a presença de epilepsia utilizou-se a regressão logística univariada, estimando como medida de efeito as *odds ratios* (razões de chances), com intervalo de confiança de 95%.

A *odds ratio* denota o quanto é mais (ou menos) provável verificar a presença da característica de interesse, para os indivíduos que apresentaram determinada característica em uma variável explicativa, em comparação com a característica determinada como base de comparação para esta mesma variável. Quanto mais próximo de 1 for o valor calculado da *odds ratio*, menor é a diferença entre as chances da ocorrência do evento de interesse. Ainda, é possível verificar a significância desta diferença através do valor p obtido pelo procedimento.

Posteriormente, utilizando a metodologia proposta por Hosmer e Lemeshow (1989), foram selecionadas as variáveis que apresentaram associação ao menos moderada ($p < 0,25$) com a variável de desfecho pelo teste qui-quadrado. Tais variáveis foram incluídas no modelo (simples ou ordinal) multivariado, que estima a razão de chances ajustada, considerando possíveis interações entre as variáveis. A qualidade do ajuste do modelo multivariado foi avaliada por meio do teste de Hosmer e Lemeshow, utilizando o número de grupos $g = 10$ (HOSMER; LEMESHOW, 1980).

Para avaliar a discriminação dos modelos logísticos simples propostos, foram construídas as curvas ROC. A Curva ROC é um gráfico de sensibilidade pela especificidade, sendo uma ferramenta para avaliar o desempenho do diagnóstico de um modelo de regressão logística. Quanto mais a curva ROC se aproxima da bissetriz (reta na qual a sensibilidade é igual ao complementar da especificidade),

menor é a capacidade de discriminação do modelo, ao passo que quanto mais se aproxima do canto superior esquerdo do gráfico, maior é sua capacidade discriminatória.

A área sob a curva ROC foi utilizada para avaliar o desempenho do modelo para discriminar os indivíduos em dois grupos, os que apresentam epilepsia ou alguma alteração no exame neurológico ou AIMS, e os que não tem. Uma medida discrimina perfeitamente os indivíduos se a área sob a curva é igual a 1. Por outro lado, quando a área sob a curva é igual a 0,5, a medida não permite a discriminação dos grupos.

Todas as análises foram realizadas com o auxílio do ambiente estatístico R (*R Development Core Team*), versão 3.3.1 (2015).). O índice de significância considerado foi $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Análise descritiva

Para fins deste estudo, dos 549 registros poligráficos realizadas no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 no HCFMRP-USP, 304 foram excluídos por não preencherem critérios e 205 foram selecionados, correspondendo a um total de 100 pacientes. Do total de traçados que preencheram critérios para o estudo, 52 correspondiam a um único exame realizado em 52 pacientes, e 153 exames eram de 48 bebês que realizaram mais de um exame. Sendo assim, fizemos dois grupos de análises, uma, considerando o último ou único exame realizado e a outra referente à pior ou única poligrafia.

A IG das crianças da amostra ao nascimento da amostra era de 24 a 42 semanas e a IPC no momento do exame de 26 a 47,2 semanas.

Fluxograma com detalhes do tamanho amostral e exclusões realizadas são apresentados na Figura 1.

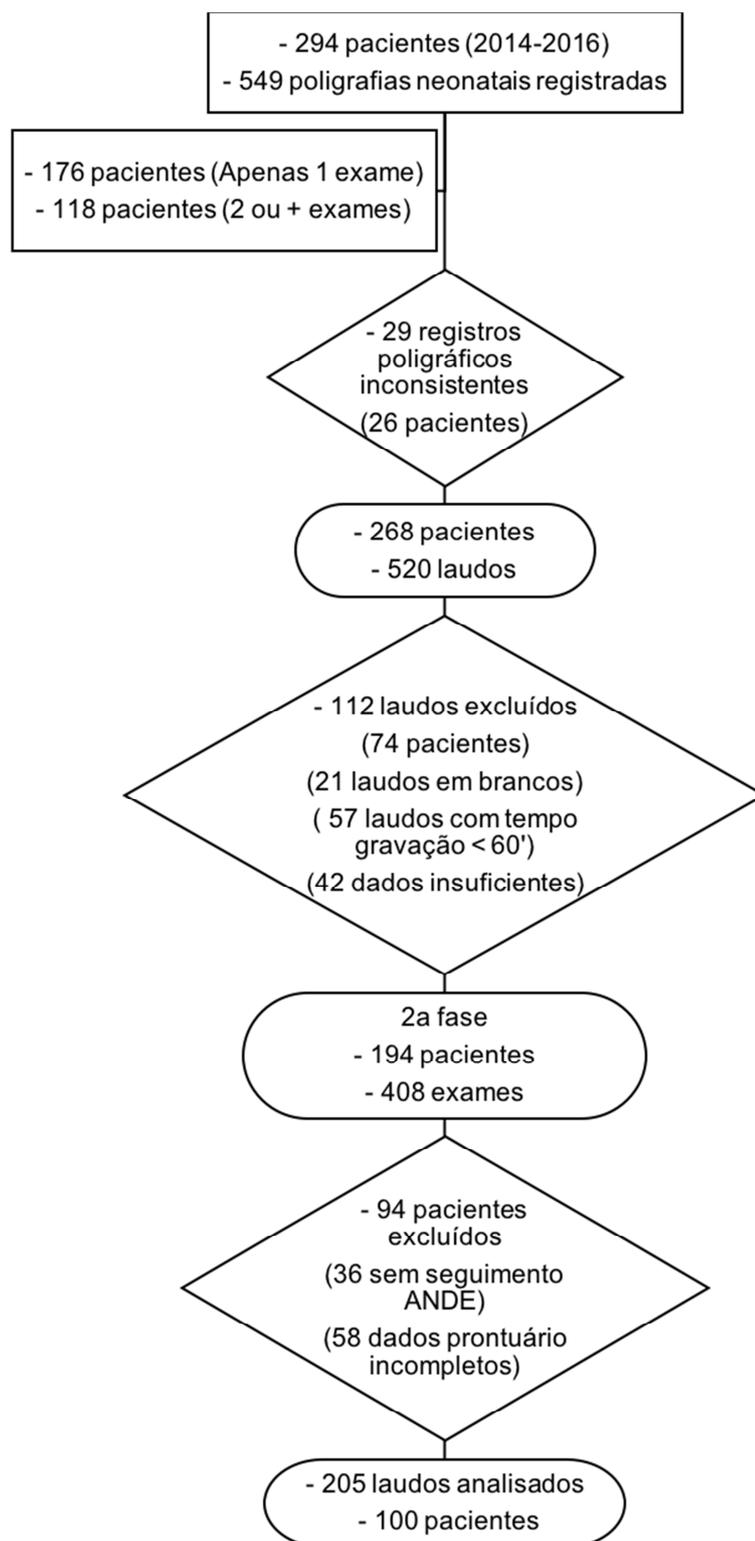


Figura 1 – Seleção dos exames poligráficos e pacientes do estudo.

A princípio, são descritos os resultados dos prontuários e exames poligráficos avaliados na presente pesquisa, além dos resultados dos testes de homogeneidade das variáveis categóricas e comparação das variáveis numéricas com os valores de referência já consagrados para gestação de risco.

Tabela 8 - Medidas descritivas das variáveis dos dados maternos dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

Fator	(Mínimo - Máximo) / Níveis	Média (\pm DP) / n (%)	Valor p
Idade materna (anos) ^N	(10 - 44)	26,14 (\pm 7,43)	1,000 (18)
DHEG ^C	Não	61 (61%)	< 0,001*
	Sim	21 (21%)	
	Não informado	18 (18%)	
DMG ^C	Não	73 (73%)	< 0,001*
	Sim	8 (8%)	
	Não informado	19 (19%)	
Hipotireoidismo ^C	Não	79 (79%)	< 0,001*
	Sim	2 (2%)	
	Não informado	19 (19%)	
Número de consultas pré-natal ^N	(0 - 19)	6,81 (\pm 3,49)	< 0,001* (8)

^N: variável numérica (para tais variáveis, o valor de referência é apresentado entre parêntesis após o valor p); ^C: variável categórica; - teste não aplicado pois não há valor de referência; * valor p < 0,05.

DHEG Doença Hipertensiva Específica da Gestação; **DMG** Diabetes Melito Gestacional; **DP** desvio padrão.

Observa-se na Tabela 8 que a idade materna dos RNs participantes da pesquisa variou entre 10 e 44 anos, com média de 26,14 anos e desvio padrão de 7,43 anos, sendo que a idade média não se mostrou significativamente inferior a 18 anos (valor p de 1,000). Ainda, nota-se que em apenas 21%, 8% e 2% dos prontuários avaliados a presença de DHEG, DMG e hipotireodismo por parte das mães, respectivamente, foi verificada, sendo que há evidências amostrais de que a distribuição dos níveis de tais variáveis não é homogênea na amostra avaliada, ao nível de 5% de significância (valor p < 0,001). Quanto ao número de consultas pré-natais, nota-se que em média, as mães realizaram 6,81 consultas, variando entre 0 e 19 consultas, sendo que há evidências suficientes de que a média é significativamente menor que o valor de referência, de 8 consultas preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (2016), valor p < 0,001.

Tabela 9 - Medidas descritivas das variáveis das condições fetais de nascimento dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

Fator	(Mínimo - Máximo) / Níveis	Média (± DP) / n (%)	Valor p
Sexo ^C	Feminino	49 (49%)	0,920
	Masculino	50 (50%)	
Parto ^C	Não informado	1 (1%)	0,269
	Cesárea	55 (55%)	
	Vaginal	44 (44%)	
	Não informado	1 (1%)	
IG (semanas) ^N	(24,3 - 42)	34,67 (± 5,47)	< 0,001* (37)
Grau de maturidade ^C	PT extremo	15 (15%)	< 0,001*
	PT acentuado	22 (22%)	
	PT moderado	1 (1%)	
	PT tardio	7 (7%)	
	A termo	51 (51%)	
	Pós-termo	3 (3%)	
	Não informado	1 (1%)	
Peso ao nascer (gramas) ^N	(560 - 4935)	2411,96 (± 1203,24)	0,234 (2500)
Peso ao nascer (classificação) ^C	Extremo baixo peso	21 (21%)	< 0,001*
	Muito baixo	9 (9%)	
	Baixo	16 (16%)	
	Adequado	46 (46%)	
	Macrossomia	7 (7%)	
	Não informado	1 (1%)	
Comprimento (cm) ^N	(29 - 56)	44,12 (± 7,57)	< 0,001* (48)
Perímetro cefálico (cm) ^N	(20 - 45)	31 (± 5,79)	-
Perímetro torácico (cm) ^N	(16 - 37)	27,2 (± 6,01)	-
CIU ^C	Pequeno para IG	10 (10%)	< 0,001*
	Adequado para IG	75 (75%)	
	Grande para IG	6 (6%)	
	Não informado	9 (9%)	
Apgar 1' ^N	(0 - 10)	4,51 (± 3,04)	< 0,001* (7)
Apgar 5' ^N	(0 - 10)	6,93 (± 2,72)	0,980 (7)
Apgar 10' ^N	(3 - 10)	6,17 (± 1,77)	0,060 (7)
FC ^C	> 100	15 (15%)	0,026*
	60 a 100	33 (33%)	
	< 60	21 (21%)	
	Não informado	31 (31%)	
IOT ^C	Não	25 (25%)	< 0,001*
	Sim	58 (58%)	
	Não informado	17 (17%)	

^N: variável numérica (para tais variáveis, o valor de referência é apresentado entre parentesis após o valor p); ^C: variável categórica; - teste não aplicado pois não há valor de referência; * valor p < 0,05.

IG idade gestacional; **CIU** crescimento intrauterino; **FC** frequência cardíaca; **IOT** intubação orotraqueal; **DP** desvio padrão.

Pela Tabela 9 nota-se um equilíbrio de RNs do sexo feminino e masculino e entre as vias de parto (cesárea ou vaginal), sendo que não há evidências de que a distribuição de tais características não seja homogênea (valores p de 0,920 e 0,269, respectivamente).

Quanto a IG, viu-se que a média de 34,67 semanas é significativamente inferior a 37 semanas (valor $p < 0,001$), sendo que, entre os participantes da pesquisa, a idade gestacional variou entre 24,3 e 42 semanas. Ainda em relação à maturidade do concepto, nota-se que pouco mais da metade (51%) das crianças avaliadas nasceram a termo, 3% pós-termo e uma não teve a classificação informada, sendo que todas as demais apresentaram algum grau de prematuridade (46%), com as proporções desses graus distribuídas de modo não homogêneo (valor $p < 0,001$).

O peso médio ao nascer dos participantes da pesquisa foi de 2411,96 gramas, sendo que não há evidências suficientes de que tal valor seja significativamente menor que 2500 gramas (valor p de 0,234), e ainda, no total, 46% dos recém-nascidos foram classificados com algum nível de baixo peso, sendo que a distribuição da classificação não se mostrou homogênea (valor $p < 0,001$).

Observa-se também que o comprimento médio dos bebês, de 44,12 cm, foi significativamente menor que 48 cm, o valor de referência (valor $p < 0,001$). Já os perímetros cefálico e torácico médios, observados para a amostra em questão, foram de 31 e 27,2 cm, respectivamente. A grande maioria dos recém-nascidos avaliados (75%) receberam a classificação “AIG” de acordo com o CIU, destacando-se que a distribuição do CIU não se mostrou homogênea (valor $p < 0,001$).

Considerando agora os valores médios do score de Apgar nos minutos 1, 5 e 10, que foram de 4,51, 6,93 e 6,17 pontos, respectivamente, nota-se que apenas no primeiro minuto houve evidências suficientes de que o valor é significativamente inferior ao valor de referência, de 7 pontos (valor $p < 0,001$). Vê-se que em 31% dos prontuários a FC não foi informada, e em 33% apresentou valores entre 60 e 100 bpm, sendo que a distribuição das faixas de FC não foi homogênea na amostra considerada (valor p de 0,026), assim como a de IOT (valor $p < 0,001$), em 58% dos prontuários avaliados verificou-se a presença de IOT.

Tabela 10 - Medidas descritivas das variáveis dos exames poligráficos dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

Fator	(Mínimo - Máximo) / Níveis	Média (± DP) / n (%)	Valor p
Idade pós concepcional (semanas) ^N	(26 - 47,2)	38,53 (± 4,64)	-
Número de poligrafias neonatais ^N	(1 - 9)	2,5 (± 1,5)	-
Classificação da poligrafia neonatal (último exame) ^C	Normal	7 (7%)	0,018*
	Anormal I	24 (24%)	
	Anormal II	27 (27%)	
	Anormal III	20 (20%)	
	Anormal IV	22 (22%)	
ATAPs (último exame) ^C	Não	26 (26%)	< 0,001*
	Sim	74 (74%)	
BIRDs (último exame) ^C	Não	68 (68%)	< 0,001*
	Sim	32 (32%)	
Status epilepticus (último exame) ^C	Não	100 (100%)	-
	Sim	0 (0%)	
Crises eletrográficas (último exame) ^C	Não	93 (93%)	< 0,001*
	Sim	7 (7%)	
Classificação da poligrafia neonatal (pior exame) ^C	Normal	4 (4%)	< 0,001*
	Anormal I	18 (18%)	
	Anormal II	20 (20%)	
	Anormal III	12 (12%)	
	Anormal IV	46 (46%)	
ATAPs (pior exame) ^C	Não	22 (22%)	< 0,001*
	Sim	77 (78%)	
BIRDs (pior exame) ^C	Não	58 (58%)	0,110
	Sim	42 (42%)	
STATUS (pior exame) ^C	Não	95 (95%)	< 0,001*
	Sim	5 (5%)	
Crises eletrográficas (pior exame) ^C	Não	78 (78%)	< 0,001*
	Sim	21 (21%)	

^C: variável categórica; * valor p < 0,05.

ATAPs: atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs**: Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **DP** desvio padrão.

Quanto aos exames poligráficos neonatais, nota-se na Tabela 10 que a idade média pós concepcional no qual o mesmo foi realizado foi de 38,42 semanas e os recém-nascidos realizaram o exame, em média, 2,5 vezes.

Já em relação aos resultados dos exames (considerando o último exame para os que realizaram mais de um, ou o único para os demais), vê-se que em apenas 7% dos casos o resultado foi classificado como normal, enquanto os demais apresentaram algum grau de anormalidade, sendo que a distribuição entre as classificações não mostrou-se homogênea (valor $p < 0,001$).

Ainda, 74% dos exames (últimos ou únicos) acusaram resultados positivos para o ATAPs, 32% para o BIRDs, 7% para crises eletrográficas com 0% para o *status epilepticus*. Sendo que em todos os casos (exceto para o *status epilepticus*, para o qual não foi possível aplicar o teste), a distribuição dos resultados não se mostrou homogênea (valores $p < 0,001$).

Já em relação aos resultados do pior exame (considerando o pior exame para os que realizaram mais de um, ou o único para os demais), vê-se que em apenas 4% dos casos o resultado foi classificado como normal, enquanto os demais apresentaram algum grau de anormalidade, sendo que a distribuição entre as classificações não se mostrou homogênea (valor $p < 0,001$): 77% dos exames acusaram resultados positivos para ATAPs, 42% para BIRDs, 5% para Status epilepticus e 21% para crises eletrográficas. Sendo que em todos os casos exceto para BIRDs (valor p de 0,110), a distribuição dos resultados não se mostrou homogênea (valores $p < 0,001$).

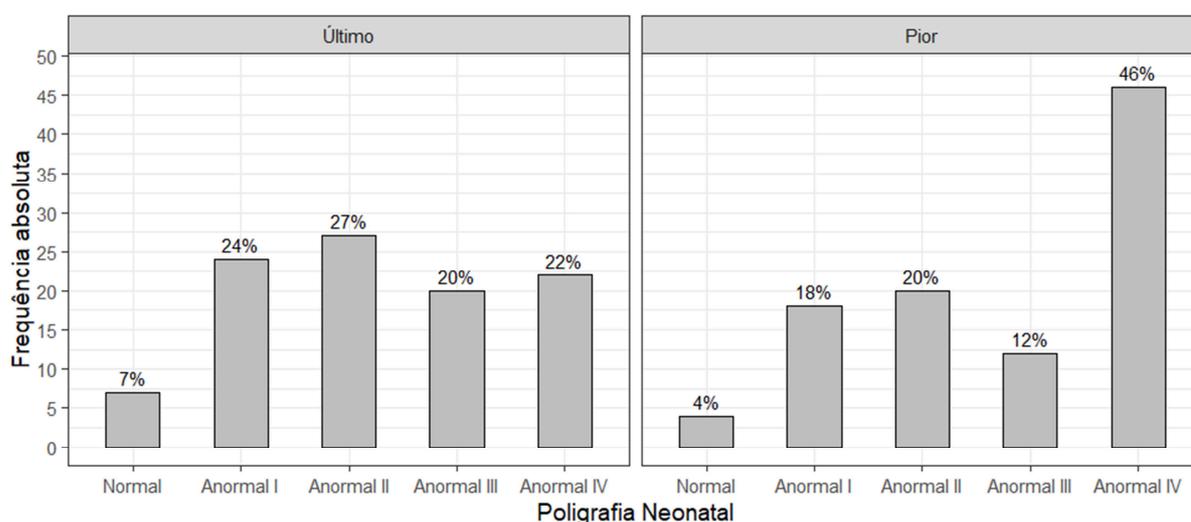


Figura 2 - Distribuição de frequências dos resultados da poligrafia neonatal dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

A Figura 2 apresenta graficamente os resultados da classificação das poligrafias neonatais avaliadas, discutidos na Tabela 10, na qual vê-se que mais de 40% dos recém-nascidos apresentaram classificação anormal III ou IV para a última poligrafia realizada e 60% apresentaram classificação anormal III ou IV para a pior.

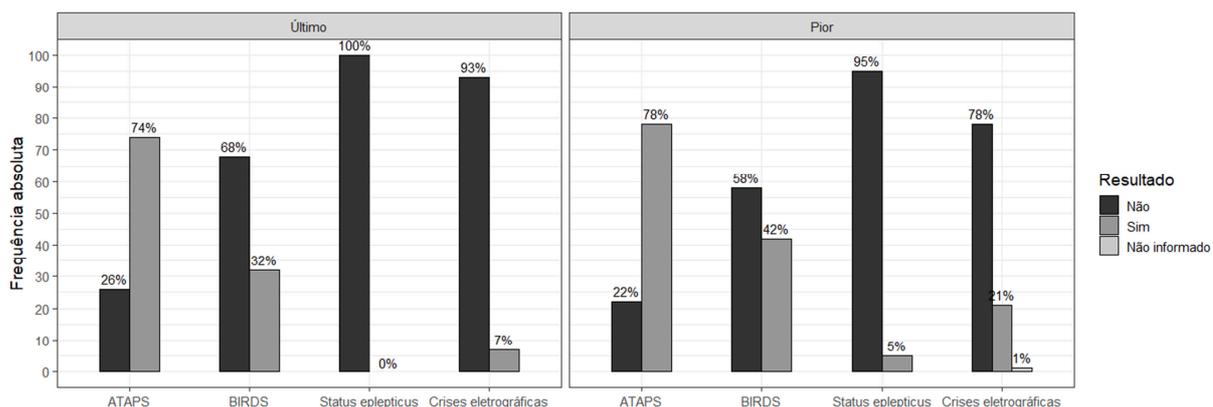


Figura 3 - Distribuição de frequências da presença de ATAPs, BIRDS, Status epilepticus e crises eletrográficas nos recém-nascidos participantes da pesquisa.

A Figura 3 apresenta graficamente os resultados da presença de ATAPs, BIRDS, Status epilepticus e crises eletrográficas, discutidos na Tabela 10, na qual vê-se que a maioria das poligrafias, tanto último quanto pior exame apresentaram ATAPs, enquanto a opção “Não”, foi a mais frequente para os demais itens avaliados.

