

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM

Alice Cardoso
Beatriz Carvalho Ferreira

**ACHADOS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E DESFECHOS NEUROLÓGICOS
EM RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Aracaju

2021

Alice Cardoso
Beatriz Carvalho Ferreira

**ACHADOS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E DESFECHOS NEUROLÓGICOS
EM RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Enfermagem do Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade
Federal de Sergipe como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Enfermagem

Orientadora: Profa. Dra. Andreia Centenaro Vaez

Aracaju

2021

Alice Cardoso
Beatriz Carvalho Ferreira

**ACHADOS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E DESFECHOS NEUROLÓGICOS
EM RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Enfermagem do Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade
Federal de Sergipe como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Enfermagem

Profa. Dra. Andreia Centenaro Vaez – UFS (Orientadora)

Profa. Dra. Aglaé da Silva Araújo Andrade – UFS (Banca Examinadora)

Ma. Luana Teles de Resende - UFS (Banca Examinadora)

Aracaju, 26 de março de 2021

RESUMO

Introdução: Asfixia Perinatal (AP) é um insulto caracterizado pela diminuição ou ausência de oxigênio no feto ou neonato e sua principal consequência, descrita na literatura, é a Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI). Como principais desfechos da EHI destacam-se os déficits motores, cognitivos e de linguagem, além da paralisia cerebral e o óbito. **Objetivo:** Analisar os principais achados nos exames de neuroimagem em crianças com encefalopatia hipóxico-isquêmica e os desfechos no neurodesenvolvimento. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa na qual as buscas foram realizadas nas bases CINAHL e PubMed, com os seguintes critérios de inclusão: estudos de coorte, ensaios clínicos, publicações dos últimos 5 anos, idiomas em português, inglês e espanhol, lactente: nascimento-23 meses, lactente: 1-23 meses, humanos, diagnóstico por ressonância magnética, tomografia e eletroencefalograma. **Resultados:** Dos 2.248 artigos que foram identificados, 11 foram selecionados para compor o estudo. Constatou-se por meio dos exames de imagem a prevalência de lesões nos Gânglios da Base e Tálamo e na Substância Branca. Os principais resultados neurológicos identificados caracterizaram-se como atraso motor, cognitivo e de linguagem. **Considerações Finais:** Evidenciou-se uma maior frequência de lesões em Gânglios da Base e Tálamo e Substância Branca, por meio da ressonância magnética. Em relação ao desenvolvimento infantil, os principais desfechos identificados foram atraso motor, cognitivo e de linguagem. Este estudo aponta como limitações o acesso limitado às técnicas de neuroimagem em países em desenvolvimento, bem como a falta de instrumentos padronizados para avaliação do desenvolvimento infantil.

PALAVRAS-CHAVE: Asfixia Neonatal. Encefalopatia Hipóxica-Isquêmica. Recém-Nascido. Diagnóstico por Imagem. Transtornos do Neurodesenvolvimento.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA.....	7
3 RESULTADOS	8
4 DISCUSSÃO	15
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.	18
REFERÊNCIAS.....	18
ANEXO A - NORMAS DA REVISTA.....	24

ACHADOS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E DESFECHOS NEUROLÓGICOS EM RECÉM-NASCIDOS COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA: REVISÃO INTEGRATIVA¹

FINDINGS OF MAGNETIC RESONANCE AND NEUROLOGICAL OUTPUTS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: INTEGRATIVE REVIEW¹