Tabela 11 - Medidas descritivas das variáveis das avaliações clínicas do DNPM dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

Fator	(Mínimo - Máximo) / Níveis	Média (± DP) / n (%)	Valor p
Escala Alberta - Até 6 meses ^C	Normal	12 (12%)	0,486
	Suspeito	13 (13%)	
	Anormal	18 (18%)	
	Não informado	57 (57%)	
Escala Alberta - De 7 a 12 meses ^C	Normal	15 (15%)	0,149
	Suspeito	6 (6%)	
	Anormal	11 (11%)	
	Não informado	68 (68%)	
Escala Alberta - De 13 a 18 meses ^C	Normal	2 (2%)	0,607
	Suspeito	4 (4%)	
	Anormal	2 (2%)	
	Não informado	92 (92%)	
Escala Alberta - Qualquer alteração ^C	Não	50 (50%)	1,000
	Sim	50 (50%)	
Exame neurológico - Até 6 meses ^C	Normal	14 (14%)	< 0,001*
	Atrasado	40 (40%)	
	Não informado	46 (46%)	
Exame neurológico - De 7 a 12 meses ^C	Normal	24 (24%)	0,768
	Atrasado	22 (22%)	
	Não informado	54 (54%)	
Exame neurológico - De 13 a 18 meses ^C	Normal	11 (11%)	0,336
	Atrasado	16 (16%)	
	Não informado	73 (73%)	
Exame neurológico - Qualquer alteração ^C	Não	44 (44%)	0,230
	Sim	56 (56%)	

^C: variável categórica;

* valor p < 0,05.

DP desvio padrão

A Tabela 11 apresenta a classificação dos resultados das avaliações clínicas do DNPM realizadas por dois métodos distintos, em três momentos. Em relação aos resultados da Escala Alberta, vê-se que metade dos prontuários avaliados apresentaram alguma alteração em ao menos um dos três momentos avaliados, sendo que, na aplicação realizada até os 6 meses de vida, 31% apresentou resultado anormal ou suspeito, enquanto tais classificações foram observadas em

17% e 6% dos recém-nascidos avaliados entre os 7 e 12 meses e de 13 a 18 meses, respectivamente, sendo que, em nenhum dos casos, a hipótese de homogeneidade da distribuição das classificações foi rejeitada. Destaca-se ainda a grande quantidade amostral de pacientes para os quais os resultados da Escala Alberta não foi informado, sendo superior a 50% em todos os momentos e chegando a 92% na avaliação realizada entre 13 e 18 meses.

Considerando o exame neurológico, vê-se que para 56% da amostra foi observada ao menos uma alteração no exame entre os três momentos considerados, sendo que 40%, 22% e 16% dos exames ficaram na categoria “atrasado” nos momentos até 6 meses de vida, entre 7 e 12 meses e de 13 a 18 meses, respectivamente. Apenas a distribuição da classificação no momento até 6 meses não foi considerada homogênea (valor $p < 0,001$) e, assim como para a Escala Alberta, houve uma grande quantidade de resultados não informados, variando de 46% (até 6 meses) a 73% (de 13 a 18 meses).

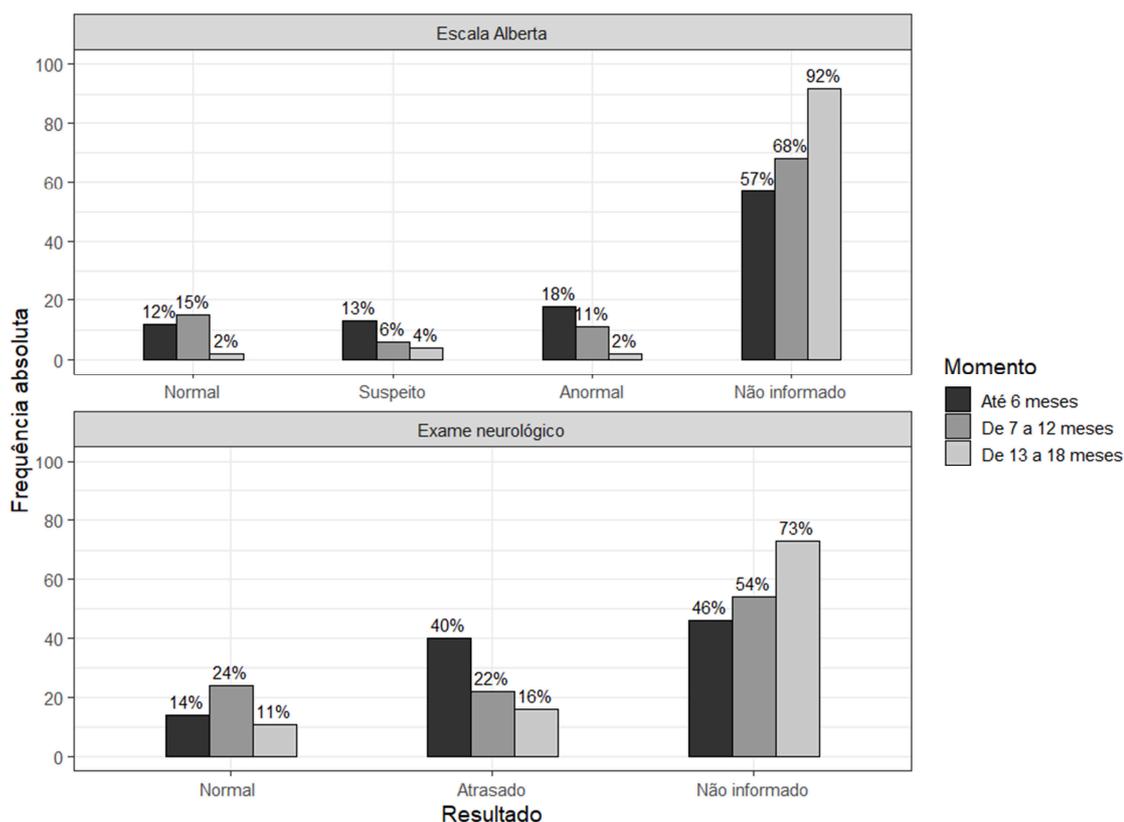


Figura 4 - Distribuição de frequências do resultado da Escala Alberta e do exame neurológico, avaliado em três momentos, dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

A Figura 4 apresenta graficamente os resultados da classificação tanto da Escala Alberta, quanto do exame neurológico, aplicados aos recém-nascidos em três momentos: até 6 meses, de 7 a 12 meses e de 13 a 18 meses. Tais resultados foram discutidos na Tabela 11.

Tabela 12 - Medidas descritivas das variáveis das complicações e intercorrências dos recém-nascidos participantes da pesquisa.

Fator	(Mínimo - Máximo) / Níveis	Média (± DP) / n (%)	Valor p
Epilepsia (≥ 18 meses) ^C	Não	56 (56%)	< 0,001*
	Sim	34 (34%)	
	Óbito	6 (6%)	
	Não informado	4 (4%)	
USTF ^C	Normal	27 (27%)	0,001*
	Alterado	59 (59%)	
	Não informado	14 (14%)	
Etiologia ^{1 C}	EHI	33 (33%)	< 0,001*
	HPIV	16 (16%)	
	Malformação encefálica	8 (8%)	
	Sepsis	44 (44%)	
	Cardiopatia	11 (11%)	
	Convulsões	8 (8%)	
	Óbito	8 (8%)	
	Tempo de internação (dias) ^N	(2 - 300)	

¹A questão admite mais de uma resposta; ^N: variável numérica; ^C: variável categórica; * valor p < 0,05. **DP** desvio padrão; **USTF** ultrassom transfontanela.

Pela Tabela 12, avaliando as complicações e intercorrências registradas entre os recém-nascidos, vê-se que, em 34% dos casos, houve diagnóstico de epilepsia a partir dos 18 meses, com 56% sem tal diagnóstico, não houve, ao passo que foi registrado óbito em 6% dos casos e em 4% não houve registro da informação. Ainda, 59% da amostra apresentou USTF anormal e 27% normal. Dentre as etiologias mais comumente registradas, estão EHI (33%) e Sepsis (44%), destacando-se que nenhuma das características de complicações e intercorrências apresentou distribuição homogênea (valores p < 0,001). Quanto ao tempo de internação, nota-se que o mesmo variou entre 2 e 300 dias, com média de 69,36 dias.

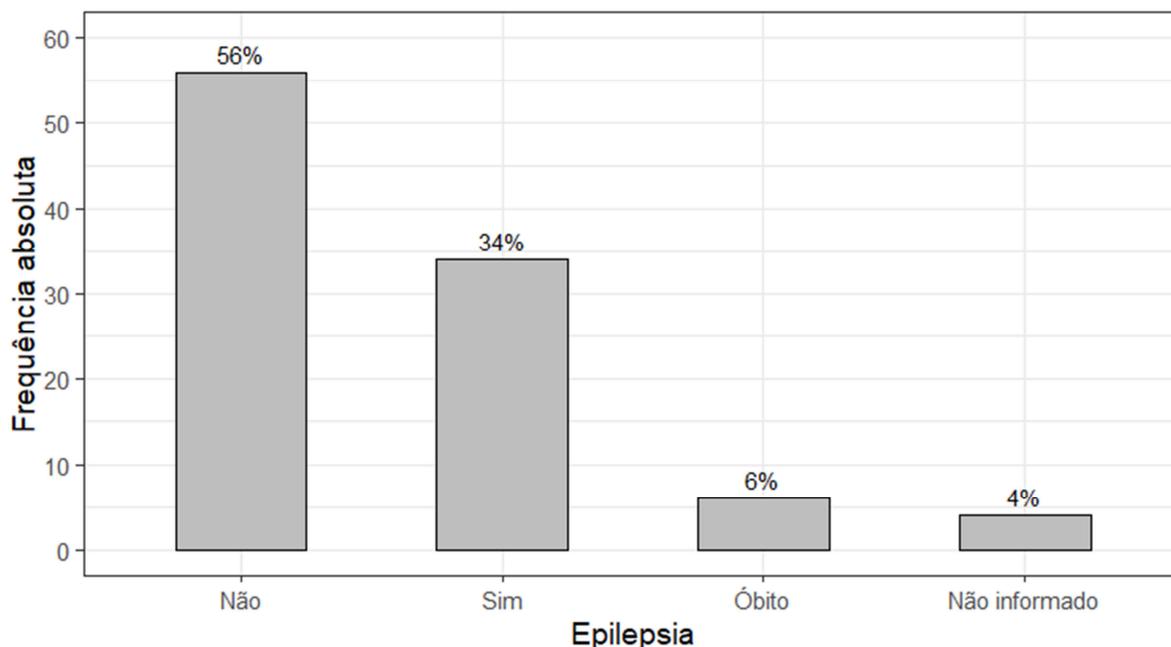


Figura 5 - Distribuição de frequências da presença de epilepsia (≥ 18 meses) nos recém-nascidos participantes da pesquisa.

A Figura 5 apresenta graficamente os resultados do diagnóstico de epilepsia, na avaliação de 18 meses, entre os recém-nascidos participantes da pesquisa, discutidos na Tabela 5, na qual vê-se que mais da metade deles não apresentou epilepsia.

4.2 Regressão Logística – AIMS (qualquer alteração, pior e última poligrafia)

A distribuição de frequências dos fatores considerados, de acordo com a classificação do resultado da Escala Alberta, assim como os resultados do teste de associação qui-quadrado (χ^2) e estimativas da OR bruta, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valor p, obtidos através do ajuste de modelos logísticos univariados, estão dispostos na Tabela 13.

Tabela 13 - Análise univariada da Escala Alberta em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.

Fator	Último				Pior			
	Escala Alberta		OR bruta	Valor p	Escala Alberta		OR bruta	Valor p
	Normal	Alterado			Normal	Alterado		
Classificação da PN				0,326				0,613
Normal	2 (2%)	5 (5%)	1	-	2 (2%)	2 (2%)	1	-
Anormal I	15 (15%)	9 (9%)	0,24	0,128	12 (12%)	6 (6%)	0,5	0,535
Anormal II	12 (12%)	15 (15%)	0,5	0,452	10 (10%)	10 (10%)	1	1,000
Anormal III	12 (12%)	8 (8%)	0,27	0,165	5 (5%)	7 (7%)	1,4	0,772
Anormal IV	9 (9%)	13 (13%)	0,58	0,56	21 (21%)	25 (25%)	1,19	0,867
ATAPs				1,000				0,809
Não	13 (13%)	13 (13%)	1	-	12 (12%)	10 (10%)	1	-
Sim	37 (37%)	37 (37%)	1	1	38 (38%)	40 (40%)	1,26	0,63
BIRDs				0,284				0,311
Não	37 (37%)	31 (31%)	1	-	32 (32%)	26 (26%)	1	-
Sim	13 (13%)	19 (19%)	1,74	0,2	18 (18%)	24 (24%)	1,64	0,225
STATUS				-				1,000
Não	50 (50%)	50 (50%)	-	-	47 (47%)	48 (48%)	1	-
Sim	0 (0%)	0 (0%)	-	-	3 (3%)	2 (2%)	0,65	0,648
Crises eletrográficas				1,000				0,300
Não	47 (47%)	46 (46%)	1	-	42 (42%)	36 (36%)	1	-
Sim	3 (3%)	4 (4%)	1,36	0,696	8 (8%)	13 (13%)	1,9	0,204

OR: odds ratio.

ATAPs: atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs:** Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **PN** poligrafia neonatal.

Os resultados apresentados na Tabela 13 mostram, considerando tanto os resultados do último como do pior exame, que, embora a frequência de recém nascidos com resultado alterado na Escala Alberta tenha sido maior do que a frequência de resultados normais ou suspeito, entre aqueles que apresentaram resultado anormal IV na PN, ou com presença de BIRDs, não há evidências amostrais suficientes de que as chances de crianças com tais características apresentarem pior resultado difiram significativamente das características fixadas como base de comparação, assim como as demais classificações da PN e a presença de status ou crises eletrográficas.

4.3 Regressão Logística – Exame Neurológico (qualquer alteração, pior e última poligrafia)

A distribuição de frequências dos fatores considerados, de acordo com o resultado do Exame Neurológico, assim como os resultados do teste de associação qui-quadrado (χ^2) e estimativas da OR bruta, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valor p, obtidos através do ajuste de modelos logísticos univariados, estão dispostos na Tabela 14.

Tabela 14 - Análise univariada do exame neurológico em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.

Fator	Último				Pior			
	Exame neurológico		OR bruta	Valor p	Exame neurológico		OR bruta	Valor p
Normal	Atrasado	Normal			Atrasado			
Classificação da PN				0,098				0,441
Normal	5 (5%)	2 (2%)	1	-	3 (3%)	1 (1%)	1	-
Anormal I	6 (6%)	18 (18%)	7,5	0,036*	6 (6%)	12 (12%)	6	0,154
Anormal II	12 (12%)	15 (15%)	3,12	0,216	7 (7%)	13 (13%)	5,57	0,168
Anormal III	12 (12%)	8 (8%)	1,67	0,592	5 (5%)	7 (7%)	4,2	0,268
Anormal IV	9 (9%)	13 (13%)	3,61	0,173	23 (23%)	23 (23%)	3	0,357
ATAPs				0,666				0,930
Não	10 (10%)	16 (16%)	1	-	9 (9%)	13 (13%)	1	-
Sim	34 (34%)	40 (40%)	0,74	0,509	35 (35%)	43 (43%)	0,85	0,741
BIRDs				0,856				0,677
Não	29 (29%)	39 (39%)	1	-	24 (24%)	34 (34%)	1	-
Sim	15 (15%)	17 (17%)	0,84	0,691	20 (20%)	22 (22%)	0,78	0,535
STATUS				-				0,782
Não	44 (44%)	56 (56%)	-	-	41 (41%)	54 (54%)	1	-
Sim	0 (0%)	0 (0%)	-	-	3 (3%)	2 (2%)	0,51	0,467
Crises eletrográficas				0,740				0,094
Não	40 (40%)	53 (53%)	1	-	30 (30%)	48 (48%)	1	-
Sim	4 (4%)	3 (3%)	0,57	0,472	13 (13%)	8 (8%)	0,38	0,059

OR: odds ratio.

ATAPs: atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs:** Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **PN** poligrafia neonatal.

Considerando o último exame realizado, os resultados apresentados na Tabela 14 mostram que as chances de recém-nascidos cuja última PN foi

classificada como anormal I apresentarem alguma alteração no exame neurológico equivale a 7,5 vezes as chances daqueles com resultado normal terem resultado alterado em tal exame (OR de 7,50), sendo que tal diferença nas chances é significativa (valor p de 0,036). Já para as demais categorias, assim como para todos os resultados referentes ao pior exame, não há evidências amostrais suficientes de que as chances de crianças com tais características tenham sido significativamente diferentes em relação às características fixadas como base de comparação (PN normal), ao nível de 5% de significância.

Embora nenhuma das variáveis esteja significativamente associada com o resultado do exame neurológico em ambas as análises, ao nível de 5% de significância, de acordo com o teste qui-quadrado, a variável classificação PN para o último exame foi incluída no modelo de regressão logística múltiplo, enquanto que a variável “crises eletrográficas” foi incluída para o pior exame, pois apresentaram associação ao menos moderada, com valores p menores que 0,25.

Assim, a Tabela 15 apresenta os resultados das estimativas da razão de chances (OR ajustada), com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valores p, obtidos através do ajuste de um modelo logístico múltiplo.

Tabela 15 - Análise multivariada do exame neurológico em função de fatores em estudo.

Fator	Último		Pior	
	OR ajustada	Valor p	OR ajustada	Valor p
Classificação da PN				
Normal	1	-	-	-
Anormal I	7,5	0,036*	-	-
Anormal II	3,12	0,216	-	-
Anormal III	1,67	0,592	-	-
Anormal IV	3,61	0,173	-	-
Crises eletrográficas				
Não	-	-	1	-
Sim	-	-	0,38	0,059

OR: odds ratio.

PN poligrafia neonatal.

Como pode ser visto na Tabela 15, para o último exame, a classificação anormal I da última PN manteve-se como fator de risco para qualquer alteração do exame neurológico, equivalendo a 7,5 vezes as chances dos recém-nascidos que

obtiveram classificação normal (OR de 7,5 e valor p de 0,036). Já para o pior exame, não há evidências de que a diferença em relação aos que não apresentaram crises seja significativa (valor p de 0,059), ao nível de 5% de significância.

De acordo com o teste de *Hosmer e Lemeshow* para a verificação da adequação do modelo (com número de grupos $g = 10$), não há evidências suficientes que apontem que ambos os modelos estejam mal ajustados (valor p de 1,000).

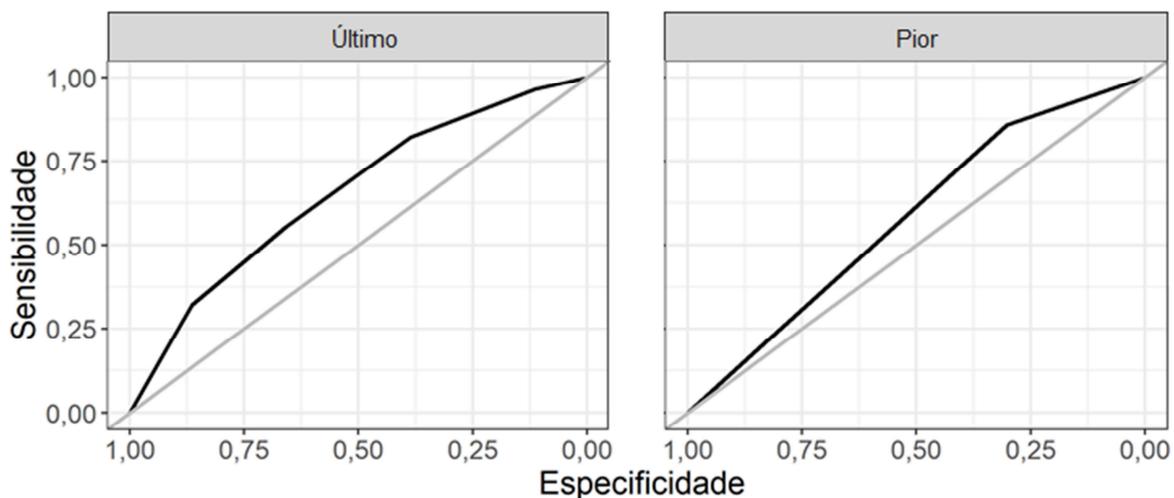


Figura 6 - Curva ROC do modelo de regressão logística multivariado para o exame neurológico).

A Figura 6 apresenta a curva ROC do modelo proposto para o exame neurológico (último exame). A área sob a curva ROC obtida para este modelo foi de 0,65. Já a curva ROC obtida para o exame neurológico e pior exame poligráfico, foi de 0,58. Ambos considerados modelo sem poder discriminatório de acordo com os critérios propostos por Hosmer e Lemeshow (1989).

4.4 Regressão Logística – Epilepsia

Para as seguintes análises, os registros de 90 dos 100 participantes da pesquisa foram utilizados, uma vez que os demais não apresentaram a informação a respeito do diagnóstico de epilepsia (não informado ou óbito). A distribuição de frequências dos fatores considerados, de acordo com o diagnóstico de epilepsia, assim como os resultados do teste de associação qui-quadrado (χ^2) e estimativas da OR bruta, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valor p, obtidos através do ajuste de modelos logísticos univariados, estão dispostos na Tabela 16.

Os resultados apresentados na Tabela 16 mostram que, para o último exame, nenhuma das características avaliadas proporcionou diferenças significativas na razão de chances do diagnóstico de epilepsia, ao nível de 5% de significância. Já em relação ao pior exame, pelo modelo univariado, os recém-nascidos que apresentaram BIRDs possuem quase o triplo das chances de ter epilepsia (OR = 2,78) em relação àqueles que não apresentaram BIRDs (valor p de 0,023). Ainda, embora a proporção de recém-nascidos que apresentaram epilepsia tenha sido maior que a dos que não apresentaram, entre os classificados com resultado anormal IV na PN, ao contrário do ocorrido entre os que apresentaram as demais classificações na PN, não há evidências amostrais suficientes demonstrando que as chances daqueles com resultado anormal IV de desenvolver epilepsia seriam significativamente maiores em relação à daqueles com resultado “normal” (valor p de 0,159). Nenhuma das demais características avaliadas proporcionou diferenças significativas na razão de chances do diagnóstico de epilepsia, ao nível de 5% de significância.

Tabela 16 - Análise univariada do diagnóstico de epilepsia em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.

Fator	Último				Pior			
	Epilepsia		OR bruta	Valor p	Epilepsia		OR bruta	Valor p
Não	Sim	Não			Sim			
Classificação da PN				<0,001*				<0,001*
Normal	4 (4%)	3 (3%)	1	-	3 (3%)	1 (1%)	1	-
Anormal I	15 (17%)	6 (7%)	0,53	0,487	15 (17%)	1 (1%)	0,2	0,299
Anormal II	22 (24%)	3 (3%)	0,18	0,082	15 (17%)	2 (2%)	0,4	0,506
Anormal III	11 (12%)	7 (8%)	0,85	0,856	8 (9%)	3 (3%)	1,12	0,93
Anormal IV	4 (4%)	15 (17%)	5	0,09	15 (17%)	27 (30%)	5,4	0,159
ATAPs				1,000				0,461
Não	15 (17%)	9 (10%)	1	-	15 (17%)	6 (7%)	1	-
Sim	41 (46%)	25 (28%)	1,02	0,974	41 (46%)	28 (31%)	1,71	0,323
BIRDs				0,237				0,036*
Não	41 (46%)	20 (22%)	1	-	37 (41%)	14 (16%)	1	-
Sim	15 (17%)	14 (16%)	1,91	0,159	19 (21%)	20 (22%)	2,78	0,023*
STATUS				-				0,562
Não	56 (62%)	34 (38%)	-	-	54 (60%)	31 (34%)	1	-
Sim	0 (0%)	0 (0%)	-	-	2 (2%)	3 (3%)	2,61	0,307
Crises eletrográficas				1,000				0,898
Não	52 (58%)	31 (34%)	1	-	44 (49%)	26 (29%)	1	-
Sim	4 (4%)	3 (3%)	1,26	0,773	11 (12%)	8 (9%)	1,23	0,693

OR: odds ratio.

ATAPs: atividades transientes agudas e pontiagudas; BIRDs: Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; PN poligrafia neonatal.

Entretanto, vê-se na Tabela 16 que o resultado da PN, último e pior traçado, está significativamente associado com o diagnóstico de epilepsia (valor $p < 0,001$), ao nível de 5% de significância, de acordo com o teste qui-quadrado. A variável BIRDs também foi incluída em ambos modelos de regressão logística múltiplo, pois apresentou associação significativa considerando o pior exame (valor p de 0,036) e ao menos moderada considerando o último exame, com valor p menor que 0,25.

Assim, a Tabela 17 apresenta os resultados das estimativas da razão de chances (OR ajustada), com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valores p , obtidos através do ajuste de um modelo logístico múltiplo.

Como pode ser visto na Tabela 17, para o último exame apenas o resultado anormal IV da PN (última) mostrou-se como fator de risco, que aumentam as chances de diagnóstico de epilepsia (valor $p = 0,049$), ao nível de 5% de significância, sendo cerca de 9 vezes maior entre os que apresentaram resultado normal (OR = 9,05). Já para o pior exame, nenhuma característica destacou-se significativamente como fator de risco.

Tabela 17 - Análise multivariada do diagnóstico de epilepsia em função de fatores em estudo.

Fator	Último		Pior	
	OR ajustada	Valor p	OR ajustada	Valor p
Classificação da PN				
Normal	1	-	1	-
Anormal I	0,55	0,509	0,2	0,303
Anormal II	0,2	0,097	0,41	0,512
Anormal III	1,43	0,725	1,37	0,825
Anormal IV	9,05	0,049*	6,37	0,146
BIRDS				
Não	1	-	1	-
Sim	0,45	0,282	0,78	0,695

OR: *odds ratio*.

PN poligrafia neonatal.

De acordo com o teste de *Hosmer e Lemeshow* para a verificação da adequação do modelo (com número de grupos $g = 10$), não há evidências suficientes que apontem que o modelo está mal ajustado (valor p último exame de 0,9741 e valor de p 0,999).

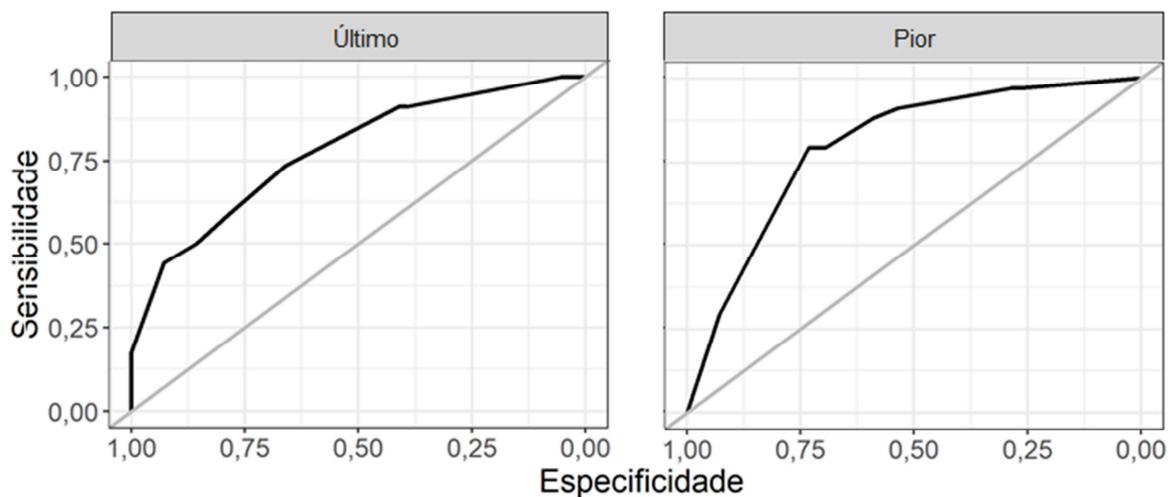


Figura 7 - Curva ROC do modelo de regressão logística multivariado para o diagnóstico de epilepsia.

A Figura 7 apresenta a curva ROC do modelo proposto para o diagnóstico de epilepsia. A área sob a curva ROC obtida para o modelo última gravação foi de 0,78 para a última e de 0,80 para o pior, o primeiro considerado aceitável e o segundo excelente de acordo com os critérios propostos por Hosmer e Lemeshow (1989).

5 DISCUSSÃO

Este foi um estudo retrospectivo que contou com grupo heterogêneo de RNs, em sua maioria provenientes de gestação de alto risco e nascidos em hospital terciário, cujas principais complicações apresentadas pelas parturientes durante o período gestacional foram DHEG e DMG. Dessa população, 51% nasceram na idade do termo e 46% em diferentes graus de prematuridade, com 21% destes apresentando peso <1000g, porém 75% de todos os nascimentos foram AIG. Não observamos diferenças substanciais entre sexo e via de parto. Por se tratar de nascimentos em hospital terciário, notamos que a maioria (58%) nasceram com pobre condição nos primeiros 10 minutos representada pela média do escore de Apgar < 7 nos 1°, 5° e 10° minutos de vida e pela necessidade de IOT ao nascer ou brevemente após. Estes neonatos foram avaliados por meio de registro poligráfico no serviço de Neurofisiologia Clínica por apresentarem encefalopatias diversas, sendo as principais etiologias Sepse (44%), EHI (33%) e HPIV (16%), realizaram a média de 2,5 exames por criança, a IPC foi de 26 a 47,2 semanas com média de 38,5 e desvio padrão de $\pm 4,64$. O tempo médio de internação foi de 69,3 dias e 59% dos pacientes apresentavam alguma anormalidade ao exame de USTF no momento da alta hospitalar.

De todos os registros poligráficos realizados pelo RN durante o período de internação hospitalar, selecionamos para análise o pior exame quanto sua classificação de anormalidade e o último exame (alta hospitalar). A escolha pelo pior e último, ou único, foi uma tentativa de excluir alterações transitórias que possam ocorrer em função de insultos agudos e relacionados a faixas etárias específicas. Além do que, os dados clássicos da literatura sugerem que o traçado poligráfico mais alterado durante a fase aguda dos transtornos (primários ou secundários), que culminam com encefalopatia no período neonatal, seria o exame com maior poder de previsão do prognóstico neurológico na fase de lactente. E que haveria tendência a normalização, ou redução na intensidade das anormalidades do EEG, ao longo do tempo, ainda durante a recuperação no berçário, mesmo que a criança já tenha sido comprometida pelos insultos que venham gerar sequelas, ou anormalidades detectáveis por exame neurológico na fase de lactente. Nesse sentido, seria de interesse pesquisar também o último registro poligráfico antes da alta hospitalar, pesquisando se a persistência de um traçado anormal para a faixa etária teria poder

de inferência prognóstica (THARP, CUKIER, MONOD, 1981; TAKEUCHI & WATANABE, 1989; THARP BR, 1990).

As poligrafias foram classificadas de acordo com o modelo padronizado no laboratório de Neurofisiologia Clínica do HCFRMP-USP e proposto por Fernandes (1995), Tabela 6. Tal classificação compila os critérios clássicos propostos na literatura) para a gradação de anormalidades no EEG poligráfico (THARP, SCHER, CLANCY, 1983; THARP & LEYBOYRIE, 1989), acrescidos de especificações quantitativas referentes a grau de descontinuidade (duração de intervalos inter-surto), grau de assimetria inter-hemisférica, grau de assincronia e incidência de ATAPs, dentre outras anormalidades paroxísticas. Considerando o último exame ou único exame poligráfico, 7% foram classificados como normais, 24% como anormal I, 27% como anormal II, 20% como anormal III e 22% como anormal IV, além de identificado ATAPs em 74% dos exames, BIRDs em 32%, crises eletrográficas, não sendo identificado *status epilepticus* em 7%. Com relação ao pior exame: 4% foram classificados como anormais, 18% como anormal I, 20% anormal II, 12% anormal III e 46% anormal IV, além de elementos transientes anormais, como as ATAPs em 77% dos traçados, BIRDs em 42%, crises eletrográficas, em 21% e *status epilepticus*, em 5%.

As variáveis encontradas foram analisadas em conjunto através do método de regressão logística e comparadas com três desfechos possíveis, sendo eles: qualquer alteração do desempenho motor pela AIMS até os 18 meses de IPC, qualquer alteração do DNPM, avaliado pelo exame neurológico tradicional até os 18 meses de IPC, e evolução para epilepsia a partir dos 18 meses de IPC.

A análise dos resultados da pior e da última poligrafia demonstrou que as diferentes categorias de anormalidade da poligrafia, ou a presença de marcadores como ATAPs, BIRDs, crises eletrográficas e *status*, não apresentaram associação significativa com qualquer alteração no desempenho motor avaliado pela AIMS, bem como não foi evidenciada associação desses desfechos com ADNPM, avaliado pelo exame neurológico tradicional com até 18 meses de IPC. Entretanto, para o desfecho ADNPM avaliado pelo exame neurológico tradicional, contraposto à classificação da PN para o último exame, houve associação ao menos moderada com valor de $p < 0,25$ na análise univariada, assim como a presença de crises eletrográficas considerando-se o pior exame. Dessa forma, as classificações da pior e da última poligrafia foram incluídas nos respectivos modelos de regressão logística

múltipla, sendo que nestas avaliações o valor de p foi de 0,036 para a classificação anormal I da PN no último exame, indicando ser um fator de risco para a alteração de ADNPN, enquanto a presença de crises eletrográficas no pior exame não se destacou como fator significativo, com valor p de 0,059 para a presença de crises eletrográficas no pior exame, não destacando-se como fator significativo. Entretanto a análise não apresentou poder discriminatório evidenciada pela área sob a curva ROC de 0,65.

Conforme já referido, a possibilidade de inferência diagnóstica da poligrafia neonatal após passado o período de maior comprometimento neurológico por encefalopatias diversas é baixa, quando há uma normalização, ou melhora significativa em relação aos traçados anteriores, com graus elevados de anormalidade nas diversas classificações (THARP, SCHER, CLANCY, 1983; THARP & LEYBOYRIE, 1989). Nesse caso, as inferências prognósticas seriam muito mais baseadas no grau de anormalidade encontrado na fase aguda das encefalopatias do que no traçado final, obtido após estabilização do quadro. Entretanto, o peso da etiologia nessa análise é importante, já que bebês que sofrem encefalopatias secundárias a transtornos sistêmicos ou metabólicos transitórios, bem como, neonatos com síndromes epiléticas benignas, podem exibir EEG poligráfico muito alterado, em um ou outro registro durante a fase aguda da encefalopatia, com melhora poligráfica correlacionada à melhora clínica na época da alta hospitalar, que se associará a um estado neurológico normal na fase de lactente (LOMBROSO CT, 1985; THARP BR, 1986; NUNES et al., 2005). Por outro lado, pode-se considerar que a persistência de uma poligrafia ainda anormal na alta hospitalar, mesmo que com alteração mais discreta, como na categoria anormal I da classificação empregada neste estudo, poderia significar uma expectativa reservada quanto ao prognóstico, já que uma “normalização” costuma ocorrer, mesmo em crianças que ficarão sequeladas em decorrência dos agravos sofridos no período neonatal. O achado sugestivo de alguma associação entre a categoria anormal I no último exame poligráfico e ADNMP na fase de lactente não pôde ser plenamente demonstrado como dado significativo do ponto de vista estatístico. Porém, um estudo prospectivo, com poligrafias sequenciais e discriminação de subgrupos de neonatos segundo as etiologias da encefalopatia poderia eventualmente determinar se a associação aqui sugerida pode ser comprovada com respaldo de dados estatísticos.

Seria esperado que a persistência de uma poligrafia classificada como Anormal IV na alta hospitalar permitisse associação com mau prognóstico refletido no encontro de ADNPM na fase de lactente. As anormalidades classificadas na categoria “anormal IV” do esquema classificatório aplicado contêm os principais padrões alterados do EEG neonatal que classicamente se associam a mau prognóstico (LOMBROSO, 1985; THARP, 1986; THARP & LEYBOYRIE, 1989). Entretanto, o encontro de apenas 9 lactentes com tal categoria de alteração no EEG na alta hospitalar não permitiu estabelecer tal associação de forma significativa. Certamente, um estudo prospectivo, em que a não inclusão de sujeitos por deficiência de dados no prontuário, ou a insuficiência de dados sobre a etiologia da encefalopatia seriam elementos passíveis de melhor controle, precisaria ser desenhado em nossa instituição para oferecer dados mais atualizados à literatura vigente na área de EEG neonatal, bem como trazer informações consistentes sobre nossa casuística no HCFMRP-USP, permitindo melhor interação e troca de informações úteis para a prática clínica, entre as equipes da Neurofisiologia Clínica e do ANDE, bem como, com toda a equipe de Neurologia Infantil e Reabilitação de nossa instituição.

Para análise do desfecho Epilepsia, foram utilizadas informações de 90 prontuários dos 100 avaliados, uma vez que, nos demais, não havia menção sobre ausência ou presença deste diagnóstico, e, na análise univariada, encontramos que, para ambos os modelos, último e pior exame, o resultado da PN está associado com o diagnóstico de epilepsia (valor $p < 0,001$) ao nível de 5% de significância e, a variável BIRDs apresenta associação ao menos moderada pois valor $p < 0,25$. Porém, a análise multivariada evidenciou que apenas com a classificação anormal IV do último exame, o neonato apresenta 9 vezes mais chances de evoluir com epilepsia, quando comparada com o resultado normal do exame poligráfico. Para as demais categorias e para BIRDs, não se observou tal associação. Considerando-se o pior exame, a variável BIRDs também foi incluída em ambos os modelos de regressão logística múltipla, apresentando associação significativa (valor p de 0,036) e ao menos moderada considerando o último exame, com valor $p < 0,25$.

A associação entre a presença de BIRDs no EEG neonatal e crises epilépticas, presenciadas ou documentadas em traçados poligráficos, foi bem caracterizada por Shewmon (1990), não sendo ainda bem determinada sua associação com epilepsia na fase de lactente. O encontro de uma associação

significativa com epilepsia na evolução em análise univariada na nossa amostra, embora não corroborado pela análise multivariada, levanta a possibilidade de que essa alteração na poligrafia neonatal possa ser um marcador de risco para epilepsia, o que demandaria mais estudos, principalmente de caráter prospectivo.

A correlação entre elementos paroxísticos no traçado poligráfico, ATAPs ou BIRDs, com prognóstico reservado na fase de lactente, seja com ADNMP ou Epilepsia na evolução, já foi estabelecida em trabalhos da literatura (HUGHES, FINO, GAGNON, 1983; SHEWMON, 1990). Hughes et al (1983), contando o teor de ATAPs no EEG neonatal, observaram que uma incidência de até 0,5/min seria encontrada no EEG de neonatos internados em berçários de alto risco, com evolução normal e ausência de história de crises epiléticas no período neonatal, estimando assim, de forma indireta um dado de normalidade para a frequência esperada desses elementos paroxísticos transitórios no EEG de neonatos normais. A partir desta taxa de 0,5/min, amentava a frequência de crianças com história de crises epiléticas durante o período neonatal de etiologia diversa. Da mesma forma, Clancy (1989) estabeleceu um dado de normalidade em torno de até 2 ATAPs em 10 minutos no EEG de neonatos internados em berçário de alto risco com encefalopatias diversas, acima do que a frequência de crianças com crises epiléticas documentadas ou presenciadas no período neonatal aumentava significativamente. Essa cifra corresponderia a 0,2 ATAPs por minuto, valor aquém do proposto por Hughes (1983). Entretanto, Clancy (1989) fez a contagem de ATAPS apenas em eletrodos rolândicos e temporais, o que certamente resulta em uma incidência menor. Sabe-se, contudo, que ATAPs podem ocorrer no EEG neonatal acima de uma taxa considerada normal, em decorrência de insultos diversos, sem associação necessária com a história de crises documentadas ou presenciadas no período neonatal. Em vista disto, Fernandes (1995), em estudo retrospectivo de 32 neonatos submetidos a 84 poligrafias sequenciais (2 a 9 por criança), estabeleceu faixas de incidência destas ATAPs para avaliar desfechos como ADNPM e epilepsia no lactente, tomando como valor normal o dado de Hughes et al. (1983), de 0,5/min como taxa normal, estipulada na classificação de anormalidades do laboratório de EEG do HCFMRP-USP. Foi observado que uma incidência de ATAPS acima de 3/min se correlacionou significativamente com a história de crises epiléticas no período neonatal e/ou na fase de lactente. E, uma incidência acima de 10/min, em qualquer EEG poligráfico da sequência, se

correlacionou significativamente com ADNPM na fase de lactente (FERNANDES, 1995).

O desenho do presente estudo não permite tal nível de análise, uma vez que os traçados não foram revisados pelo pesquisador e orientador, ao contrário do que foi feito no estudo de Fernandes (1995), contando-se apenas com os dados de laudos obtidos dos arquivos do serviço de Neurofisiologia Clínica. Estes laudos permitem classificação das poligrafias nos 4 graus de anormalidade, mas não contêm rotineiramente especificação da incidência de ATAPs ou BIRDs no EEG. Assim, nosso estudo não permite uma confrontação com estes dados da literatura, entretanto, ao se anotar a presença de ATAPs na poligrafia neonatal para o presente trabalho, foram consideradas as citações dos laudos que indicavam a presença de ATAPs em valor acima do normal estabelecido no serviço, expresso nos laudos como “excesso ou aumento na incidência de ATAPs” em relação aos valores normais.

As limitações apresentadas por esse estudo relacionam-se: ao modelo retrospectivo, população oriunda de serviço terciário com condições clínicas desfavoráveis e sem homogeneidade, maior parte da amostra com apenas uma avaliação do desenvolvimento em 18 meses de seguimento, a não correlação dos achados poligráficos com exames de imagem e a não realização de novo EEG com 18 meses de vida. Em vista disso, também não puderam ser feitas análises da etiologia e sua associação com ADNPM e/ou anormalidade poligráfica.

6 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados por esse estudo, sugerem que:

- 1) Um exame poligráfico na alta hospitalar em recém-nascidos com encefalopatias diversas, classificado na categoria anormal IV do esquema classificatório utilizado no HCFMRP-USP, está associado ao desfecho “Epilepsia” na fase de lactente, representando 9 vezes mais chances do que a categoria normal dessa classificação.
- 2) Considerando-se o pior exame, a presença de BIRDs na poligrafia neonatal, apresenta associação significativa com o desfecho epilepsia no lactente (valor p de 0,036) e ao menos moderada levando-se em conta o último exame, com valor p menor que 0,25.
- 3) O último exame poligráfico neonatal antes da alta hospitalar, quando classificado na categoria anormal I, sugere ser um fator de risco para ADNPM, baseado no exame neurológico na fase de lactente, de acordo com modelo de regressão logística múltipla (p-0,036), apesar de não ter sido evidenciado poder discriminatório desse dado pela área sob a curva ROC de 0,65, indicando a necessidade de estudos prospectivos, com maior casuística, que permita avaliar grupos maiores de poligrafias em cada categoria, bem como, obter dados mais robustos e fidedignos sobre etiologias e desfechos neurológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, L.A. **Estudo de parâmetros ventilatórios em registros poligráficos de recém-nascidos a termo saudáveis**. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 1995., 2018.
2. APGAR, V. **A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant**. *Curr Res Anesth Analg*, 32(4):260-267, 1953.
3. BENDERS, M. J.; KERSBERGEN, K. J.; DE VRIES, L. S. **Neuroimaging of white matter injury, intraventricular and cerebellar hemorrhage**. *Clin Perinatol* 41, 69–82, 2014.
4. BERG, A.T. et al. **Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009**. *Epilepsia*; 51:676–685, 2010.
5. BERRY; R.B., et al. for the American Academy of Sleep Medicine. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5**. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2018
6. BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. **Estatística Básica**. 7ª Edição. São Paulo: Saraiva, 2012.
7. CLANCY RR. **Interictal sharp EEG transients in neonatal seizures**. *J. Clin. Neurophysiol.*, 1989;4:30-38.
8. CRAWFORD, J.S. **Apgar score and neonatal asphyxia**. *Lancet*, v.1, n.8273, p. 684-5, 1982.
9. CRESI, F.; MARTINELLI, D.; MAGGIORA, E. **Cardiorespiratory events in infants with gastroesophageal reflux symptoms: Is there any association?** *Neurogastroenterology & Motility* 13278, 2017.
10. ELLISON, P.; FRANKLIN, S.; BROWN, P.; JONES, M.G. **The evolution of a simplified method for interpretation of EEG in the preterm neonate**. *Acta Paediatr Scand*;78:210±216; 1989.
11. FERNANDES, R.M.F. **Registros poligráficos sequenciais em recém-nascidos pretermo e a termo, normais ou com encefalopatias diversas**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 1995.