RESUMO

Objetivo: Analisar os principais achados nos exames de neuroimagem em crianças com encefalopatia hipóxica-isquêmica e os desfechos no neurodesenvolvimento. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa na qual as buscas foram realizadas nas bases CINAHL e PubMed, com os seguintes critérios de inclusão: estudos de coorte, ensaios clínicos, publicações dos últimos 5 anos, idiomas em português, inglês e espanhol, lactente: nascimento-23 meses, lactente: 1-23 meses, humanos, diagnóstico por ressonância magnética, tomografia e eletroencefalograma. **Resultados:** Dos 2.248 artigos que foram identificados, 11 foram selecionados para compor o estudo. Constatou-se por meio dos exames de imagem a prevalência de lesões nos Gânglios da Base e Tálamo e na Substância Branca. Os principais resultados neurológicos identificados caracterizaram-se como atraso motor, cognitivo e de linguagem. **Considerações Finais:** Evidenciou-se uma maior frequência de lesões em Gânglios da Base e Tálamo e Substância Branca, por meio da ressonância magnética. Em relação ao desenvolvimento infantil, os principais desfechos identificados foram atraso motor, cognitivo e de linguagem. Este estudo aponta como limitações o acesso limitado às técnicas de neuroimagem em países em desenvolvimento, bem como a falta de instrumentos padronizados para avaliação do desenvolvimento infantil.

PALAVRAS-CHAVE: Asfixia Neonatal. Encefalopatia Hipóxica-Isquêmica. Recém-Nascido. Diagnóstico por Imagem. Transtornos do Neurodesenvolvimento.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main findings in neuroimaging exams in children with hypoxic-ischemic encephalopathy and the neurodevelopmental outcomes. **Method:** This is an integrative review in which searches were performed on the CINAHL and PubMed databases, with the following inclusion criteria: cohort studies, clinical trials, publications from the last 5 years, languages in Portuguese, English and Spanish, infant: birth-23 months, infant: 1-23 months, human, diagnosis by magnetic resonance, tomography and electroencephalogram. **Results:** Of the 2,248 articles that were identified, 11 were selected to compose the study. Imaging tests showed the prevalence of lesions in the basal ganglia and thalamus and in white matter. The main neurological results identified were characterized as motor, cognitive and language delay. **Final Considerations:** A higher frequency of lesions in Basal Ganglia and Thalamus and White Substance was evidenced, by means of magnetic resonance imaging. Regarding child development, the main outcomes identified were motor, cognitive and language delay. This study points out as limitations the limited access to neuroimaging techniques in developing countries, as well as the lack of standardized instruments for assessing child development.

¹ Revista para Submissão: Brazilian Journal of Development - ISSN: 2525-8761

KEYWORDS: Asphyxia Neonatorum. Hypoxia-Ischemia, Brain. Infant, Newborn. diagnostic imaging. Neurodevelopmental Disorders.

1 INTRODUÇÃO

A Asfixia Perinatal (AP) é uma das principais causas da mortalidade neonatal no mundo (WHO, 2021), caracterizada pela falta de oxigênio ou diminuição na perfusão tecidual do feto ou neonato. A etiologia pode estar relacionada à suspensão do fluxo sanguíneo pelo cordão umbilical, troca de gases deficiente pela placenta, hipotensão materna, feto comprometido que não suporta o trabalho de parto ou imaturidade pulmonar após o nascimento (SBP, 2017).

Apesar da diminuição das taxas de mortalidade neonatal, a AP destaca-se por ser a segunda causa de morte em recém-nascidos, representando 24,11% dos óbitos em âmbito mundial (WHO, 2021). Em esfera nacional, destaca-se por apresentar elevação das suas taxas, passando da quarta causa de morte em 1990 para a terceira em 2015 (FRANÇA *et al.*, 2017). É válido salientar que os dados relacionados ao impacto da asfixia na morbimortalidade das crianças acometidas podem ser desvalorizados por razões como a falta de informações, preenchimento errôneo da declaração de óbito e a subnotificação (RÊGO *et al.*, 2018).

A Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI) é a consequência da AP mais descrita na literatura, por ser caracterizada como o desfecho mais grave desse evento perinatal (SBP, 2017; GUNN; THORESEN, 2019). As manifestações clínicas da EHI ocorrem por condições que indicam distúrbio neurológico e devem ser avaliadas criteriosamente (SBP, 2020). Dentre elas, a mais frequente é a crise convulsiva, que pode estar associada à depressão neurológica e, menos frequentemente, à dispneia. Ainda pode ocorrer diminuição do nível de consciência, assim como cianose, hipotonia e parada cardiorrespiratória (ABREU, 2018). As principais sequelas decorrentes da EHI são os atrasos ou desabilidades no desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem, bem como paralisia cerebral, cegueira, deficiência auditiva e morte (BINKOWSKI; WEINMANN, 2015; BALLOT *et al.*, 2020).

A avaliação clínica detalhada é uma ferramenta de baixo custo e eficaz, auxilia na detecção de anormalidades do desenvolvimento e identificação da gravidade dos déficits neurológicos (PEREZ; GOLOMBEK; SOLA, 2017). A partir da avaliação, podem ser classificadas de acordo com o sistema de estadiamento de Sarnat e Sarnat (1976), que avalia o grau de encefalopatia e classifica os pacientes em três estágios: leve (estágio I), moderado (estágio II) e grave (estágio III). Esse escore utiliza os seguintes critérios: nível de consciência, atividade espontânea, tônus muscular, reflexos, presença de disfunção autonômica e atividade elétrica do cérebro, através do eletroencefalograma (EEG).

Atualmente, associado à avaliação clínica, o uso da neuroimagem tem se tornado cada vez mais presente na prática clínica, visto que os avanços nos exames de imagem possibilitaram uma avaliação mais detalhada das alterações estruturais e funcionais do cérebro em crianças com alterações neurais (FERREIRA, 2019; AZHARI *et al.*, 2020). Nesse cenário, faz-se presente uma série de modalidades da neuroimagem, as quais destacam-se o eletroencefalograma (EEG), magnetoencefalografia (MEG), a espectroscopia funcional de infravermelho próximo (fNIRS) e a ressonância magnética (AZHARI *et al.*, 2020). Esta última torna-se cada vez mais relevante na avaliação das crianças com encefalopatia (CHARON *et al.*, 2016).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais achados nos exames de neuroimagem e os desfechos no neurodesenvolvimento em crianças com EHI. O conhecimento dessas informações pode auxiliar no prognóstico e acompanhamento especializado dessas crianças, tendo em vista a intervenção precoce e a diminuição de possíveis desfechos neurológicos mais graves.

2 METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão integrativa, realizada em seis etapas: (1) identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (3) identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; (4) categorização dos estudos selecionados; (5) análise e interpretação dos resultados; e (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Para elaboração da questão de pesquisa, adotou-se a estratégia PICOT (STILLWELL *et al.*, 2010), a qual leva em consideração a população alvo (P), intervenção (I), comparação de intervenção ou grupo (C), resultados (O) e tempo (T). Assim, a partir dessa estratégia, definiu-se: crianças com Encefalopatia Hipóxica-Isquêmica (P), avaliação por exames de imagem (I), desfechos neurológicos (O), acompanhamento até os dois anos de idade (T). Dessa forma, estabeleceu-se a pergunta norteadora: Quais os principais achados nos exames de imagem e os desfechos no neurodesenvolvimento de crianças com Encefalopatia Hipóxica-Isquêmica?

Como critérios de elegibilidade, foram considerados: estudos de coorte, ensaios clínicos, publicações dos últimos cinco anos, idiomas em português, inglês e espanhol, lactente: nascimento-23 meses, lactente: 1-23 meses, humanos, diagnóstico por ressonância

magnética, tomografia e eletroencefalograma. Foram excluídos os estudos com neonatos, animais e métodos diagnósticos que não incluíam exames de imagem, bem como, estudos secundários, que não realizaram acompanhamento do neurodesenvolvimento, que não utilizaram escalas para avaliação do desenvolvimento infantil, que não apresentaram resultados dos achados neurológicos por exame de imagem e que analisaram somente a paralisia cerebral como desfecho.