12. FISHER, R.S. et al. **ILAE official report a practical clinical definition of epilepsy**. *Epilepsia*, 55, pp. 475-482, 2014.
13. FORTES FILHO, J.B. et al. **Prevalence of retinopathy of prematurity: an institutional cross-sectional study of preterm infants in Brazil**. *Rev Panam Salud Publica*, 26(3):216-20, 2009.
14. FORTES FILHO, J.B. et al. **Prevention of retinopathy of prematurity**. *Arq Bras Oftalmol*, 74(3):217-21, 2011.
15. FRANCA, E.B. et al. **Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença**. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, supl. 1, p. 46-60, maio de 2017.
16. FUENTEFRIA, R.N; SILVEIRA, R.C.; PROCIANOY, R.S.; **Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article**. Rio de Janeiro. *J Pediatr* 93:328-42, 2017.
17. FUNAYAMA, C.A.R. **Anóxia neonatal e sequelas neurológicas**. Campinas: Átomo, 2005.
18. FUNAYAMA, C.A.R. **Exame neurológico nas criança**. Ribeirão Preto: FUNPEC, 2004.
19. GILLAM-KRAKAUER, M.; GOWEN JR, C.W. **Birth Asphyxia**. StatPearls 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430782/>>. Acesso em: 14 de jan de 2019.
20. GILLES, F. et al.; **Hypoxia–ischemia is not an antecedent of most preterm brain damage: the illusion of validity**. *Dev Med Child Neurol*; 60(2):120–125, 2018. doi:10.1111/dmcn.13483
21. GONZALEZ, S.L.; REEB-SUTHERLAND, B.C.; NELSON, E.L. **Quantifying motor experience in the infant brain: EEG Power, Coherence, and Mu Desynchronization**. *Front Psychol*; 7:216, 2016.
22. GOTO, K.; WAKAYAMA. K.; SONODA, H.; OGAWA, T. **Sequential changes in electroencephalogram continuity in very premature infants**. *Electroenceph Clin Neurophysiol*; 82: 197-202, 1992.
23. GRINTON, B.E.; HERON SE.; PELEKANOS, J.T.; et al.. **Familial neonatal seizures in 36 families: Clinical and genetic features correlate with outcome**. *Epilepsia*,2015;(7):1071–1080.

24. HOLMES, C.L.; LOMBROSO, C.T. **Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG.** J Clin Neurophysiol;10:323±352, 1993.
25. HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. A goodness-of-fit test for the multiple logistic regression model. **Communications in Statistics**, A10:1043-1069, 1980.
26. HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**, Wiley, New York, 1989.
27. HUGHES JR, FINO J, GAGNON L. **The use of Electroencephalogram in the confirmation of seizures in premature and neonatal infants.** Neuropediatrics, 1983;14:213-214.
28. LAMBLIN, M.D.; ANDRÉ, M.; CHALLAMEL, M.J.; *et al.* **Electroencephalography of the premature and term newborn. Maturational aspects and glossary.** Neurophysiol Clin, 29:123–219, 1999.
29. LANSKY, S. *et al.* **Pesquisa Nascido no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 30, supl. 1, p. S192-S207, 2014.
30. LE BIHANNIC, A.; *et al.* **Prognostic value of EEG in very premature newborns.** Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition; 97:F106-F109, 2011.
31. LINDA, G.M. *et al.* **Neurodevelopmental outcome in Term Infants with Status Epilepticus detected with Amplitude integrated electroencephalography.** Pediatrics; 120: 354-363, 2007. doi: 10.1542/peds.2006-3007.
32. LOMBROSO CT. **Neonatal polygraphy in fullterm and premature infants: a review of normal and abnormal findings.** J. Clin. Neurophysiol., 1985; 2:89-107
33. MADI, J.M. *et al.* **Meconium aspiration syndrome: obstetric and perinatal outcome analysis.** Rev Bras Ginecol Obstet, v. 25, n.2,p.123-128, 2003.
34. MALONE, A. *et al.* **Interobserver agreement in neonatal seizure identification.** Epilepsia, 50(9):2097-101 Sep 2009. doi: 10.1111/j.15281167.2009.02132.x.
35. MARIN-PADILLA, M. **Pathology and pathogenesis of secondary epilepsy to hypoxic-ischemic encephalopathies.** Rev Neurol, v. 25, n.141,p.673-682, 1997.

36. MARRET, S. et al. **Prognostic value of neonatal electroencephalography in premature newborns less than 33 weeks of gestational age.** *Electroenceph Clin Neurophysiol*; 102: 178-85, 1997.
37. MENACHE, C.C.; BOURGEOIS, B.F.D.; VOLPE, J.J. **Prognostic value of neonatal discontinuous eeg.** Elsevier Science, p. 93-101, 2002.
38. MINISTÉRIO DA SAÚDE/SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE: **Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)**, Brasil, 2019.
39. MONOD, N.; PAJOT, N.; GUIDASCLS. **The neonatal EEG: Statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies.** *Electroenceph. Clin. Neurophysio*, 32: 529-544, 1972.
40. MOSHÉ, S.L.; SHINNAR, S.; SWANN, J.W. **Partial (focal) seizures in developing brain.** *Brain Development and Epilepsy*, 34–65, 1995.
41. MURRAY, M.M.; BRUNET, D.; MICHEL, C.M. **Topographic ERP analyses: a step by step tutorial review.** *Brain Topogr.*; 20(4):249-64, Jun 2008. doi: 10.1007/s10548-008-0054-5.
42. NUNES, M.L. et al. **Prognostic value of non-reactive burst suppression eeg pattern associated to early neonatal seizures.** *Arq Neuropsiquiatr*; 63(1):14-19, 2005.
43. OKUMURA, A. *et al.* **Developmental outcome and types of chronic-stage EEG abnormalities in preterm infants.** *Dev Med Child Neurol*; 44:729–34, 2002.
44. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), **Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez.** Geneva, 2016. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250800/WHO-RHR-16.12-por.pdf?sequence=2>> Acesso em Janeiro de 2019.
45. PAVLOVA, M.A.; KRAGELOH-MANN, I. **Limitations on the developing preterm brain: impact of periventricular white matter lesions on brain connectivity and cognition.** *Brain* 136, 998–1011, 2013.
46. PELLOCK, J.M. et al. **Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy.** 3rd ed. New York: Demos, 2008.
47. PIPER, M.C. et al. P.J. **Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS).** *Canadian Journal of Public Health*; 83 Suppl 2:S46-50, Jul-Aug 1992.

48. PLATT, M.J. **Outcomes in preterm infants**. Public Health 128, 399–403, 2014.
49. R Development Core Team., R: **A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2015. Disponível em: <<http://www.R-project.org>>.
50. RAMANTANI, G. **Neonatal epilepsy and underlying aetiology: to what extent do seizures and EEG abnormalities influence outcome?** Epileptic Disord; 15(4):365-75, 2013.
51. RODIER, P.M. **Developing brain as a target of toxicity**. Environ Health Perspect; 103 Suppl 6:73–76, 1995.
52. SARNAT, H.B.; SARNAT, M.S. **Neoanatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study**. Arch Neurol, 33:696-705, 1976.
53. SCHER, M.S., STEPP, D.A., BANKS, D.L. **Prediction of lower developmental performances of healthy neonates by neonatal EEG-sleep measures**. Pediatric Neurology; 14:137-144, 1996.
54. SCHOMER, D.L.; SILVA, F.H.L. (Org) **Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields**. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2011.
55. SCOPPA, A. et al. **aEEG in preterm infants**. The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine, 25(S4): 139-140, 2012.
56. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Manual de neonatologia**. São Paulo, 2015. Disponível em < https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod_resource/content/1/manual_de_neonatologia.pdf> Acesso em Janeiro 2019.
57. SELTON, M.A.; HASCOËT, J.M. **Normal EEG in very premature infants: reference criteria**. Clinical Neurophysiology; 111: 2116-2124, 2000.
58. SHELLHAAS, R.A.; WUSTHOFF, C.J.; TSUCHIDA, T.N. et al.. **Profile of neonatal epilepsies. Characteristics of a prospective US cohort**. Neurology® 2017;89:893–899.
59. SHEWMON DA. **What is a neonatal seizure? Problems in definition and quantification for investigative and clinical purposes**. J. Clin. Neurophysiol., 1990;7(3):313-368.

60. SILVEIRA, R.C. (Org). **Manual seguimento ambulatorial do prematuro**. 1ª ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.
61. SMITH, V.C.; Recém nascido de alto risco, antecipação, avaliação tratamento e desfechos in CLOHERTY, J.P. (Org) **Manual de neonatologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 105-122, 2015.
62. SONG, J.; et al. **Early amplitude-integrated electroencephalography predicts brain injury and neurological outcome in very preterm infants**. Scientific Reports; 5:13810, 2015. doi: 10.1038/srep13810.
63. STATZ, A.; DUMERMUTH, G.; MIETH, D.; AND DUC, G. **Transient EEG patterns during sleep in healthy newborns**. Neuropediatrics, 1982, 13: 115-122.
64. TAKEUCHI T & WATANABE K. **The EEG evolution and neurological prognosis of perinatal hypoxic neonates**. Brain Dev., 1989; 11:115-120.
65. TER HORST, H.J. et al. **Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates**. Pediatr Res 55: 1026– 1033, 2004.
66. THARP BR, CUKIER F, MONOD N. **The prognostic value of the Electroencephalogram in Premature Infants**. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1981;51:219-236.
67. THARP BR. **Electrophysiological brain maturation In premature infants: an historical perspective**. J. Clin. Neurophysiol., 1990; 7 (3):302-314
68. THARP BR. **Intensive Video-EEG Monitoring of Neonates**. In: **Advances in Neurology – Intensive neurodiagnostic monitoring**, Vol 46. Edited by R.J. Gummit, Raven Press – New York, 1986; pp: 107-126.
69. THARP, B.R.; LABOYRIE, P.M. **The incidence of EEG abnormalities and outcome of infants paralysed with neuromuscular blocking agents**. Crit Care Med; 11(12):926-9, Dec 1983.
70. THARP, B.R.; SCHER, M.S.; CLANCY, R.R. **Serial EEGs in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams**. A prospective study with long term follow-up. Neuropediatrics 20:64±72; 1989.
71. The ILAE Classification of Seizures & Epilepsies: **Modification for seizures in the neonate**. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizure. 2017

72. TOET, M.C. et al. **Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome.** Pediatrics 117: 333–339; 2006.
73. VALENTINI, N.C.; SACCANI, R. **Escala Motora Infantil de Alberta: validação para uma população gaúcha.** Rev. paul. pediatr, v. 29, n. 2, p.231-238, Jun 2011.
74. VANHATALO, S.; KAILA, K. **Development of neonatal EEG activity: from phenomenology to physiology.** Seminars in Fetal and Neonatal Medicine; 11471-78, 2006.
75. VOHR, B.R. et al. For the NICHD Neonatal Research Network Follow-up Study. **Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks' gestation between 1993 and 1998.** Pediatrics, 116:635-43, 2005.
76. VOLPE, J.J.; PASTERNAK, J.F. **Parasagittal cerebral injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical and neuroradiological features.** J Pediatr, v.91, p.472-476, 1977.
77. WATANABE, K. The neonatal electroencephalogram and sleep cycle patterns. In: Eyre JA, editor. **The neurophysiological examination of the newborn infant,** London: Mac Keith Press, pp. 11±47; 1992.
78. WATANABE, K.; HAYAKAWA, F.; OKUMURA, A. **Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants.** Brain & Development 21; 361-372, 1999.
79. WECKHUYSSEN, S.; MANDELSTAM, S.; SULLS, A. et al.. **KCNQ2 Encephalopathy: Emerging Phenotype of a Neonatal Epileptic Encephalopathy.** ANN NEUROL 2012;71:15–25.
80. ZHANG, D. et al. **The prognostic value of amplitude-integrated EEG in Full-Term Neonates with seizures.** PLOS ONE 8(11): e78960, 2013. doi:10.1371/journal.pone.0078960.
81. ZIN, A. et al. **Brazilian guidelines proposal for screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP).** Arq Bras Oftalmol, 70(5):875-83, 2007.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A - Solicitação ao CEP para ISENÇÃO do Termo de Consentimento

Projeto: MARCADORES PROGNÓSTICOS DA POLIGRAFIA NEONATAL RELACIONADO AO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DE RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIAS DIVERSAS

Pesquisador responsável: Nilton César Lima dos Santos
Telefone para contato – 016-3602-2827 (Neurofisiologia clínica)

Nós, abaixo assinados, pesquisadores envolvidos no projeto de título: **MARCADORES PROGNÓSTICOS DA POLIGRAFIA NEONATAL COM O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DE RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIAS DIVERSAS**, solicitamos isenção do Termo de Consentimento e nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos da Seção de Arquivo Médico e da Seção de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (HCFMRP-USP), bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Res. 466/2012 do Ministério da Saúde.

Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito a registros poligráficos de crianças submetidas a 1 (um) ou mais tracados poligráficos, nos últimos 5 anos (2011 – 2015) que tiveram seguimento (avaliação clínico-neurológica no período de 1 a 5 anos após) no HCFMRP-USP.

Ribeirão Preto, 02 de Agosto de 2018.

Nilton César Lima dos Santos

Pesquisador Responsável / CPF 852.975.002-6 / NUSP: 9631289

SERÁ VEDADO O ACESSO AOS DOCUMENTOS A PESSOAS CUJO NOME E ASSINATURA NÃO CONSTAREM NESTE DOCUMENTO.

ANEXO B - Exame Neurológico Sistematizado (ANDE) - Parte 1

EXAME FÍSICO E NEUROLÓGICO							
DATA/IDADE CORRIGIDA							
Alterações ao exame físico geral: estado nutricional, distormfismos, cabelos, unhas, coração, pulmões, fígado, baço, intestinos, bexiga, região perianal.							
Peso							
Estatura							
Estado de alerta/ contato com o meio e objetos/ intenção comunicativa/social							
Postura/ atitude / motilidade geral							
Fontanela anterior: (cm X) Aberta/Fechada /Depressão c/tábua interna pres)							
Suturas: / Justapostas / Disjuntas/ Acavalgadas - quais							
Perímetro craniano e distâncias bi-auricular e anteroposterior (cm)	---	---	---	---	---	---	---
Motricidade da face							
Expressão (mímica, pálpebras, posição dos lábios)							
Sialorréia							
Paralisia facial D/E							
Função visual							
Fundo de olho							
Retinopatia							
Problemas de refração							
Fixação							
Nistagmo							
Estrabismo							
Posicionamento dos olhos (ex. Olhar sol poente)							
Alterações pupilares (tamanho, forma, simetria, refl. fotomotor /consensual)							
Refl. Naso-Palpebral 0. normoativo 1. hipoativo 2. ausente							
Refl. piscamento à Luz 0. fecha as pálpebras e estende a cabeça 1. somente fecha as pálpebras 2. assimétrico 3. ausente							
Tono das Pálpebras 0. forte resistência à abertura passiva 1. fraca 2. ausente 3. assimétrico							
Orientação visual à luz 0. não focaliza 1. tranqüiliza, focaliza, não segue 2. segue brevemente 3. segue arco 30° c/ olhos 4. 30° com sinergismo cefálico 5. 60° horiz. sinergismo cefálico 6. segue também na vertical 7. Segue em círculo							
Prova Lenço-Rosto 0. expectante. 1. motilidade aumenta 2. retira o lenço							
Refl. Pontos Cardeais (Voracidade – V e VII) 0. completo nas 4 direções 1. somente 3 tempos. 2. hipoativo 3. ausente							
Refl. Sucção (V, VII, XII) 0. ausente 1. fraco 2. adequado							
Deglutição (IX, X, XII) 0. ausente 1. fraco 2. adequado							
Reflexo orbicular dos lábios 0. ausente 1. presente							
Choro 0. sem alterações 1. fraco 2. forte 3. grave 4. agudo 5. muito frequente 6. raro 7. não consolável							
Percepção auditiva: 0. reação de detenção 1. reação com aumento na atividade geral 2. volta em direção ao som na altura do ouvido 3. localiza o estímulo acima do nível da cabeça 4. nenhuma reação (E/ D)							
Refl. cócleo-palpebral 0. presente 1. ausente							
REFLEXOS PRIMITIVOS							
Refl. Tônico-Cervical de Magnus De- Kleijn 0. completo MS 1. completo MS+MI 2. fragmentado 3. ausente 4. assimétrico							
Refl. Preensão Palmar 0. normoativo 1. hipoativo 2. ausente 4. assimétrico							
Refl. Preensão Plantar 0. normoativo 1. hipoativo 2. ausente 4. assimétrico							
Refl. Moro 0. completo 1. incompleto 2. ausente 3. assimétrico							
Refl. Colocação 0. presente 1. ausente 2. assimétrico							
Encurvamento do tronco 0. presente 1. ausente 2. assimétrico							
Suspensão Ventral (Refl. Landau) 0.  1.  2.  3. 							

ANEXO C - AIMS - Parte 1

**ALBERTA INFANT :
MOTOR SCALE :
Record Booklet :**

Name _____ Date of Assessment / / Year Month Day

Identification Number _____ Date of Birth / /

Examiner _____ Chronological Age / /

Place of Assessment _____ Corrected Age / /

	Previous Items Credited	Items Credited in Window	Subscale Score
Prone			
Supine			
Sit			
Stand			

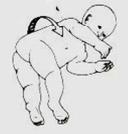
Total Score Percentile

.....
Comments/Recommendations

ANEXO C1 - AIMS - Parte 2

Alberta Infant Motor Scale	
STUDY #	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Prone Lying (1)</p>  <p style="font-size: 8px;">Physiological flexion Turns head to clear nose from surface</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Prone Lying (2)</p>  <p style="font-size: 8px;">Lifts head symmetrically to 45° Cannot maintain head in midline</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Prone Prop</p>  <p style="font-size: 8px;">Elbows behind shoulders Unsustained head raising to 45°</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Forearm Support (1)</p>  <p style="font-size: 8px;">Lifts and maintains head past 45° Elbows in line with shoulders Chest centered</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Prone Mobility</p>  <p style="font-size: 8px;">Head to 90° Uncontrolled weight shifts</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Forearm Support (2)</p>  <p style="font-size: 8px;">Elbows in front of shoulders Active chin tuck with neck elongation</p> </div> </div>
PRONE	
SUPINE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Supine Lying (1)</p>  <p style="font-size: 8px;">Physiological flexion Head rotation: mouth to hand Random arm and leg movements</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Supine Lying (3)</p>  <p style="font-size: 8px;">Head in midline Moves arms but unable to bring hands to midline</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Supine Lying (2)</p>  <p style="font-size: 8px;">Head rotation toward midline Nonobligatory ATNR</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Supine Lying (4)</p>  <p style="font-size: 8px;">Neck flexors active—chin tuck Brings hands to midline</p> </div> <div style="width: 20%;"> <p style="text-align: center;">Hands to Knees</p>  <p style="font-size: 8px;">Chin tuck Reaches hands to knees Abdominals active</p> </div> </div>
SITTING	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p style="text-align: center;">Sitting With Support</p>  <p style="font-size: 8px;">Lifts and maintains head in midline briefly</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p style="text-align: center;">Sitting With Propped Arms</p>  <p style="font-size: 8px;">Maintains head in midline Supports weight on arms briefly</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p style="text-align: center;">Pull to Sit</p>  <p style="font-size: 8px;">Chin tuck: head in line or in front of body</p> </div> </div>
STANDING	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center;">Supported Standing (1)</p>  <p style="font-size: 8px;">May have intermittent hip and knee flexion</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center;">Supported Standing (2)</p>  <p style="font-size: 8px;">Head in line with body Hips behind shoulders Variable movement of legs</p> </div> </div>

ANEXO C2 - AIMS - Parte 3

<p>Extended Arm Support</p>  <p>Arms extended Chin tucked and chest elevated Lateral weight shift</p>	<p>Rolling Prone to Supine Without Rotation</p>  <p>Movement initiated by head Trunk moves as one unit</p>	<p>Reaching from Forearm Support</p>  <p>Active weight shift from one side Controlled reach with free arm</p>	<p>Pivoting</p>  <p>Pivots Movement in arms and legs Lateral trunk flexion</p>	<p>Four-Point Kneeling (1)</p>  <p>Legs flexed, abducted, and externally rotated Lumbar lordosis Maintains position</p>
<p>Hands to Feet</p>  <p>Can maintain legs in mid-range Pelvic mobility present</p>	<p>Swimming</p>  <p>Active extensor pattern</p>	<p>Rolling Supine to Prone Without Rotation</p>  <p>Lateral head righting Trunk moves as one unit</p>	<p>Rolling Supine to Prone with Rotation</p>  <p>Trunk rotation</p>	<p>Active Extension</p>  <p>Pushes into extension with legs</p>
<p>Unsustained Sitting</p>  <p>Scapular adduction and humeral extension Cannot maintain position</p>	<p>Sitting With Arm Support</p>  <p>Thoracic spine extended Head movements free from trunk, propped on extended arms</p>	<p>Unsustained Sitting Without Arm Support</p>  <p>Cannot be left alone in sitting indefinitely</p>	<p>Weight Shift in Unsustained Sitting</p>  <p>Weight shift forward, backward, or sideways Cannot be left alone in sitting</p>	<p>Sitting Without Arm Support (1)</p>  <p>Arms move away from body Can play with a toy Can be left alone in sitting</p>
<p>Supported Standing (3)</p>  <p>Hips in line with shoulders Active control of trunk Variable movements of legs</p>				

ANEXO C3 - AIMS - Parte 4

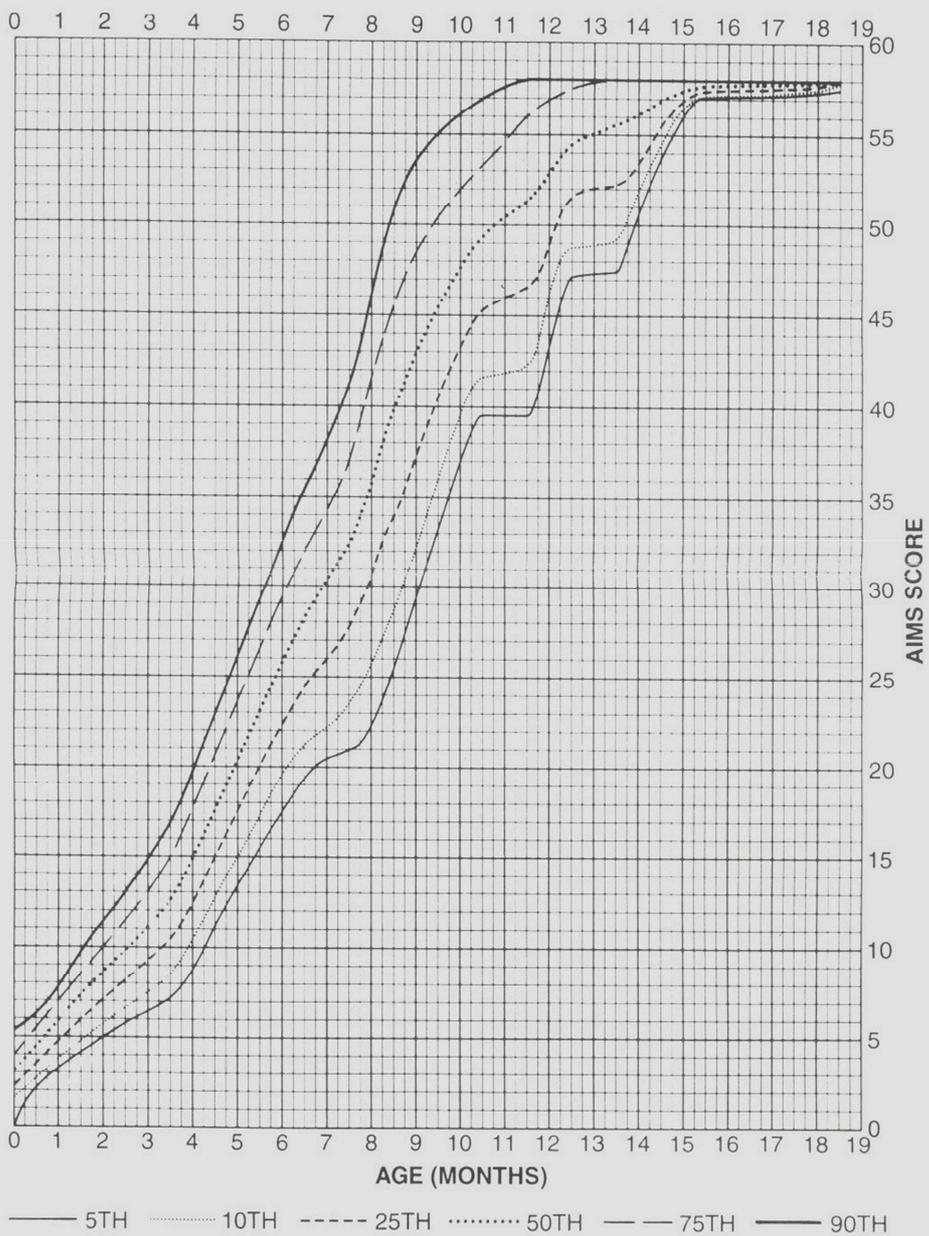
<p>Propped Sidelying</p>  <p>Dissociation of legs Shoulder stability Rotation within body axis</p> <p>Reciprocal Crawling</p>  <p>Reciprocal arm and leg movements with trunk rotation</p>	<p>Four-Point Kneeling to Sitting or Half-Sitting</p>  <p>Plays in and out of position May get to sitting</p>	<p>Reciprocal Creeping (1)</p>  <p>Legs abducted, and externally rotated Lumbar lordosis, weight shift side to side with lateral trunk flexion</p>	<p>Reaching from Extended Arm Support</p>  <p>Reaches with extended arm Trunk rotation</p>	<p>Four-Point Kneeling (2)</p>  <p>Hips aligned under pelvis Flattening of lumbar spine</p> <p>Modified Four-Point Kneeling</p>  <p>Plays in position May move forward</p>
				
<p>Sitting to Prone</p>  <p>Moves out of sitting to achieve prone lying Pulls with arms, legs inactive</p>	<p>Sitting to Four-Point Kneeling</p>  <p>Actively lifts pelvis, buttocks, and unweighted leg to assume four-point kneeling</p>			<p>Sitting Without Arm Support (2)</p>  <p>Position of legs varies Infant moves in and out of positions easily</p>
<p>Pulls to Stand With Support</p>  <p>Pushes down with arms and extends knees</p>	<p>Pulls to Stand/Stands</p>  <p>Pulls to stand, shifts weight from side to side</p>	<p>Supported Standing With Rotation</p>  <p>Rotation of trunk and pelvis</p>	<p>Cruising Without Rotation</p>  <p>Cruises sideways without rotation</p>	<p>Half-Kneeling</p>  <p>May assume standing or play in position</p> <p>Controlled Lowering Through Standing</p>  <p>Controlled lowering from standing</p>

ANEXO C4 - AIMS - Parte 5

<p>Reciprocal Creeping (2)</p>  <p>Lumbar spine flat Moves with trunk rotation</p>						
Empty space for notes or observations						
Empty space for notes or observations						
<p>Cruising With Rotation</p>  <p>Cruises with rotation</p>	<p>Stands Alone</p>  <p>Stands alone momentarily Balance reactions in feet</p>	<p>Early Stepping</p>  <p>Walks independently; moves quickly with short steps</p>	<p>Standing from Modified Squat</p>  <p>Moves from squat to standing with controlled flexion and extension of hips and knees</p>	<p>Standing from Quadrupedal Position</p>  <p>Pushes quickly with hands to get to standing</p>	<p>Walks Alone</p>  <p>Walks independently</p>	<p>Squat</p>  <p>Maintains position by balance reactions in feet and position of trunk</p>

ANEXO C5 - AIMS - Parte 6

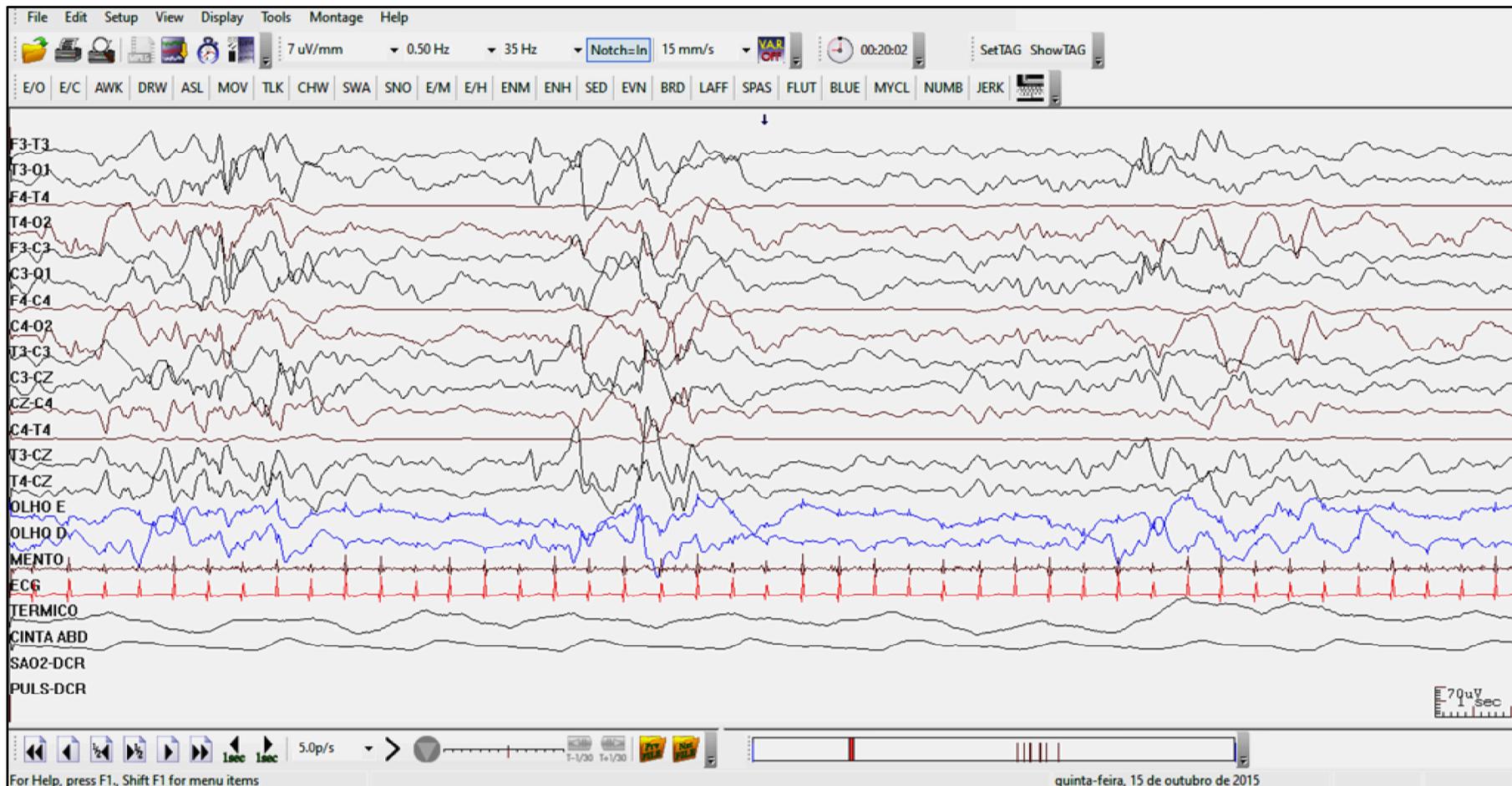
Percentile Ranks



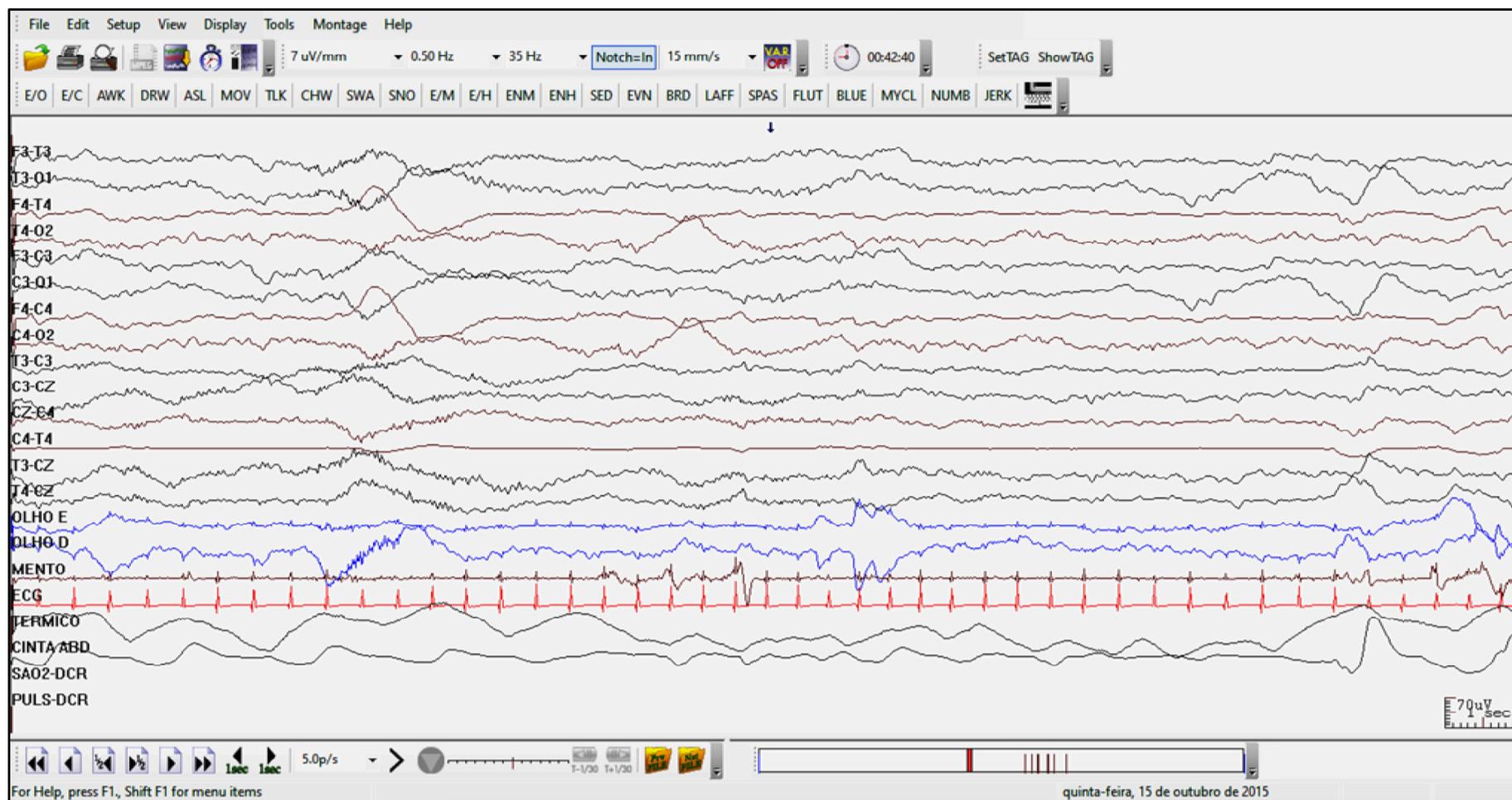
APÊNDICE A - Exemplo de Registro de Poligrafia Neonatal

Exemplo de poligrafia neonatal de criança incluída no estudo, mostrando a montagem utilizada nos traçados, exibindo a seguir trechos do 1º ciclo de Sono Quietos ou NREM (Apêndice K1), seguido por duas amostras de Sono Ativo ou REM (Apêndices K2 e K3), duas amostras de sono Transicional (Apêndices K4 e K5), trecho do 2º ciclo de Sono Quietos (Apêndice K6) e trecho final do traçado, com duração total de 1 hora 39 minutos e 8 segundos (Apêndice K7). Criança com IG de 37 semanas e IPC de 40 semanas e 4 dias na data do registro. Dados clínicos: Paciente com 25 dias de vida, nascida a termo, com ultrassonografia pré natal mostrando dilatação pielocalicial e estenose de junção ureterovesical, recebeu alta com 3 dias de vida. Há cerca de 3 dias estava mais irritada, com dificuldade de micção, pouca aceitação de dieta. Internada com infecção do trato urinário, em tratamento, elevação de níveis de ureia e creatinina, tendo sido observado movimentos de hiperextensão do pescoço, semelhantes a opistótono, não mantidos. Uso de vancomicina.

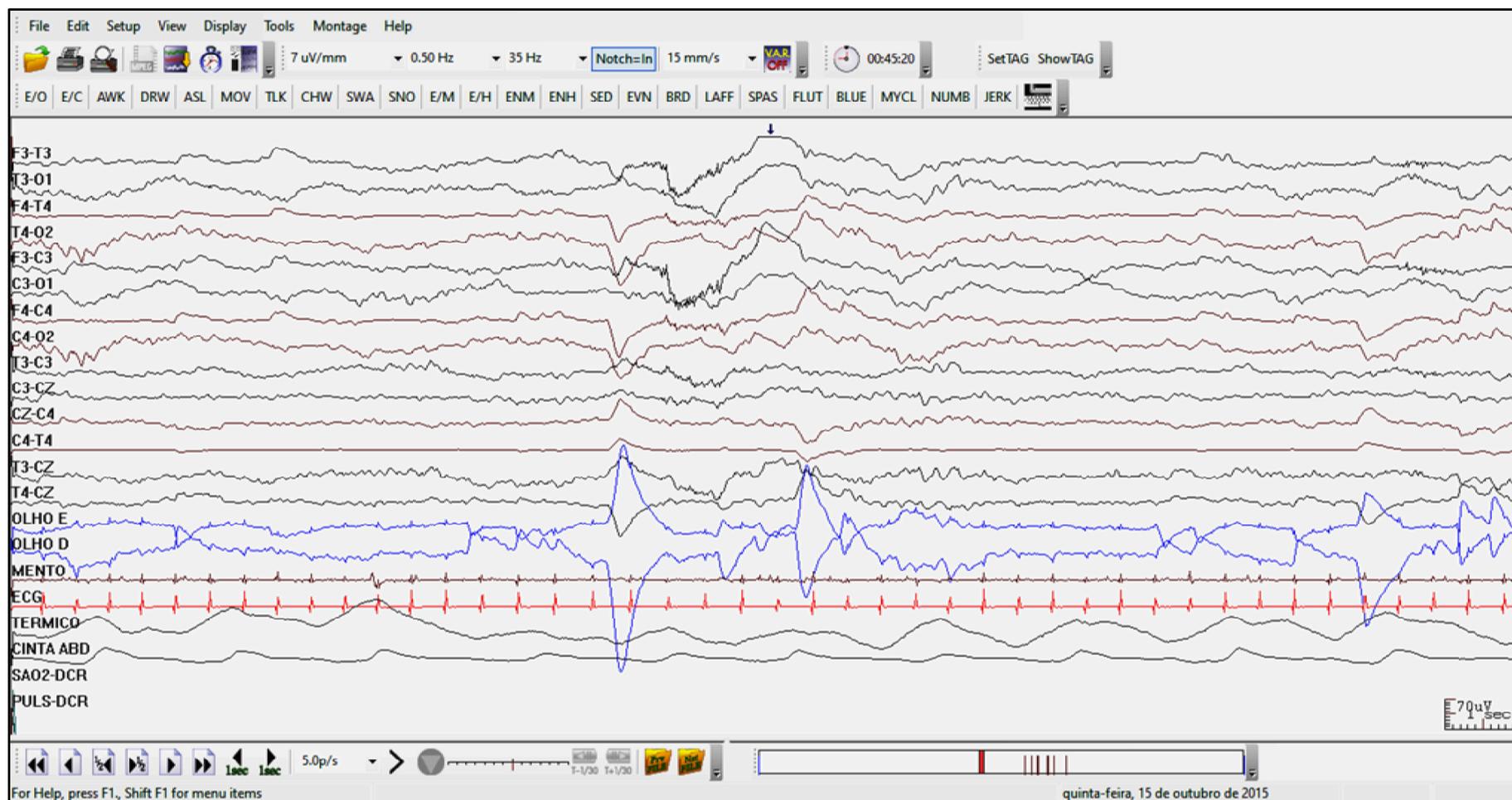
A poligrafia foi classificada como Anormal III, com *tracé alternant* anormal, devido à redução de ritmos rápidos fisiológicos nos surtos e intervalos inter-surto, que tiveram duração normal, porém, com amplitudes inferiores ao esperado para a faixa etária, além de aumento no teor de ATAPs multifocais em todo o traçado, predominando durante os surtos do traçado descontínuo. A criança, contudo, foi capaz de exibir sono Ativo ou REM, com padrão de eletrográfico contínuo, misto, porém, com baixa voltagem e relativa carência de ritmos em relação ao normal para a idade, tendo comportamento adequado nas variáveis EOG, EMG, ECG e Respiração. Houve redução na incidência de grafoelementos fisiológicos, como *Encoches Frontales* e *Disritmia Lenta Anterior*.