A coleta de dados foi realizada nas bases de dados Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e National Library of Medicine, EUA (PubMed), em janeiro de 2021, através dos seguintes descritores próprios da CINAHL e dos termos Medical Subject Headings (MeSH): “asphyxia neonatorum”, “hypoxia-ischemia, brain”, “development”, “child development” e “image” articulados aos operadores booleanos “AND” e “OR”. Na base CINAHL, utilizou-se como estratégia de busca: asphyxia neonatorum OR hypoxia-ischemia, brain AND development, totalizando 358 resultados; na PubMed, empregou-se: asphyxia neonatorum OR hypoxia-ischemia, brain AND child development AND image, com um total de 1.914 resultados. Todos os resultados foram exportados para o *Rayyan* (OUZZANI *et al.*, 2016) aplicativo/website online e gratuito desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute (QCRI)*, para organização, armazenamento e seleção dos artigos.

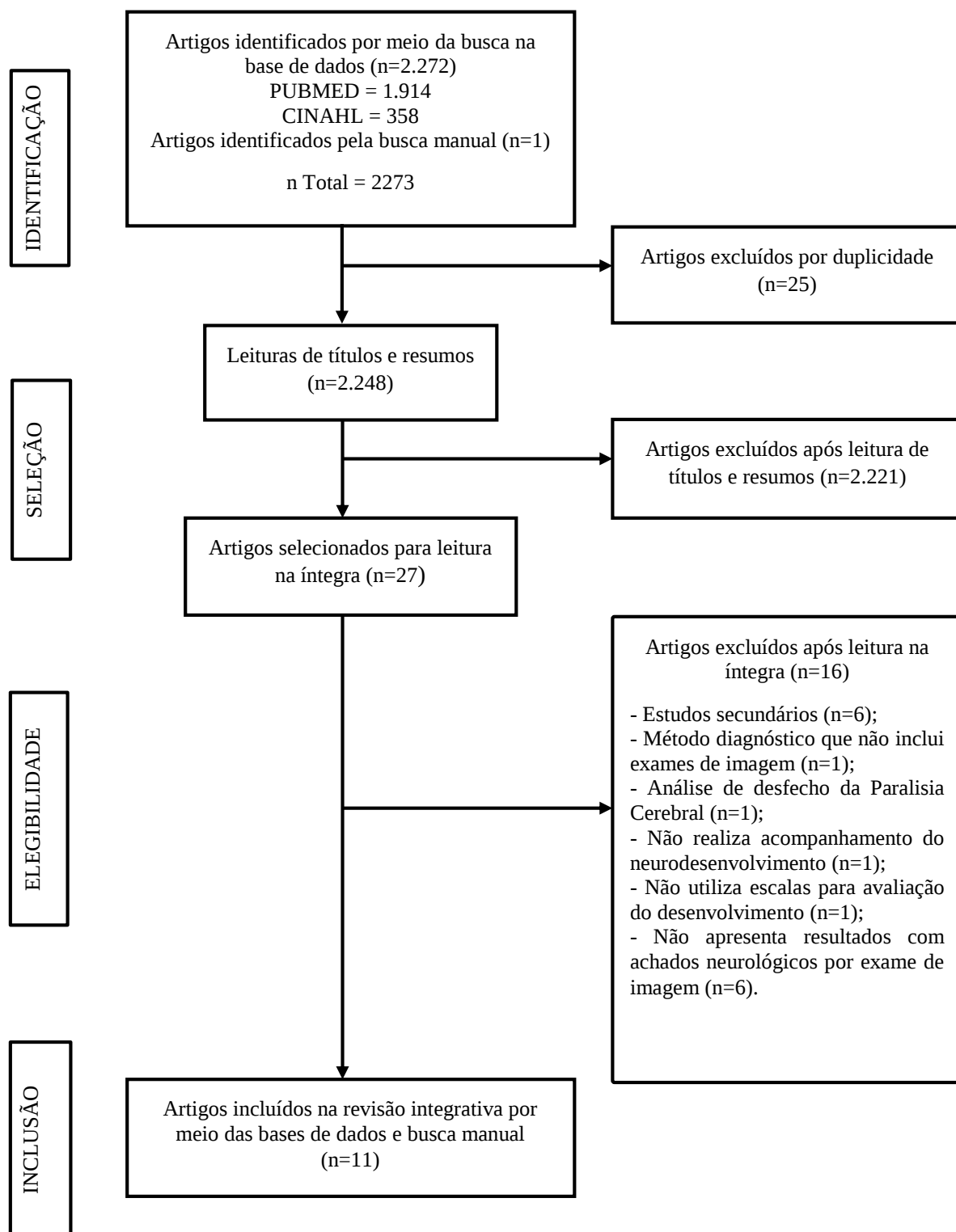
Após a identificação dos estudos, a categorização foi realizada através de instrumento de elaboração própria, utilizando o software Excel, versão 2016, e estruturado em 11 variáveis: título, autor/ano, país, objetivos, tipo de estudo/nível de evidência, método, população estudada, tipo de exame de imagem, classificação da EHI, achados neurológicos nos exames de imagem e desfechos neurológicos.