APÊNDICE A1: Sono Quietos ou NREM, 1º ciclo (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

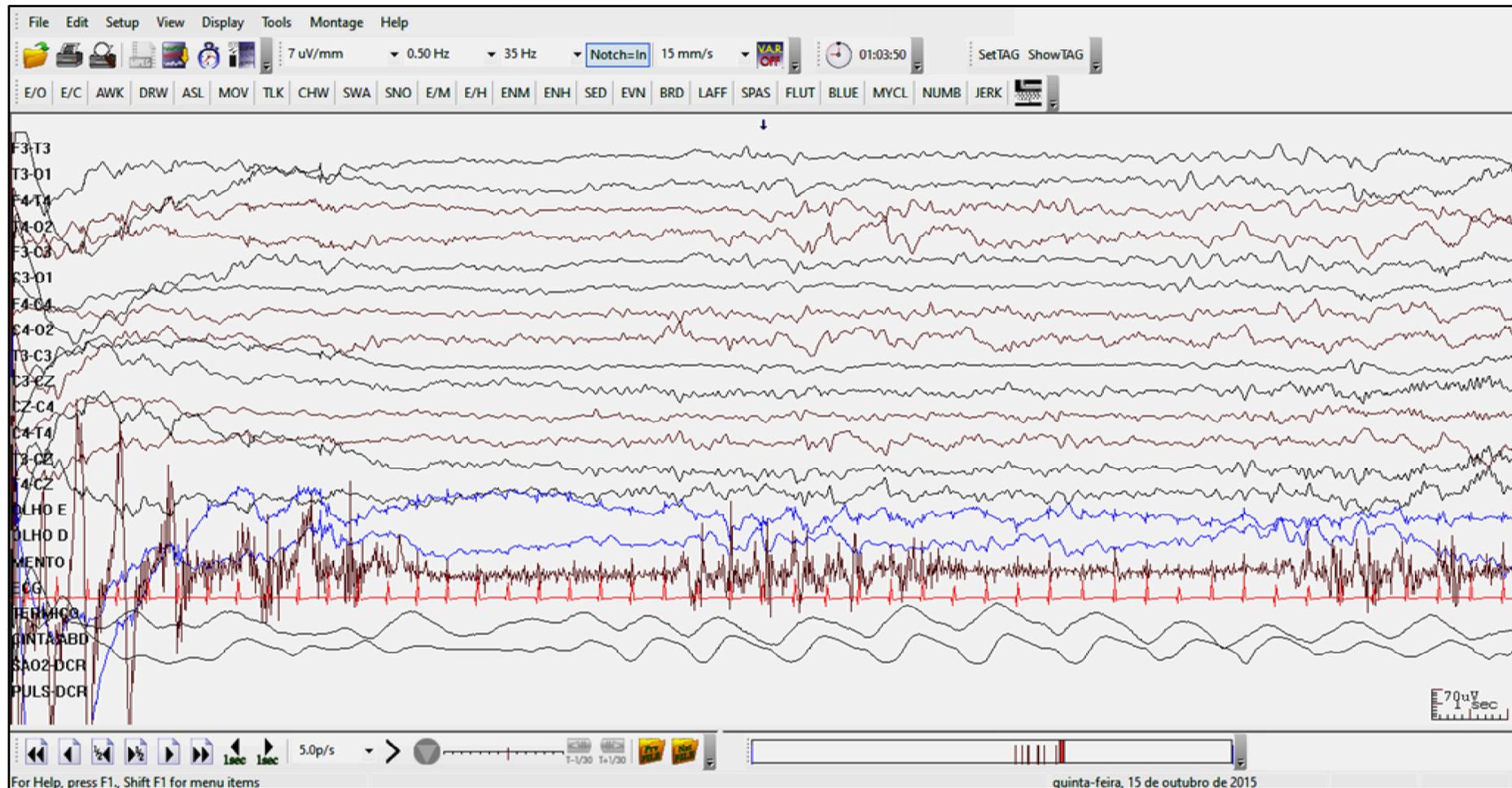
Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE A2: Sono Ativo ou REM (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE A3: Sono Ativo ou REM (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

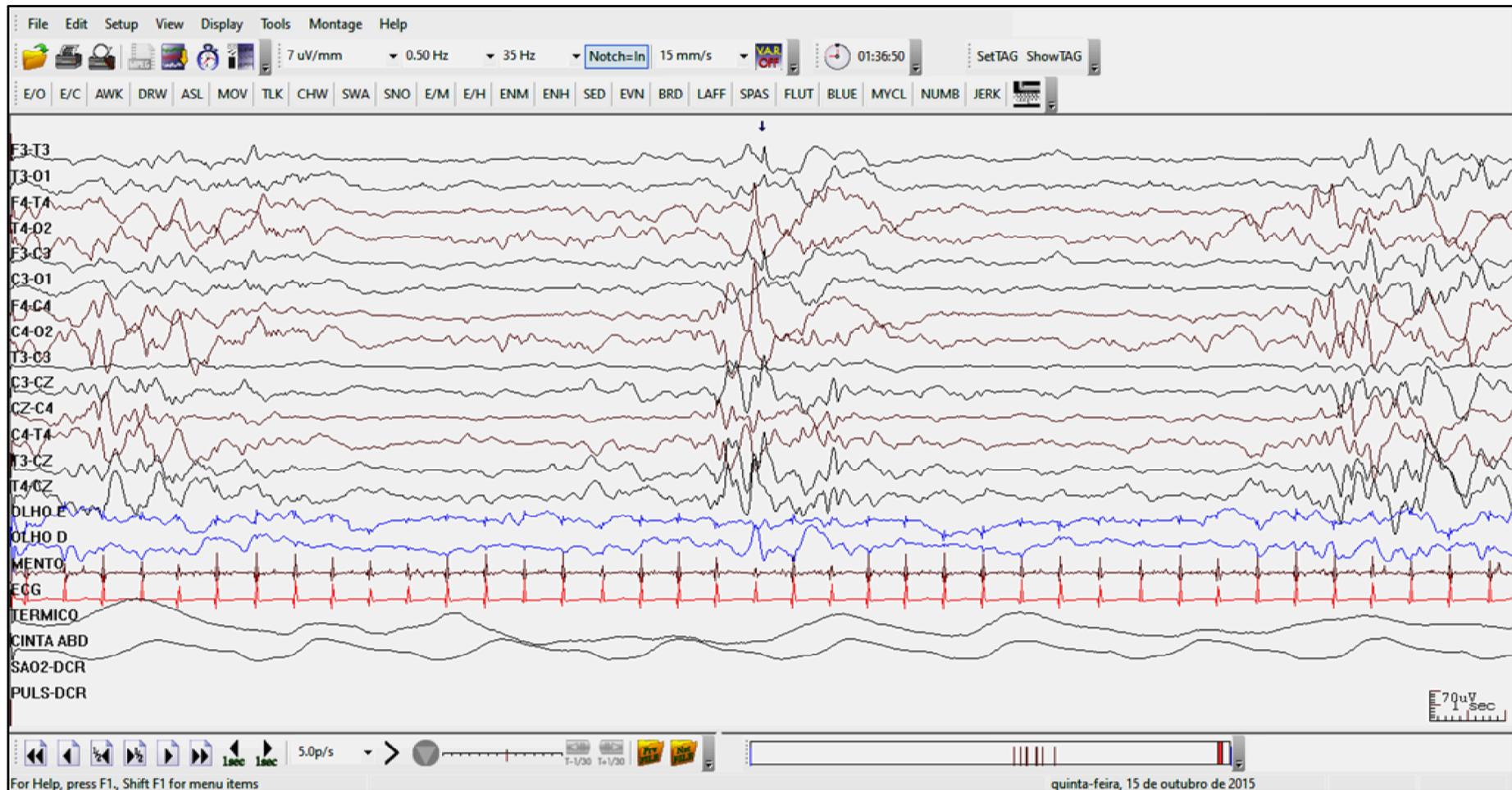
Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE A4: Sono Transicional (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

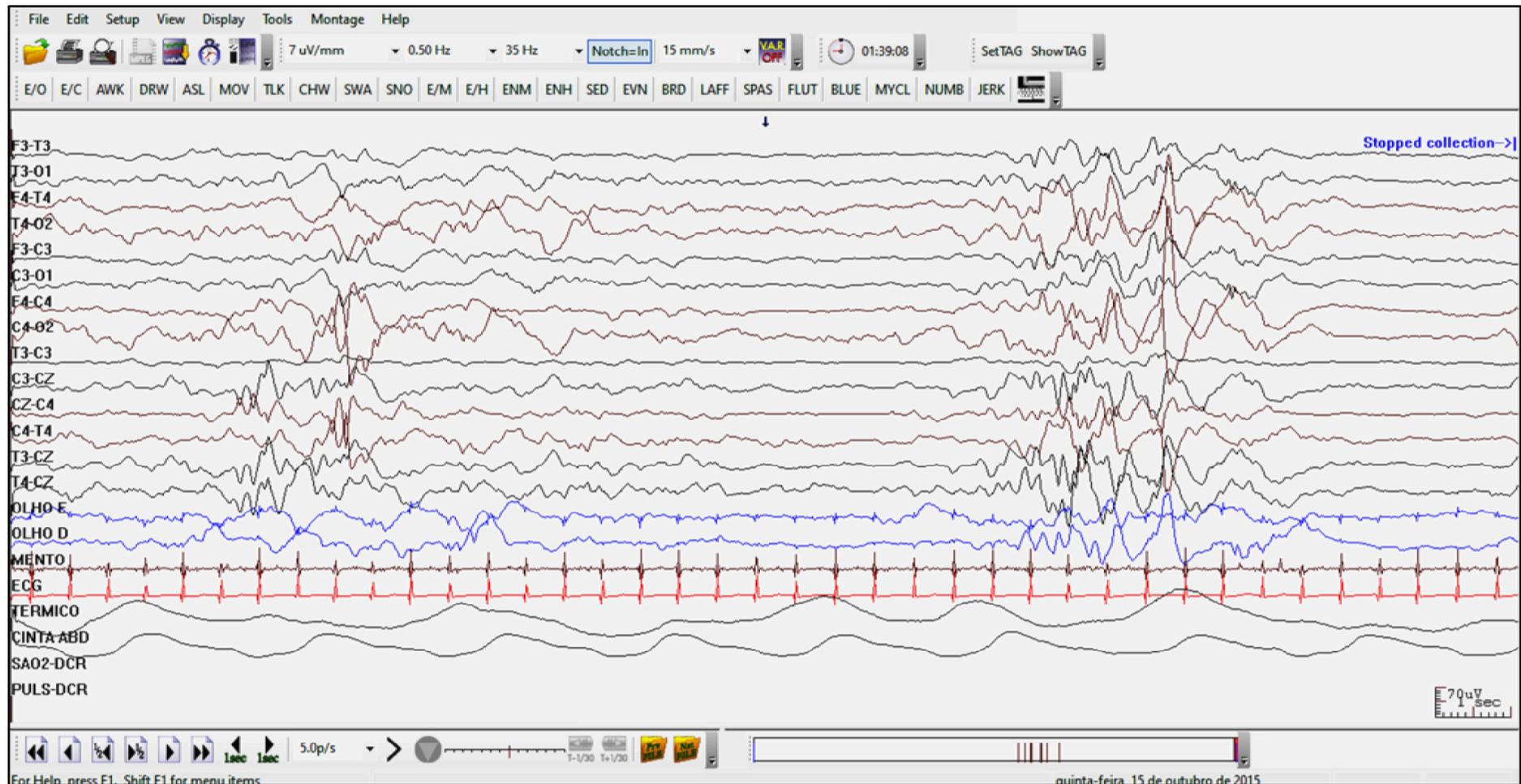
APÊNDICE A5: Sono Transicional (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE A6: Sono Quietos ou NREM, 2º ciclo (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).

Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE A7: Sono Quietos ou NREM, 2º ciclo, trecho final do registro (vide descrição de anormalidades na página inicial do Apêndice A).



Fonte: Serviço de Neurofisiologia Clínica do HC-FMRP-USP.

APÊNDICE B - Coleta de Dados

Dados Maternos					
Puérpera	Idade	Consultas pré-natal	DHEG	DMG	Hipotireoidismo
1	10	2	0	0	0
2	31	6	0	0	0
3	24	13	0	0	0
4	40	10	1	0	0
5	NI	NI	NI	NI	NI
6	44	3	1	1	0
7	19	10	0	0	0
8	19	2	0	0	0
9	18	6	1	0	0
10	18	6	0	0	0
11	20	9	0	0	0
12	38	5	0	0	0
13	23	9	0	0	0
14	30	6	0	0	0
15	38	3	1	1	0
16	21	8	0	0	0
17	27	6	0	0	0
18	25	19	0	0	0
19	21	0	NI	NI	NI
20	29	10	0	1	0
21	30	NI	0	0	1
22	23	8	0	0	0
23	32	9	0	0	0
24	28	11	0	0	0
25	19	9	0	0	0
26	20	8	NI	NI	NI
27	25	4	0	0	0
28	39	10	1	0	0
29	33	8	NI	NI	NI
30	31	4	1	0	0
31	34	5	1	0	0
32	NI	NI	NI	NI	NI
33	25	11	NI	NI	NI
34	38	8	NI	NI	NI
35	27	11	0	0	0
36	19	NI	0	0	0
37	20	1	0	NI	NI
38	NI	10	NI	NI	0
39	22	1	NI	NI	NI
40	24	7	1	0	0

Continua

Dados Maternos					
Puérpera	Idade	Consultas pré-natal	DHEG	DMG	Hipotireoidismo
41	24	7	1	0	0
42	34	8	NI	NI	NI
43	20	0	NI	NI	NI
44	29	5	0	0	0
45	29	6	NI	NI	NI
46	18	NI	NI	NI	NI
47	21	5	0	0	0
48	19	4	0	0	0
49	NI	NI	1	NI	NI
50	15	4	0	0	0
51	26	1	0	0	0
52	19	3	0	0	0
53	22	5	0	0	0
54	26	NI	0	0	0
55	43	2	1	0	0
56	31	5	0	0	NI
57	17	0	0	0	0
58	24	2	0	0	0
59	33	8	0	1	0
60	33	NI	0	0	0
61	28	12	0	0	0
62	19	8	0	0	0
63	40	8	0	1	0
64	26	7	1	0	0
65	34	10	1	0	0
66	27	8	NI	NI	NI
67	34	10	0	0	0
68	18	2	0	0	0
69	26	6	1	0	0
70	NI	NI	NI	NI	NI
71	24	8	0	0	0
72	26	8	0	0	0
73	38	8	0	1	0
74	20	10	9	0	0
75	NI	NI	0	0	0
76	20	4	0	0	0
77	18	6	0	0	0
78	39	6	1	0	0
79	19	NI	1	0	0
80	17	NI	0	0	0
81	37	NI	1	0	0

Conclusão

Dados Maternos					
Puérpera	Idade	Consultas pré-natal	DHEG	DMG	Hipotireoidismo
82	24	7	1	0	0
83	30	7	0	0	0
84	27	11	0	0	0
85	14	3	0	0	0
86	23	6	1	0	0
87	35	4	0	0	0
88	21	NI	NI	NI	NI
89	21	8	0	0	0
90	31	10	0	1	1
91	22	10	1	1	0
92	22	10	0	0	0
93	24	10	0	0	0
94	41	10	0	0	0
95	26	10	NI	NI	NI
96	26	2	0	0	0
87	15	12	1	0	0
98	36	11	0	0	0
99	25	8	0	0	0
100	17	3	0	0	0

DHEG doença hipertensiva específica da gravidez; **DMG** diabetes melitus gestacional; NI Não informado; para DHEG/DMG e Hipotireoidismo; 1 = presente e 0 = ausente.

APÊNDICE C - Coleta de Dados

Condições de nascimento – Parte I

RN	Via Parto	Apgar 1'	Apgar 5'	Apgar 10'	FC >100	FC 60 a < 100	FC < 60	IOT	IG
1	C	3	8	NI	0	1	0	1	28
2	V	4	6	8	0	1	0	1	27,5
3	C	8	5	NI	0	1	0	1	41,1
4	V	3	4	4	0	1	0	1	39,1
5	C	7	9	NI	NI	NI	NI	1	39
6	C	0	9	NI	0	0	1	1	34
7	C	1	2	NI	0	0	1	1	41
8	V	0	0	6	0	0	1	1	31
9	V	4	6	7	0	1	0	1	28,2
10	V	1	8	NI	0	1	0	0	39,5
11	V	0	4	NI	0	0	1	1	41
12	C	2	4	5	0	0	1	1	40
13	C	8	10	NI	1	0	0	0	39
14	V	8	9	NI	1	0	0	1	30
15	C	8	9	NI	0	1	0	1	27,5
16	C	3	8	NI	0	1	0	0	37,1
17	V	6	8	NI	1	0	0	0	36
18	C	6	8	NI	1	0	0	0	39,1
19	V	2	7	NI	0	1	0	1	39,1
20	C	9	9	NI	1	0	0	0	39
21	V	4	5	NI	1	0	0	0	28,3
22	V	7	9	NI	1	0	0	0	42
23	C	4	8	NI	NI	NI	NI	1	40
24	C	1	4	NI	0	0	1	1	40,3
25	V	1	3	10	0	1	0	1	40
26	V	6	9	NI	NI	NI	NI	NI	40
27	V	8	8	NI	1	0	0	0	30
28	c	0	5	8	NI	NI	NI	1	38,5
29	V	7	10	NI	NI	NI	NI	NI	37,6
30	C	1	8	NI	0	0	1	1	27,1
31	C	1	6	7	0	1	0	1	29,5
32	C	9	9	NI	NI	NI	NI	NI	37
33	C	8	9	NI	NI	NI	NI	NI	40,6
34	C	0	1	NI	0	0	1	1	34,3
35	V	8	10	NI	NI	NI	NI	0	40,3
36	C	8	9	NI	NI	NI	NI		37
37	V	10	9	NI	1	0	0	0	30,5
38	V	1	3	NI	0	0	1	1	39,1
39	V	8	10	NI	NI	NI	NI	1	28,1
40	C	4	7	NI	0	1	0	1	29,3

Continua

Condições de nascimento – Parte I

RN	Via Parto	Apgar 1'	Apgar 5'	Apgar 10'	FC >100	FC 60 a < 100	FC < 60	IOT	IG
41	C	4	7	NI	0	1	0	1	29,3
42	C	8	9	NI	NI	NI	NI	0	39,1
43	V	4	9	NI	NI	NI	NI	1	37
44	C	1	2	7	0	1	0	1	26,3
45	c	4	7	NI	NI	NI	NI	1	26,3
46	C	2	9	NI	NI	NI	NI	NI	40,6
47	C	1	1	4	0	1	1	1	31,6
48	C	2	3	7	NI	NI	NI	NI	35
49	C	1	3	NI	NI	NI		1	25,4
50	C	7	10	NI	1	0	0	0	31
51	V	1	3	5	0	0	1	1	31
52	V	5	8	NI	1	0	0	0	25
53	C	1	10	NI	0	1	9	1	26,5
54	V	2	5	5	0	0	1	1	39
55	V	2	2	3	0	1	0	1	31,1
56	C	3	8	NI	0	1	0	1	34
57	V	6	9	NI	0	1	0	1	27,6
58	V	6	9	NI	1	0	0	0	27
59	V	6	9	NI	1	0	0	0	41
60	C	7	8	NI	0	1	0	1	26,3
61	C	9	10	NI	1	0	0	0	38,4
62	V	6	9	NI	0	1	0	1	33,1
63	C	5	8	NI	1	0	0	0	41,6
64	C	7	9	NI	0	1	0	0	40,1
65	C	9	10	NI	NI	NI	NI	NI	38,4
66	V	6	7	NI	NI	NI	NI	1	40,4
67	C	1	4	NI	0	0	1	1	39,6
68	C	8	NI	NI	NI	NI	NI	NI	30
69	C	1	4	6	0	1	0	1	40
70	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	32,5
71	V	9	10	NI	NI	NI	NI	NI	39
72	V	2	8	NI	0	1	0	1	40,6
73	C	0	4	4	0	0	1	1	40
74	C	1	1	NI	NI	NI	NI	1	42
75	V	9	10	NI	NI	NI	NI	0	37
76	V	5	7	NI	1	0	0	1	24,3
77	V	6	7	NI	NI	NI	NI	1	27
78	V	5	7	9	0	1	0	1	30,2
79	C	3	6	NI	0	1	0	1	26,1
80	V	4	8	NI	0	1	0	1	24,6
81	C	9	10	NI	NI	NI	NI	NI	36,2

Conclusão

Condições de nascimento – Parte I

RN	Via Parto	Apgar 1'	Apgar 5'	Apgar 10'	FC >100	FC 60 a < 100	FC < 60	IOT	IG
82	C	4	7	NI	0	1	0	1	29,3
83	C	7	10	NI	NI	NI	NI	NI	38
84	V	8	10	NI	NI	NI	NI	NI	41
85	V	3	5	7	NI	NI	NI	1	25
86	C	3	8	NI	0	1	0	1	36,5
87	V	1	5	7	0	1	0	1	28,4
88	C	0	4	4	0	0	1	1	40,2
89	C	0	0	NI	0	0	1	1	42
90	C	6	6	7	0	1	0	1	36,6
91	V	7	9	NI	1	0	0	0	40
92	C	9	9	NI	NI	NI	NI	NI	39,6
93	C	8	9	NI	1	0	0	0	37,6
94	V	8	10	NI	1	0	0	0	37,5
95	C	3	8	NI	NI	NI	NI	NI	39
96	V	3	6	NI	0	1	0	1	25,3
87	C	7	9	NI	1	0	0	0	39,3
98	C	9	10	NI	1	0	0	0	36,6
99	V	1	5	7	NI	NI	NI	NI	41,1
100	V	2	4	5	0	1	0	1	25,04

RN recém nascido **FC** frequência cardíaca **IOT** intubação oro-traqueal **IG** idade gestacional **C** cesárea **V** vaginal; **NI** Não informado; para FC e IOT; 1 = presente e 0 = ausente.

APÊNDICE D - Coleta de Dados**Condições de nascimento: Parte II**

RN	IG	PT Extremo	PT Acentuado	PT Moderado	PT Tardio	AT	Pós Termo
1	28	0	1	0	0	0	0
2	27,5	1	0	0	0	0	0
3	41,1	0	0	0	0	1	0
4	39,1	0	0	0	0	1	0
5	39	0	0	0	0	1	0
6	34	0	0	0	1	0	0
7	41	0	0	0	0	1	0
8	31	0	1	0	0	0	0
9	28,2	0	1	0	0	0	0
10	39,5	0	0	0	0	1	0
11	41	0	0	0	0	1	0
12	40	0	0	0	0	1	0
13	39	0	0	0	0	1	0
14	30	0	1	0	0	0	0
15	27,5	1	0	0	0	0	0
16	37,1	0	0	0	0	1	0
17	36	0	0	0	1	0	0
18	39,1	0	0	0	0	1	0
19	39,1	0	0	0	0	1	0
20	39	0	0	0	0	1	0
21	28,3	0	1	0	0	0	0
22	42	0	0	0	0	0	1
23	40	0	0	0	0	1	0
24	40,3	0	0	0	0	1	0
25	40	0	0	0	0	1	0
26	40	0	0	0	0	1	0
27	30	0	1	0	0	0	0
28	38,5	0	0	0	0	1	0
29	37,6	0	0	0	0	1	0
30	27,1	1	0	0	0	0	0
31	29,5	0	1	0	0	0	0
32	37	0	0	0	0	1	0
33	40,6	0	0	0	0	1	0
34	34,3	0	0	0	1	0	0
35	40,3	0	0	0	0	1	0
36	37	0	0	0	0	1	0
37	30,5	0	1	0	0	0	0
38	39,1	0	0	0	0	1	0
39	28,1	0	1	0	0	0	0
40	29,3	0	1	0	0	0	0

Continua

Condições de nascimento – Parte II

RN	IG	PT Extremo	PT Acentuado	PT Moderado	PT Tardio	AT	Pós Termo
41	29,3	0	1	0	0	0	0
42	39,1	0	0	0	0	1	0
43	37	0	0	0	0	1	0
44	26,3	0	1	0	0	0	0
45	26,3	0	1	0	0	0	0
46	40,6	0	0	0	0	1	0
47	31,6	0	1	0	0	0	0
48	35	0	0	0	1	0	0
49	25,4	1	0	0	0	0	0
50	31	0	1	0	0	0	0
51	31	0	1	0	0	0	0
52	25	1	0	0	0	0	0
53	26,5	1	0	0	0	0	0
54	39	0	0	0	0	1	0
55	31,1	0	1	0	0	0	0
56	34	0	0	0	1	0	0
57	27,6	0	1	0	0	0	0
58	27	1	0	0	0	0	0
59	41	0	0	0	0	1	0
60	26,3	1	0	0	0	0	0
61	38,4	0	0	0	0	1	0
62	33,1	0	0	1	0	0	0
63	41,6	0	0	0	0	1	0
64	40,1	0	0	0	0	1	0
65	38,4	0	0	0	0	1	0
66	40,4	0	0	0	0	1	0
67	39,6	0	0	0	0	1	0
68	30	0	1	0	0	0	0
69	40	0	0	0	0	1	0
70	32,5	NI	NI	NI	NI	NI	NI
71	39	0	0	0	0	1	0
72	40,6	0	0	0	0	1	0
73	40	0	0	0	0	1	0
74	42	0	0	0	0	0	1
75	37	0	0	0	0	1	0
76	24,3	1	0	0	0	0	0
77	27	1	0	0	0	0	0
78	30,2	0	1	0	0	0	0
79	26,1	1	0	0	0	0	0
80	24,6	1	0	0	0	0	0

Conclusão

Condições de nascimento Parte II							
RN	IG	PT Extremo	PT Acentuado	PT Moderado	PT Tardio	AT	Pós Termo
81	36,2	0	0	0	1	0	0
82	29,3	0	1	0	0	0	0
83	38	0	0	0	0	1	0
84	41	0	0	0	0	1	0
85	25	1	0	0	0	0	0
86	36,5	0	0	0	0	1	0
87	28,4	0	1	0	0	0	0
88	40,2	0	0	0	0	1	0
89	42	0	0	0	0	0	1
90	36,6	0	0	0	1	0	0
91	40	0	0	0	0	1	0
92	39,6	0	0	0	0	1	0
93	37,6	0	0	0	0	1	0
94	37,5	0	0	0	0	1	0
95	39	0	0	0	0	1	0
96	25,3	1	0	0	0	0	0
87	39,3	0	0	0	0	1	0
98	36,6	0	0	0	0	1	0
99	41,1	0	0	0	0	1	0
100	25,04	1	0	0	0	0	0

RN recém nascido; **IG** idade gestacional; **PT** pré termo; **AT** a termo; **NI** Não informado; **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE E - Coleta de Dados**Condições de nascimento: Parte III**

RN	Peso Nasc	Ext. Baixo Peso	Muito Baixo Peso	Baixo Peso	Peso Adequado	Macrossomia	CIU
1	1080	0	1	0	0	0	AIG
2	1310	0	1	0	0	0	AIG
3	3610	0	0	0	1	0	AIG
4	3595	0	0	0	1	0	AIG
5	4145	0	0	0	0	1	GIG
6	1530	0	0	1	0	0	AIG
7	2645	0	0	0	1	0	PIG
8	1760	0	0	1	0	0	AIG
9	1330	0	1	0	0	0	AIG
10	3010	0	0	0	1	0	AIG
11	3560	0	0	0	1	0	AIG
12	3735	0	0	0	1	0	AIG
13	2835	0	0	0	1	0	AIG
14	1550	0	0	1	0	0	AIG
15	870	1	0	0	0	0	AIG
16	3495	0	0	0	1	0	AIG
17	2350	0	0	1	0	0	AIG
18	4490	0	0	0	0	1	GIG
19	3235	0	0	0	1	0	AIG
20	4690	0	0	0	0	1	GIG
21	870	1	0	0	0	0	AIG
22	3075	0	0	0	1	0	AIG
23	3770	0	0	0	1	0	AIG
24	2600	0	0	0	1	0	PIG
25	3010	0	0	0	1	0	AIG
26	4135	0	0	0	0	1	GIG
27	1720	0	0	1	0	0	AIG
28	2970	0	0	0	1	0	AIG
29	3395	0	0	0	1	0	AIG
30	760	1	0	0	0	0	AIG
31	955	1	0	0	0	0	AIG
32	3255	0	0	0	1	0	AIG
33	3455	0	0	0	1	0	AIG
34	2690	0	0	0	1	0	AIG
35	3150	0	0	0	1	0	AIG
36	2605	0	0	0	1	0	AIG
37	1560	0	0	1	0	0	AIG
38	3690	0	0	0	1	0	AIG
39	1120	0	1	0	0	0	AIG
40	560	1	0	0	0	0	PIG

Continua

Condições de nascimento: Parte III

RN	Peso Nasc	Ext. Baixo Peso	Muito Baixo Peso	Baixo Peso	Peso Adequado	Macrossomia	CIU
41	560	1	0	0	0	0	PIG
42	3540	0	0	0	1	0	AIG
43	3050	0	0	0	1	0	AIG
44	790	1	0	0	0	0	AIG
45	870	1	0	0	0	0	AIG
46	3745	0	0	0	1	0	AIG
47	1460	0	1	0	0	0	NI
48	2400	0	0	1	0	0	AIG
49	570	1	0	0	0	0	AIG
50	1730	0	0	1	0	0	AIG
51	890	1	0	0	0	0	AIG
52	820	1	0	0	0	0	PIG
53	730	1	0	0	0	0	AIG
54	2860	0	0	0	1	0	AIG
55	2445	0	0	1	0	0	AIG
56	2445	0	0	1	0	0	PIG
57	1210	0	1	0	0	0	AIG
58	930	1	0	0	0	0	AIG
59	3475	0	0	0	1	0	AIG
60	1090	0	1	0	0	0	AIG
61	3720	0	0	0	1	0	AIG
62	1080	0	1	0	0	0	NI
63	4935	0	0	0	0	1	GIG
64	3350	0	0	0	1	0	AIG
65	3785	0	0	0	1	0	AIG
66	3340	0	0	0	1	0	AIG
67	4055	0	0	0	0	1	GIG
68	1890	0	0	1	0	0	NI
69	3225	0	0	0	1	0	AIG
70	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
71	2748	0	0	0	1	0	AIG
72	3330	0	0	0	1	0	NI
73	3330	0	0	0	1	0	AIG
74	3530	0	0	0	1	0	AIG
75	3640	0	0	0	1	0	AIG
76	800	1	0	0	0	0	AIG
77	1000	0	1	0	0	0	PIG
78	1520	0	0	1	0	0	AIG
79	650	1	0	0	0	0	AIG
80	710	1	0	0	0	0	AIG

Continua

Condições de nascimento: Parte III

RN	Peso Nasc	Ext. Baixo Peso	Muito Baixo Peso	Baixo Peso	Peso Adequado	Macrossomia	CIU
81	2440	0	0	1	0	0	NI
82	560	1	0	0	0	0	PIG
83	3150	0	0	0	1	0	AIG
84	3150	0	0	0	1	0	AIG
85	770	1	0	0	0	0	NI
86	2630	0	0	0	1	0	AIG
87	800	1	0	0	0	0	AIG
88	3135	0	0	0	1	0	AIG
89	3635	0	0	0	1	0	AIG
90	2190	0	0	1	0	0	PIG
91	3495	0	0	0	1	0	AIG
92	2520	0	0	0	1	0	AIG
93	2190	0	0	1	0	0	NI
94	2410	0	0	1	0	0	PIG
95	3656	0	0	0	1	0	AIG
96	730	1	0	0	0	0	AIG
87	4035	0	0	0	0	1	NI
98	3230	0	0	0	1	0	AIG
99	2900	0	0	0	1	0	AIG
100	740	1	0	0	0	0	AIG

RN recém nascido; **Nasc** natal; **Ext** extremo; **NI** Não informado; **1** = condição presente e **0** = condição ausente; **CIU**: Crescimento Intra Uterino; **AIG** adequado para a idade gestacional; **PIG** pequeno para a idade gestacional.

APÊNDICE F - Coleta de Dados

Condições de nascimento: Parte III						
RN	Sexo	Comprimento	Percentil comprimento	Perímetro Cefálico (PC)	Percentil PC	Perímetro torácico
1	M	36	30,92	27	76,13	23
2	M	37	51,05	28,5	96,67	NI
3	M	35,5	0	NI	NI	34
4	M	53	97,98	36,5	98,05	31
5	M	50,5	76,67	35	82,31	NI
6	M	42	7,24	29	3,36	24
7	M	NI	NI	NI	NI	NI
8	F	NI	NI	NI	NI	NI
9	F	40	85,66	28	91,15	23
10	F	42	0,01	NI	NI	NI
11	M	52	82,84	36,5	93,99	35,5
12	M	51	74,78	34,5	56,6	32
13	F	49	58,71	35,5	96,28	31
14	M	39	37,41	28,5	70,33	26
15	F	32	4,15	23	6,3	20
16	F	45	7,94	43	100	32
17	f	45	19,31	32	45,21	30
18	F	56	99,99	44,5	100	35
19	F	50	78,95	34	68,61	31
20	F	52	98	35,5	96,28	NI
21	F	36	29,34	22	0,5	22
22	F	50	44,28	NI	NI	NI
23	M	48	11,86	36	92,44	NI
24	F	47	6,37	34	53,73	32
25	M	51	100	NI	NI	NI
26	F	52	100	35,5	100	NI
27	M	41	67,3	28	58,45	25
28	F	50,5	89,85	33	39,09	32
29	F	50	90,22	33	51,1	33
30	F	34	24,68	25	53,07	19
31	F	37	21,57	24,5	4,4	21
32	M	50	88,64	35	94,1	NI
33	M	51	64,42	36	88,11	NI
34	M	45	41,03	34	95,22	NI
35	M	50,5	49,99	34,5	42,82	33
36	F	48	66,96	33	63,21	29
37	M	NI	NI	NI	NI	NI
38	F	52	97,78	34,5	82,19	NI
39	M	35,5	22,36	27,5	82,88	24,5
40	M	29	0,01	22	0,08	16

Continua

Condições de nascimento: Parte III

RN	Sexo	Comprimento	Percentil comprimento	Perímetro Cefálico (PC)	Percentil PC	Perímetro torácico
41	F	29	0,01	22	0,08	16
42	F	29	0,01	22	0,08	16
43	F	50	78,95	35	91,07	NI
44	F	50	94,27	33	61,24	32
45	F	33	4,48	24	9,76	21
46	F	34	36,86	24,5	56,48	20,5
47	F	48,5	22,45	35	81,42	NI
48	F	41	38,4	29,5	61	23,5
49	F	NI	NI	NI	NI	NI
50	M	NI	NI	NI	NI	NI
51	M	40	NI	30	NI	26
52	M	31	0,01	22	0	21
53	M	34	NI	23	NI	19
54	F	30	2,20	22	5,46	20
55	M	51	84,6	34	53,36	31
56	F	46	97,6	29	64,25	30
57	F	43	19,34	31	47,62	31
58	F	38	69,33	28	94,45	24
59	M	NI	NI	25,5	62,47	21
60	M	51	62,57	35	60,56	35
61	M	34	30,87	25	62,64	23,5
62	M	48	27,49	44,5	100	NI
63	M	37,5	0,28	25,5	0,02	NI
64	M	52	75,20	NI	NI	NI
65	M	51	73,16	35	70,97	NI
66	F	50	NI	35,5	NI	NI
67	M	55	99,60	35,5	80,07	34
68	M	51	76,36	37	98,78	37
69	M	42	NI	NI	NI	NI
70	M	48	11,86	36	92,44	NI
71	NI	NI	NI	NI	NI	NI
72	F	46	5,47	NI	NI	NI
73	M	52	83,95	34	27,99	32
74	M	51	74,78	35,5	84,70	34
75	F	50	44,28	35,5	85,67	35,5
76	M	54	99,86	34	78,62	NI
77	M	35	80,57	20	4,05	19,5
78	F	35	40,90	26	78,8	NI
79	F	37	14,32	28	58,39	25
80	F	31	8,85	24	50,2	19

Conclusão						
Condições de nascimento: Parte III						
RN	Sexo	Comprimento	Percentil comprimento	Perímetro Cefálico (PC)	Percentil PC	Perímetro torácico
81	M	45	11,32	33	60,25	30
82	M	NI	NI	22	NI	16
83	F	48	99,16	36	100	NI
84	F	50,5	NI	34,5	NI	33
85	M	36	83,34	24	68,94	20
86	M	49,5	89,05	33	60,25	31
87	M	33	2,67	24	6,2	21
88	F	48,5	28,54	33	20,89	30
89	F	53	89,68	35	47,32	35
90	M	51	98,73	33,5	78,94	34
91	F	48,5	32,01	34,5	75,08	34
92	F	46	1,34	34	41,15	30
93	M	43	0,24	NI	NI	NI
94	M	47	30,95	30,4	1,56	30
95	F	51,5	90,36	NI	NI	NI
96	M	35	70,46	22	19,20	21
87	F	36	0	32	7,49	33,5
98	F	49,5	92,03	45	100	29,5
99	F	51,5	72,26	33	5,77	30
100	M	31	10,84	22	13,29	21

RN recém nascido; M masculino; F feminino; NI Não informado; PC perímetro cefálico.

APÊNDICE G - Coleta de Dados

Exame poligráfico, último ou único exame realizado.Parte I							
RN	IPC	Quantidade PN	PN Normal	PN Anormal I	PN Anormal II	PN Anormal III	PN Anormal IV
1	33,4	2	1	0	0	0	0
2	33,4	2	0	1	0	0	0
3	43	4	0	0	1	0	0
4	40,4	1	1	0	0	0	0
5	41	1	0	0	1	0	0
6	37,3	3	0	0	1	0	0
7	43	3	0	0	1	0	0
8	33,5	3	0	0	0	0	1
9	44,2	9	0	0	0	1	0
10	46,6	1	0	0	0	0	1
11	45,6	5	0	0	0	0	1
12	41	2	0	0	0	1	0
13	42	1	0	0	0	0	1
14	31,4	1	1	0	0	0	0
15	31,5	1	0	0	1	0	0
16	39,4	1	0	1	0	0	0
17	40	1	0	0	0	0	1
18	42,5	1	0	0	0	0	1
19	41,5	2	0	0	1	0	0
20	41	1	0	0	0	0	1
21	37,5	2	0	0	0	1	0
22	43,5	1	0	0	1	0	0
23	40,5	2	0	0	0	1	0
24	44,3	5	1	0	0	0	0
25	44,2	5	0	1	0	0	0
26	41	1	0	1	0	0	0
27	34,6	1	0	1	0	0	0
28	39,5	1	0	0	0	1	0
29	38,3	1	0	0	1	0	0
30	38,3	6	0	0	0	0	1
31	40,1	1	0	0	0	1	0
32	37,5	1	0	0	0	1	0
33	41,5	1	0	1	0	0	0
34	NI	4	0	0	0	0	1
35	40,6	1	0	0	0	0	1
36	NI	1	0	0	1	0	0
37	35,3	2	0	0	0	1	0
38	42,1	2	0	0	0	1	0
39	33,1	1	0	0	1	0	0
40	35,3	6	0	0	1	0	0

Continua

Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte I

RN	IPC	Quantidade PN	PN Normal	PN Anormal I	PN Anormal II	PN Anormal III	PN Anormal IV
41	33,4	2	1	0	0	0	0
42	33,4	2	0	1	0	0	0
43	43	4	0	0	1	0	0
44	40,4	1	1	0	0	0	0
45	41	1	0	0	1	0	0
46	37,3	3	0	0	1	0	0
47	43	3	0	0	1	0	0
48	33,5	3	0	0	0	0	1
49	44,2	9	0	0	0	1	0
50	46,6	1	0	0	0	0	1
51	45,6	5	0	0	0	0	1
52	41	2	0	0	0	1	0
53	42	1	0	0	0	0	1
54	31,4	1	1	0	0	0	0
55	31,5	1	0	0	1	0	0
56	39,4	1	0	1	0	0	0
57	40	1	0	0	0	0	1
58	42,5	1	0	0	0	0	1
59	41,5	2	0	0	1	0	0
60	41	1	0	0	0	0	1
61	37,5	2	0	0	0	1	0
62	43,5	1	0	0	1	0	0
63	40,5	2	0	0	0	1	0
64	44,3	5	1	0	0	0	0
65	44,2	5	0	1	0	0	0
66	41	1	0	1	0	0	0
67	34,6	1	0	1	0	0	0
68	39,5	1	0	0	0	1	0
69	38,3	1	0	0	1	0	0
70	38,3	6	0	0	0	0	1
71	40,1	1	0	0	0	1	0
72	37,5	1	0	0	0	1	0
73	41,5	1	0	1	0	0	0
74	NI	4	0	0	0	0	1
75	40,6	1	0	0	0	0	1
76	NI	1	0	0	1	0	0
77	35,3	2	0	0	0	1	0
78	42,1	2	0	0	0	1	0
79	33,1	1	0	0	1	0	0
80	35,3	6	0	0	1	0	0

Conclusão

Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte I

RN	IPC	Quantidade PN	PN Normal	PN Anormal I	PN Anormal II	PN Anormal III	PN Anormal IV
81	33,4	2	1	0	0	0	0
82	33,4	2	0	1	0	0	0
83	43	4	0	0	1	0	0
84	40,4	1	1	0	0	0	0
85	41	1	0	0	1	0	0
86	37,3	3	0	0	1	0	0
87	43	3	0	0	1	0	0
88	33,5	3	0	0	0	0	1
89	44,2	9	0	0	0	1	0
90	46,6	1	0	0	0	0	1
91	45,6	5	0	0	0	0	1
92	41	2	0	0	0	1	0
93	42	1	0	0	0	0	1
94	31,4	1	1	0	0	0	0
95	31,5	1	0	0	1	0	0
96	39,4	1	0	1	0	0	0
97	40	1	0	0	0	0	1
98	42,5	1	0	0	0	0	1
99	41,5	2	0	0	1	0	0
100	41	1	0	0	0	0	1

RN recém nascido; **IPC** idade pós concepcional **PN** poligrafia neonatal; **NI** Não informado; para PN normal a anormal IV, **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE H - Coleta de Dados

Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte II

RN	IPC	Quantidade PN	ATAPS	BIRDs	STATUS	Crise eletrográfica
1	33,4	2	0	0	0	0
2	33,4	2	0	0	0	0
3	43	4	1	0	0	0
4	40,4	1	0	0	0	0
5	41	1	0	0	0	0
6	37,3	3	1	0	0	0
7	43	3	1	0	0	0
8	33,5	3	1	1	0	0
9	44,2	9	1	1	0	0
10	46,6	1	1	0	0	0
11	45,6	5	1	1	0	1
12	41	2	1	0	0	0
13	42	1	1	1	0	0
14	31,4	1	0	0	0	0
15	31,5	1	0	0	0	0
16	39,4	1	1	0	0	0
17	40	1	1	1	0	0
18	42,5	1	0	0	0	0
19	41,5	2	1	1	0	0
20	41	1	1	1	0	0
21	37,5	2	1	0	0	0
22	43,5	1	1	0	0	0
23	40,5	2	1	1	0	1
24	44,3	5	0	0	0	0
25	44,2	5	1	0	0	0
26	41	1	1	0	0	0
27	34,6	1	1	0	0	0
28	39,5	1	1	0	0	1
29	38,3	1	1	0	0	0
30	38,3	6	1	1	0	0
31	40,1	1	1	1	0	0
32	37,5	1	1	1	0	1
33	41,5	1	1	0	0	0
34	NI	4	1	1	0	0
35	40,6	1	1	0	0	0
36	NI	1	1	0	0	0
37	35,3	2	1	1	0	0
38	42,1	2	1	1	0	0
39	33,1	1	0	1	0	0
40	35,3	6	1	1	0	0

Continua

Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte II

RN	IPC	Quantidade PN	ATAPS	BIRDs	STATUS	Crise eletrográfica
41	33,4	2	0	0	0	0
42	33,4	2	1	0	0	0
43	43	4	1	0	0	0
44	40,4	1	1	0	0	0
45	41	1	1	1	0	0
46	37,3	3	0	0	0	0
47	43	3	0	0	0	0
48	33,5	3	1	0	0	0
49	44,2	9	1	1	0	0
50	46,6	1	0	0	0	0
51	45,6	5	0	0	0	0
52	41	2	1	1	0	0
53	42	1	0	0	0	0
54	31,4	1	1	1	0	0
55	31,5	1	1	1	0	0
56	39,4	1	1	1	0	1
57	40	1	0	0	0	0
58	42,5	1	0	0	0	0
59	41,5	2	1	0	0	0
60	41	1	0	0	0	0
61	37,5	2	0	0	0	0
62	43,5	1	1	0	0	0
63	40,5	2	1	0	0	0
64	44,3	5	1	1	0	0
65	44,2	5	1	1	0	0
66	41	1	1	0	0	0
67	34,6	1	1	1	0	0
68	39,5	1	0	0	0	0
69	38,3	1	0	0	0	0
70	38,3	6	1	1	0	0
71	40,1	1	1	0	0	0
72	37,5	1	1	0	0	0
73	41,5	1	1	1	0	0
74	NI	4	0	0	0	0
75	40,6	1	1	1	0	0
76	NI	1	0	0	0	0
77	35,3	2	1	1	0	0
78	42,1	2	1	0	0	0
79	33,1	1	1	0	0	0
80	35,3	6	1	0	0	1

Conclusão**Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte II**

RN	IPC	Quantidade PN	ATAPs.	BIRDs	STATUS	Crise eletrográfica
81	33,4	2	1	0	0	0
82	33,4	2	1	0	0	0
83	43	4	0	0	0	0
84	40,4	1	1	0	0	0
85	41	1	1	0	0	0
86	37,3	3	1	0	0	0
87	43	3	0	0	0	0
88	33,5	3	1	1	0	1
89	44,2	9	1	0	0	0
90	46,6	1	1	0	0	0
91	45,6	5	1	0	0	0
92	41	2	1	0	0	0
93	42	1	1	0	0	0
94	31,4	1	1	0	0	0
95	31,5	1	1	0	0	0
96	39,4	1	1	0	0	0
87	40	1	1	1	0	0
98	42,5	1	0	0	0	0
99	41,5	2	1	1	0	0
100	41	1	1	0	0	0

RN recém nascido; **IPC** idade pós concepcional **PN** poligrafia neonatal; **ATAPs:** atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs:** Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **NI** Não informado; para ATAPs, BIRDs, Status e crise eletrográfica **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE I - Coleta de Dados