3 RESULTADOS

Para realizar a identificação dos principais desfechos neurológicos de crianças com EHI por meio dos achados na neuroimagem, a definição dos estudos foi executada através de três etapas: seleção dos títulos, leitura dos resumos e, por fim, análise na íntegra. A busca inicial identificou um total de 2.272 resultados nas bases de dados e um resultado por busca manual. Desses, foram excluídos 25 artigos por duplicidade através do *Rayyan (QCRI)* (OUZZANI *et al.*, 2016). Dois revisores independentes analisaram títulos e resumos selecionando 45 artigos para a leitura na íntegra. Um terceiro revisor estava disponível para

resolução dos conflitos, se necessário. Após a leitura na íntegra, 11 artigos foram selecionados para categorização. A estratégia de seleção está representada no fluxograma (Figura 1) segundo a recomendação PRISMA (MOHER *et al.*, 2015).

Figura 1: Fluxograma com as etapas da Seleção de Artigos. Aracaju (SE), 2021



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Todos os estudos categorizados (Quadro 1), encontravam-se no idioma inglês, sendo três publicados na Inglaterra (DUNNE *et al.*, 2017; MONTALDO *et al.*, 2018; MITRA *et al.*, 2018), dois no Brasil (PROCIANOY *et al.*, 2019; PROCIANOY *et al.*, 2020), dois na Hungria (BARTA *et al.*, 2018; LAKATOS *et al.*, 2019), dois nos Estados Unidos (GOENKA; YOZAWITZ, 2018; RAO *et al.*, 2019), um no Canadá (AL AMRANI *et al.*, 2017) e um na Itália (MASTRANGELO *et al.*, 2019).

Quadro 1: Apresentação dos Estudos Seleccionados para Categorização. Aracaju (SE), 2021.

AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO ARTIGO	TIPO / NE	OBJETIVOS
AL AMRANI <i>et al.</i> , 2017	Early Imaging and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Asphyxiated Newborns Treated With Hypothermia	Coorte Prospectiva NE = 3	Determinar se as alterações de difusão precoce anormais em recém-nascidos tratados com hipotermia estão associadas a resultados adversos do desenvolvimento neurológico aos 2 anos de idade.
DUNNE <i>et al.</i> , 2017	Automated electroencephalographic discontinuity in cooled newborns predicts cerebral MRI and neurodevelopmental outcome	Coorte NE = 3	O objetivo foi testar a hipótese de que uma medida objetiva de descontinuidade do EEG está associada com lesão do tecido cerebral na ressonância magnética e resultado do neurodesenvolvimento.
BARTA <i>et al.</i> , 2018.	Prognostic value of early, conventional proton magnetic resonance spectroscopy in cooled asphyxiated infants	Análise Descritiva Retrospectiva NE = 3	Determinar o valor prognóstico de uma sequência EPRM completamente convencional (sem equipamento especial e técnicas de pós-processamento além da análise básica fornecida pelo fornecedor), realizada antes da 96ª hora de vida em bebês com EHI, analisar várias proporções de metabólitos, sua dependência da idade e associação com o resultado do neurodesenvolvimento de longo prazo.
GOENKA; YOZAWITZ, 2018	Prognostic Markers in Term Infants with Hypoxic–Ischemic Encephalopathy: Comparative Analysis of MRI, EEG, and Apgar	Coorte NE = 3	Avaliar as sensibilidades e especificidades de medidas individuais e combinadas para determinar sua utilidade relativa como preditores