Exame poligráfico, pior ou único exame realizado.Parte I							
RN	IPC	Quantidade PN	PN Normal	PN Anormal I	PN Anormal II	PN Anormal III	PN Anormal IV
1	33,4	2	0	1	0	0	0
2	33,4	2	0	1	0	0	0
3	43	4	0	0	0	0	1
4	37,3	3	0	0	0	0	1
5	43	3	0	0	0	0	1
6	33,5	3	0	0	0	0	1
7	44,2	9	0	0	0	0	1
8	45,6	5	0	0	0	0	1
9	41	2	0	0	0	0	1
10	41,5	2	0	0	0	1	0
11	37,5	2	0	0	0	0	1
12	40,5	2	0	0	0	0	1
13	44,3	5	0	0	0	0	1
14	44,2	5	0	0	0	0	1
15	38,3	6	0	0	0	0	1
16	NI	4	0	0	0	0	1
17	35,3	2	0	0	0	0	1
18	42,1	2	0	0	0	1	0
19	35,3	6	0	0	0	0	1
20	41,4	2	0	0	1	0	0
21	38,6	4	0	0	0	0	1
22	28,1	3	0	0	0	0	1
23	37,4	6	0	0	0	0	1
24	38,6	3	0	1	0	0	0
25	42,3	4	0	0	0	0	1
26	37,1	2	0	0	0	0	1
27	30,6	2	0	0	0	0	1
28	41,5	2	0	0	0	0	1
29	44,1	3	0	0	0	0	1
30	42,4	3	0	0	0	0	1
31	33,1	2	0	0	1	0	0
32	44,2	4	0	0	0	0	1
33	39,1	3	0	0	0	0	1
34	41,4	4	0	0	0	0	1
35	44	5	0	0	0	0	1
36	40,4	3	0	0	0	0	1
37	33,4	3	0	0	0	0	1
38	27,6	3	0	0	1	0	0
39	35,1	2	0	0	0	0	1
40	33,4	2	0	0	0	1	0

Conclusão**Exame poligráfico, pior ou único exame realizado. Parte I**

RN	IPC	Quantidade PN	PN Normal	PN Anormal I	PN Anormal II	PN Anormal III	PN Anormal IV
41	42,4	2	0	0	0	1	0
42	43,6	2	0	0	0	0	1
43	40,6	3	0	0	0	0	1
44	44	2	0	0	0	0	1
45	40,6	2	0	0	1	0	0
46	40,5	3	0	0	0	1	0
47	26,3	3	0	0	0	1	0
48	39,6	2	0	0	0	0	1
49	43,3	2	0	0	0	0	1

RN recém nascido; **IPC** idade pós concepcional **PN** poligrafia neonatal; **NI** Não informado; para PN normal a anormal IV, **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE J - Coleta de Dados

Exame poligráfico, pior ou único exame realizado: Parte I						
RN	IPC	Quantidade PN	ATAPS	BIRDs	STATUS	Crise eletrográfica
1	33,4	2	0	0	0	0
2	33,4	2	0	0	0	NI
3	43	4	1	1	0	1
4	37,3	3	1	0	0	0
5	43	3	1	0	0	0
6	33,5	3	1	1	0	1
7	44,2	9	1	1	1	1
8	45,6	5	1	1	0	0
9	41	2	1	1	0	1
10	41,5	2	1	1	0	0
11	37,5	2	1	0	0	0
12	40,5	2	1	1	0	1
13	44,3	5	1	1	0	1
14	44,2	5	1	1	0	0
15	38,3	6	1	1	0	1
16	NI	4	1	1	1	1
17	35,3	2	1	1	0	0
18	42,1	2	1	1	0	0
19	35,3	6	1	1	1	1
20	41,4	2	1	0	0	0
21	38,6	4	1	0	1	1
22	28,1	3	1	1	0	1
23	37,4	6	1	1	0	1
24	38,6	3	0	0	0	0
25	42,3	4	1	1	0	0
26	37,1	2	1	1	1	1
27	30,6	2	0	0	0	0
28	41,5	2	1	1	0	1
29	44,1	3	1	1	0	0
30	42,4	3	1	1	0	0
31	33,1	2	1	0	0	0
32	44,2	4	0	0	0	0
33	39,1	3	1	1	0	0
34	41,4	4	1	1	0	1
35	44	5	1	1	0	0
36	40,4	3	1	1	0	1
37	33,4	3	1	0	0	1
38	27,6	3	1	0	0	0
39	35,1	2	1	1	0	0
40	33,4	2	1	1	0	0

Conclusão

Exame poligráfico, último ou único exame realizado: Parte I

RN	IPC	Quantidade PN	ATAPs	BIRDs	STATUS	Crise eletrográfica
41	42,4	2	1	1	0	0
42	43,6	2	1	0	0	0
43	40,6	3	1	1	0	1
44	44	2	1	0	0	0
45	40,6	2	1	0	0	0
46	40,5	3	1	0	0	1
47	26,3	3	1	1	0	0
48	39,6	2	1	1	0	0
49	43,3	2	1	1	0	0

RN recém nascido; **IPC** idade pós concepcional **PN** poligrafia neonatal; **ATAPs**: atividades transientes agudas e pontiagudas; **BIRDs**: Breves Descargas Rítmicas Interictais ou Ictais; **NI** Não informado; para ATAPs, BIRDs, Status e crise eletrográfica **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE K - Coleta de Dados

Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte I

RN	0-6m Normal	0-6m Suspeito	0-6m Alterado	7-12m Normal	7-12m Suspeito	7-12m Alterado
1	NI	NI	NI	0	1	0
2	1	0	0	0	1	0
3	0	1	0	NI	NI	NI
4	NI	NI	NI	NI	NI	NI
5	NI	NI	NI	NI	NI	NI
6	NI	NI	NI	NI	NI	NI
7	NI	NI	NI	NI	NI	NI
8	0	0	1	NI	NI	NI
9	NI	NI	NI	NI	NI	NI
10	0	0	1	NI	NI	NI
11	NI	NI	NI	NI	NI	NI
12	NI	NI	NI	NI	NI	NI
13	1	1	0	0	0	1
14	1	1	0	NI	NI	NI
15	NI	NI	NI	NI	NI	NI
16	0	1	0	NI	NI	NI
17	NI	NI	NI	0	0	1
18	NI	NI	NI	NI	NI	NI
19	0	0	1	1	0	0
20	NI	NI	NI	NI	NI	NI
21	NI	NI	NI	NI	NI	NI
22	NI	NI	NI	NI	NI	NI
23	1	0	0	1	0	0
24	1	0	0	1	0	0
25	NI	NI	NI	NI	NI	NI
26	NI	NI	NI	NI	NI	NI
27	NI	NI	NI	NI	NI	NI
28	1	0	0	1	0	0
29	NI	NI	NI	NI	NI	NI
30	NI	NI	NI	NI	NI	NI
31	0	1	0	1	0	0
32	1	0	0	NI	NI	NI
33	NI	NI	NI	NI	NI	NI
34	0	0	1	0	0	1
35	NI	NI	NI	NI	NI	NI
36	NI	NI	NI	NI	NI	NI
37	NI	NI	NI	NI	NI	NI
38	NI	NI	NI	NI	NI	NI
39	0	0	1	NI	NI	NI
40	1	0	0	1	0	0

Continua

Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte I

RN	0-6m Normal	0-6m Suspeito	0-6m Alterado	7-12m Normal	7-12m Suspeito	7-12m Alterado
41	NI	NI	NI	NI	NI	NI
42	NI	NI	NI	NI	NI	NI
43	NI	NI	NI	NI	NI	NI
44	NI	NI	NI	NI	NI	NI
45	NI	NI	NI	NI	NI	NI
46	NI	NI	NI	NI	NI	NI
47	NI	NI	NI	NI	NI	NI
48	NI	NI	NI	NI	NI	NI
49	NI	NI	NI	0	0	1
50	NI	NI	NI	0	0	1
51	NI	NI	NI	NI	NI	NI
52	0	0	1	NI	NI	NI
53	0	0	1	1	0	0
54	0	0	1	0	0	1
55	NI	NI	NI	NI	NI	NI
56	NI	NI	NI	NI	NI	NI
57	0	0	1	0	0	1
58	0	1	0	NI	NI	NI
59	NI	NI	NI	NI	NI	NI
60	NI	NI	NI	NI	NI	NI
61	NI	NI	NI	NI	NI	NI
62	NI	NI	NI	NI	NI	NI
63	NI	NI	NI	NI	NI	NI
64	NI	NI	NI	NI	NI	NI
65	1	0	0	1	0	0
66	NI	NI	NI	NI	NI	NI
67	NI	NI	NI	NI	NI	NI
68	1	0	0	NI	NI	NI
69	NI	NI	NI	NI	NI	NI
70	0	1	0	NI	NI	NI
71	1	0	0	1	0	0
72	NI	NI	NI	NI	NI	NI
73	0	1	0	NI	NI	NI
74	0	1	0	0	1	0
75	NI	NI	NI	NI	NI	NI
76	NI	NI	NI	NI	NI	NI
77	NI	NI	NI	NI	NI	NI
78	0	0	1	0	0	1
79	0	0	1	NI	NI	NI
80	NI	NI	NI	NI	NI	NI

Conclusão

Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte I

RN	0-6m Normal	0-6m Suspeito	0-6m Alterado	7-12m Normal	7-12m Suspeito	7-12m Alterado
81	NI	NI	NI	NI	NI	NI
82	NI	NI	NI	0	0	1
83	NI	NI	NI	NI	NI	NI
84	0	1	0	NI	NI	NI
85	NI	NI	NI	NI	NI	NI
86	NI	NI	NI	1	0	0
87	0	1	0	1	0	0
88	0	0	1	NI	NI	NI
89	0	0	1	0	0	1
90	1	0	0	1	0	0
91	1	0	0	1	0	0
92	0	0	1	NI	NI	NI
93	0	0	1	0	1	0
94	1	0	0	1	0	0
95	0	1	0	1	0	0
96	0	1	0	0	1	0
87	NI	NI	NI	0	0	1
98	0	0	1	0	1	0
99	0	0	1	NI	NI	NI
100	0	0	1	NI	NI	NI

RN recém nascido; NI Não informado; 1 = condição presente e 0 = condição ausente.

APÊNDICE L - Coleta de Dados**Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte II**

RN	13-18m Normal	13-18m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
1	NI	NI	NI	1
2	NI	NI	NI	1
3	NI	NI	NI	1
4	NI	NI	NI	0
5	NI	NI	NI	0
6	NI	NI	NI	0
7	NI	NI	NI	0
8	NI	NI	NI	1
9	NI	NI	NI	0
10	NI	NI	NI	1
11	NI	NI	NI	0
12	NI	NI	NI	0
13	NI	NI	NI	1
14	NI	NI	NI	1
15	NI	NI	NI	0
16	NI	NI	NI	1
17	NI	NI	NI	1
18	NI	NI	NI	0
19	NI	NI	NI	1
20	NI	NI	NI	0
21	NI	NI	NI	0
22	NI	NI	NI	0
23	NI	NI	NI	1
24	NI	NI	NI	1
25	NI	NI	NI	0
26	NI	NI	NI	0
27	NI	NI	NI	0
28	NI	NI	NI	1
29	NI	NI	NI	0
30	NI	NI	NI	0
31	NI	NI	NI	1
32	NI	NI	NI	1
33	NI	NI	NI	0
34	NI	NI	NI	1
35	NI	NI	NI	0
36	NI	NI	NI	0
37	NI	NI	NI	0
38	NI	NI	NI	0
39	NI	NI	NI	1
40	0	1	0	1

Continua

Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte II

RN	13-18m Normal	13-18m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
41	NI	NI	NI	0
42	NI	NI	NI	0
43	NI	NI	NI	0
44	NI	NI	NI	0
45	NI	NI	NI	0
46	NI	NI	NI	0
47	NI	NI	NI	0
48	NI	NI	NI	0
49	NI	NI	NI	1
50	NI	NI	NI	1
51	NI	NI	NI	0
52	NI	NI	NI	1
53	NI	NI	NI	1
54	NI	NI	NI	1
55	NI	NI	NI	0
56	NI	NI	NI	0
57	NI	NI	NI	1
58	NI	NI	NI	1
59	NI	NI	NI	0
60	NI	NI	NI	0
61	NI	NI	NI	0
62	NI	NI	NI	0
63	NI	NI	NI	0
64	NI	NI	NI	0
65	NI	NI	NI	1
66	NI	NI	NI	0
67	NI	NI	NI	0
68	NI	NI	NI	1
69	NI	NI	NI	0
70	NI	NI	NI	1
71	NI	NI	NI	1
72	NI	NI	NI	0
73	NI	NI	NI	1
74	0	1	0	1
75	NI	NI	NI	0
76	NI	NI	NI	0
77	NI	NI	NI	0
78	NI	NI	NI	1
79	NI	NI	NI	1
80	NI	NI	NI	0

Conclusão**Avaliação do DNPM, Escala Alberta: Parte II**

RN	13-18m Normal	13-18m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
81	NI	NI	NI	NI
82	NI	NI	NI	0
83	NI	NI	NI	NI
84	0	1	0	NI
85	NI	NI	NI	NI
86	NI	NI	NI	1
87	0	1	0	1
88	0	0	1	NI
89	0	0	1	0
90	1	0	0	1
91	1	0	0	1
92	0	0	1	NI
93	0	0	1	0
94	1	0	0	1
95	0	1	0	1
96	0	1	0	0
87	NI	NI	NI	0
98	0	0	1	0
99	0	0	1	NI
100	0	0	1	NI

RN recém nascido; **NI** Não informado; **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE M - Coleta de Dados**Avaliação do DNPM, Exame Neurológico**

RN	0-6m Normal	7-12m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
1	NI	NI	NI	0
2	NI	NI	NI	0
3	NI	NI	NI	0
4	NI	NI	NI	0
5	NI	NI	NI	0
6	NI	NI	NI	0
7	NI	NI	NI	0
8	NI	NI	NI	0
9	0	NI	NI	1
10	NI	NI	NI	0
11	NI	NI	NI	0
12	NI	NI	NI	0
13	NI	NI	NI	0
14	NI	NI	NI	0
15	1	1	NI	1
16	NI	NI	NI	0
17	1	0	NI	1
18	1	1	1	1
19	1	0	1	1
20	1	NI	NI	1
21	NI	NI	NI	0
22	NI	NI	NI	0
23	NI	NI	NI	0
24	NI	NI	NI	0
25	NI	NI	NI	0
26	NI	NI	NI	0
27	NI	NI	NI	0
28	NI	NI	NI	0
29	NI	NI	NI	0
30	NI	NI	NI	0
31	NI	NI	NI	0
32	NI	NI	NI	0
33	NI	NI	NI	0
34	NI	NI	NI	0
35	NI	NI	NI	0
36	NI	NI	NI	0
37	NI	NI	NI	0
38	NI	NI	NI	0
39	NI	NI	NI	0
40	NI	NI	NI	0

Continua

Avaliação do DNPM, Exame Neurológico

RN	0-6m Normal	7-12m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
41	NI	NI	NI	0
42	NI	NI	NI	0
43	NI	NI	NI	0
44	NI	NI	NI	0
45	NI	NI	NI	0
46	NI	NI	NI	0
47	1	1	1	1
48	1	1	1	1
49	NI	NI	NI	0
50	NI	NI	NI	0
51	1	NI	NI	1
52	1	1	1	1
53	1	0	NI	1
54	1	NI	1	1
55	NI	0	0	1
56	1	1	NI	1
57	1	1	1	1
58	1	1	NI	1
59	1	0	NI	1
60	1	NI	NI	1
61	0	0	0	1
62	1	1	1	1
63	1	0	0	1
64	0	0	0	1
65	1	1	NI	1
66	1	1	1	1
67	0	0	0	1
68	1	NI	NI	1
69	1	1	NI	1
70	NI	NI	NI	0
71	0	0	NI	1
72	0	0	NI	1
73	0	0	0	1
74	1	1	1	1
75	1	NI	NI	1
76	1	1	NI	1
77	1	0	1	1
78	1	NI	NI	1
79	1	0	NI	1
80	1	0	NI	1

Conclusão**Avaliação do DNPM, Exame Neurológico**

RN	0-6m Normal	7-12m Suspeito	13-18m Alterado	Qualquer alteração 0-18m
81	0	0	NI	1
82	NI	NI	NI	0
83	1	1	NI	1
84	1	NI	NI	1
85	NI	1	1	1
86	0	0	NI	1
87	1	0	NI	1
88	1	NI	NI	1
89	1	1	NI	1
90	0	0	0	1
91	0	0	0	1
92	1	1	1	1
93	1	0	NI	1
94	0	0	0	1
95	0	0	0	1
96	0	0	0	1
87	1	1	NI	1
98	1	1	1	1
99	1	1	1	1
100	1	1	1	1

RN recém nascido; **NI** Não informado; **1** = condição presente e **0** = condição ausente.

APÊNDICE N - Coleta de Dados

Complicações ao nascimento e evolução para epilepsia a partir dos 18 meses de vida

RN	Alt. SNC	Cardiopatía	EHI	Sepse	HPIV	Crises epilépticas	óbito	USTF Alterado Normal	Epilepsia aos 18m
1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2	0	1	0	0	1	0	0	1	0
3	0	1	1	0	0	0	0	1	0
4	0	0	1	0	0	0	0	1	0
5	1	0	1	0	0	0	0	1	NI
6	0	0	0	0	0	0	0	1	0
7	0	0	1	1	0	0	0	1	1
8	0	0	1	0	1	0	0	1	1
9	1	0	0	1	1	0	0	1	1
10	1	0	0	1	0	0	0	1	1
11	0	0	1	1	0	0	0	1	1
12	0	0	1	0	0	0	0	0	1
13	0	0	0	0	1	0	0	1	1
14	0	0	0	1	0	0	0	NI	0
15	0	1	0	1	0	0	0	0	0
16	1	0	0	0	0	0	0	1	1
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	0	0	0	0	0	0	1	1
19	0	1	0	0	0	0	0	1	0
20	0	1	1	0	0	0	1	0	0
21	0	1	1	1	0	0	0	1	1
22	1	0	0	0	0	0	0	1	0
23	1	0	1	0	0	0	0	1	0
24	0	0	1	0	0	0	0	1	1
25	0	0	1	1	0	0	0	1	1
26	0	0	0	0	0	0	0	NI	0
27	0	0	0	1	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	NI	0
29	0	0	0	0	0	1	0	NI	0
30	0	0	0	1	1	0	0	1	1
31	0	0	0	1	0	1	0	1	1
32	0	0	0	0	0	1	0	1	0
33	0	0	0	0	0	0	1	0	0
34	0	0	1	0	0	0	0	0	1
35	0	1	1	1	0	0	0	0	NI
36	0	0	0	0	0	1	0	0	0
37	0	0	0	0	0	1	0	0	1
38	0	0	1	1	0	1	1	1	1
39	0	0	1	1	0	0	0	1	0
40	0	0	0	1	0	0	0	0	0

Continua

Complicações ao nascimento e evolução para epilepsia a partir dos 18 meses de vida

RN	Alt. SNC	Cardiopatía	EHI	Sepse	HPIV	Crises epilépticas	óbito	USTF Alterado Normal	Epilepsia aos 18m
41	0	0	0	0	0	0	0	1	0
42	0	0	0	0	0	1	0	1	1
43	0	0	0	1	0	0	0	NI	0
44	0	1	1	0	0	0	1	1	0
45	0	0	0	1	0	0	0	1	0
46	1	0	0	0	0	0	0	1	1
47	0	0	1	1	1	0	0	1	0
48	0	0	0	1	0	0	1	1	0
49	0	0	0	0	0	0	1	NI	0
50	0	1	0	0	0	0	0	1	0
51	0	0	0	1	1	0	0	1	0
52	0	0	1	1	0	0	0	1	0
53	0	0	0	1	0	0	0	0	0
54	0	0	1	0	0	0	0	1	1
55	0	0	0	1	0	0	0	1	0
56	0	1	0	1	0	0	0	1	1
57	0	0	1	1	1	0	0	1	1
58	0	0	0	1	0	0	0	1	0
59	0	1	0	0	0	0	0	0	0
60	0	1	1	1	0	0	0	0	0
61	1	0	0	0	0	0	0	1	1
62	0	0	0	1	1	0	0	1	0
63	0	1	0	0	0	0	0	1	NI
64	0	0	1	1	0	0	0	0	0
65	1	1	0	0	0	0	0	NI	0
66	0	1	1	0	0	0	0	1	1
67	0	0	1	1	0	0	0	1	0
68	0	0	0	1	0	0	0	0	NI
69	0	0	1	0	0	0	0	1	1
70	1	0	0	0	0	0	0	NI	0
71	0	0	0	0	0	1	0	NI	0
72	0	0	0	0	0	0	0	NI	0
73	0	0	1	1	0	0	0	1	0
74	0	0	1	1	0	0	0	1	1
75	0	1	0	0	0	0	1	NI	0
76	1	0	0	1	1	0	0	1	0
77	0	0	0	1	1	0	0	1	0
78	1	0	0	0	0	0	0	1	1
79	0	0	0	1	0	0	0	0	0
80	0	0	0	1	1	0	0	1	0

Conclusão**Complicações ao nascimento e evolução para epilepsia a partir dos 18 meses de vida**

RN	Alt. SNC	Cardiopatia	EHI	Sepse	HPIV	Crises epilépticas	óbito	USTF Alterado Normal	Epilepsia aos 18m
81	1	0	0	0	0	0	0	NI	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	1	0	NI	1
84	0	1	0	0	0	0	1	0	0
85	1	0	0	1	1	0	0	1	0
86	0	0	1	0	0	0	0	0	0
87	0	0	1	1	0	0	0	0	0
88	0	0	1	0	0	0	0	1	1
89	0	0	1	0	0	0	0	NI	1
90	0	1	0	1	0	0	0	0	0
91	1	0	0	0	0	0	0	1	0
92	0	0	0	0	0	0	0	0	1
93	0	0	0	0	0	0	0	1	0
94	1	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	1	0	0	0
96	0	0	1	0	1	0	0	1	0
87	0	0	0	0	0	1	0	0	1
98	0	0	0	0	0	0	0	1	1
99	0	0	1	0	0	1	0	1	1
100	0	0	0	1	1	0	0	1	0

RN recém nascido; **Alt. SNC**: alteração de Sistema Nervoso Central; **NI** Não informado; **1** = condição presente e **0** = condição ausente; **HPIV** hemorragia peri e intraventricular; **USTF** ultrassom transfontanela;