	Scores		de resultados neurológicos de longo prazo para bebês com EHI.
MITRA <i>et al.</i> , 2018	Proton magnetic resonance spectroscopy lactate/N-acetylaspartate within 2 weeks of birth accurately predicts 2-year motor, cognitive and language outcomes in neonatal encephalopathy after therapeutic hypothermia	Estudo Retrospectivo NE = 3	Avaliar, em bebês com encefalopatia neonatal que foram resfriados: (1) as razões de Lac+Thr/tNAA na EPRM em GBT sensibilidade e especificidade em 3T para resultados motores, cognitivos e de linguagem Bayley III em 2 anos; (2) previsão do resultado motor de Lac + Thr/tNAA versus outros biomarcadores de ressonância magnética antes da pseudonormalização; (3) Correlação BGT Lac + Thr/tNAA com a pontuação de IRM do NICHD.
MONTALDO <i>et al.</i> , 2018	Therapeutic hypothermia initiated within 6 hours of birth is associated with reduced brain injury on MR biomarkers in mild hypoxic-ischaemic encephalopathy: a non-randomised cohort study	Estudo Observacional NE = 3	Examinar o efeito da hipotermia de corpo inteiro sobre biomarcadores de RM cerebral e resultados neurológicos em 2 anos após HIE leve.
LAKATOS <i>et al.</i> , 2019	Neurodevelopmental effect of intracranial hemorrhage observed in hypoxic ischemic brain injury in hypothermia-treated asphyxiated neonates - an MRI study	Coorte Observacional Retrospectiva NE = 3	Determinar se a presença de EHI na RM precoce juntamente com os sinais de EHI têm um impacto no prognóstico em neonatos resfriados com o diagnóstico clínico de EHI.
MASTRANGELO <i>et al.</i> , 2019	Early Post-cooling Brain Magnetic Resonance for the Prediction of Neurodevelopmental Outcome in Newborns with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy	Coorte Retrospectiva NE = 3	Avaliar o papel preditivo dos principais índices estruturais, de difusividade e espectroscópicos na ressonância magnética cerebral pós-resfriamento precoce para o resultado do desenvolvimento em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica.
PROCIANOY <i>et al.</i> , 2019	Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and	Coorte NE = 3	Determinar o resultado do neurodesenvolvimento neonatal com HIE moderado a grave devido à asfixia perinatal após

	neurological outcomes in a Brazilian cohort		hipotermia de corpo inteiro e identificar os achados de ressonância magnética do cérebro associados aos resultados neurológicos e com o grau de HIE em conjunto brasileiro.
RAO <i>et al.</i> , 2019	Neurodevelopmental Outcomes in Neonates with Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia	Coorte Retrospectiva NE = 3	Investigar o curso clínico e os resultados do neurodesenvolvimento de uma coorte de lactentes com EHI leve que foram submetidos a HT, comparando com os resultados do neurodesenvolvimento de uma coorte local com lactentes sem EHI.
PROCIANOY <i>et al.</i> , 2020	Outcome and Feasibility after 7 Years of Therapeutic Hypothermia in Southern Brazil	Coorte NE = 3	Descrever a experiência em uma unidade de terapia intensiva neonatal nível III de um país em desenvolvimento, utilizando protocolo bem estabelecido, relatando as características dos pacientes tratados, efeitos adversos, resultados e neurodesenvolvimento a longo prazo.

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Legenda: NE = Nível de Evidência; EHI = Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica; EEG = Eletroencefalograma; BGT = Gânglios da Base e Tálamo; EPRM = Espectroscopia de Prótons por Ressonância Magnética; Lac = Lactato; Thr = Metil da Treonina; tNAA = N-Acetil-Aspartato total; IRM = Imagem por Ressonância Magnética; RM = Ressonância Magnética; NICHD = National Institute Of Child Health And Human Development; HT = Hipotermia Terapêutica;

A maior parte dos estudos incluíram crianças com os graus moderado e grave da EHI, ao passo que dois fizeram a análise apenas de crianças com encefalopatia leve (MONTALDO *et al.*, 2018; RAO *et al.*, 2019). Com relação aos critérios para avaliação do grau da EHI, estes variaram conforme os autores, de forma que sete estudos utilizaram a classificação de Sarnat e Sarnat (BARTA *et al.*, 2018; GOENKA; YOZAWITZ, 2018; MITRA *et al.*, 2018; MONTALDO *et al.*, 2018; MASTRANGELO *et al.*, 2019; PROCIANNOY *et al.*, 2019; PROCIANNOY *et al.*, 2020). Um dos estudos evidenciou o grau da EHI através de um exame neurológico padrão institucional, somado ao EEG de amplitude integrada (AL AMRANI *et al.*, 2017), enquanto outro avaliou os bebês quanto ao estado de hiperalerta com resposta exagerada a excitação, além do EEG (RAO *et al.*, 2019).

Além disso, dois artigos utilizaram os critérios do estudo TOBY (Total Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy Trial), que classificou a EHI em grave e moderada, indicados pelo nível de consciência (letargia, estupor ou coma), hipotonia, reflexos anormais (incluindo anormalidades oculomotoras ou pupilares), sucção ausente/fraca ou convulsões clínicas, além da avaliação do EEG (DUNNE *et al.*, 2017; LAKATOS *et al.*, 2019).

Todos os artigos categorizados utilizaram a ressonância magnética como exame para avaliação das estruturas e, além dessa técnica, cinco estudos realizaram a avaliação das lesões por meio da espectroscopia de ressonância magnética (BARTA *et al.*, 2018; MITRA *et al.*, 2018; MONTALDO *et al.*, 2018; LAKATOS *et al.*, 2019; MASTRANGELO *et al.*, 2019). A grande maioria dos estudos afirma que a ressonância magnética, bem como suas técnicas, são bons preditores de desfecho neurológico adverso. Apenas três estudos não observaram esse aspecto por não ser objetivo dos mesmos (MONTALDO *et al.*, 2018; RAO *et al.*, 2019; PROCIANOY *et al.*, 2020).

Quanto aos achados patológicos encontrados através dos exames de imagem, os estudos avaliaram diferentes estruturas encefálicas e variaram na identificação das lesões quanto o local de acometimento do sistema nervoso central (Quadro 2).

Quadro 2: Descrição dos Achados na Ressonância Magnética e Desfechos Neurológicos. Aracaju (SE), 2021.

AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO	ACHADOS NEUROLÓGICOS	DESFECHOS NEUROLÓGICOS
AL AMRANI <i>et al.</i> , 2017	Injúrias em GB e em bacia hidrográfica.	Das 29 crianças avaliadas, cinco desenvolveram paralisia cerebral, atraso de desenvolvimento global e/ou epilepsia. De acordo com GMFCS, os níveis de paralisia das crianças variaram: nível 1 (1/5), nível 2 (2/5), nível 4 (1/5) e nível 5 (1/5). Em relação aos atrasos foram classificados: atraso de desenvolvimento global incluiu atraso motor grosso (4/5), atraso motor fino (5/5), atraso de linguagem expressiva (5/5), atraso de linguagem receptiva (3/5). Além de traços de autismo (2/5) e traços de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (1/5).
DUNNE <i>et al.</i> , 2017	GBT, PLIC e SB.	Das 43 crianças avaliadas no acompanhamento, 14 crianças apresentaram desfechos desfavoráveis: quatro morreram, seis tiveram paralisia cerebral, duas necessitaram de aparelhos auditivos bilaterais para perda auditiva neurossensorial profunda, uma teve autismo, convulsões e atraso global da fala e uma teve convulsões e perda de audição unilateral.
BARTA <i>et al.</i> , 2018.	Insultos em GB e PLIC apontados como mais comuns, com alterações subsequentes em tálamo, SB e córtex.	De 51 crianças avaliadas, 16 apresentaram resultados ruins, nove crianças foram a óbito no período perinatal e sete tiveram desenvolvimento moderado/gravemente atrasado. Destas, quatro apresentaram paralisia cerebral, duas retardo mental e um sofreu perda auditiva neuronal e epilepsia.

GOENKA; YOZAWITZ, 2018	GB ou tálamo.	Das 46 crianças avaliadas, 23 apresentaram algum déficit neurológico ou morte, sem especificar os domínios alterados.
MITRA <i>et al.</i> , 2018	Devastação hemisférica mais prevalente, seguida de GBT, ALIC, PLIC e lesões cerebrais extensas e mínimas.	De um total de 24 crianças analisadas, 18 apresentaram resultados anormais nos três domínios (cognitivo, motor e de linguagem). As demais, apresentaram anormalidade apenas em um domínio, uma criança no cognitivo, duas no motor e três no de linguagem.
MONTALDO <i>et al.</i> , 2018	Sinal de anormalidade leve e moderada na substância branca e alterações de baixa relevância em córtex e GBT.	Dos 40 bebês acompanhados, apenas duas crianças, ambas do Grupo sem HT ou com HT $\leq 12h$, apresentaram deficiência no desenvolvimento. Em uma observou-se deficiência motora leve sem paralisia cerebral e grave atraso de linguagem, e a outra teve deficiência leve nos domínios cognitivo, motor e de linguagem e monoplegia de braço direito.
LAKATOS <i>et al.</i> , 2019	GBT, bacia hidrográfica e leucomalácia periventricular hemorrágica.	Dos 99 pacientes analisados, 27 tiveram desenvolvimento levemente atrasado e 12 apresentaram atraso significativo, sendo sete desses diagnosticados com paralisia cerebral. Analisando separadamente, no Grupo com EHI e Hemorragia Intracraniana, 12 crianças apresentaram um resultado adverso e no Grupo que apresentava somente EHI, 33 pacientes demonstraram resultado adverso.
MASTRANGELO <i>et al.</i> , 2019	GB e área periventricular.	O estudo analisou que aos 12 meses o grupo estudado apresentou resultado ruim, com piores desfechos em coordenação de mãos e olhos, audição e fala, continuando com avaliação desfavorável aos 24 meses de idade.
PROCIANOY <i>et al.</i> , 2019	GBT, SB, PLIC e lesão cortical.	Houve associação entre o desenvolvimento motor anormal e a EHI grave pelas escalas AIMS e GMFCS. Já com a escala de Bayley III, o estudo apontou que o atraso do desenvolvimento motor está associado a EHI grave e a presença de lesão em PLIC. O menor escore da escala cognitiva também foi associado a lesão em PLIC e da escala de linguagem, as menores pontuações, estavam associadas à presença de lesão em PLIC, GBT e lesão cortical.
RAO <i>et al.</i> , 2019	Bacia hidrográfica, SB, substância cinzenta nuclear e lesão global, respectivamente.	Nesse estudo, foi comparada as médias dos resultados nos três domínios, pela Escala de Bayley III, entre dois grupos (Grupo HT e Controle) e observou-se que a diferença dos resultados foi insignificante e que ambos tiveram uma boa avaliação.
PROCIANOY <i>et al.</i> , 2020	GBT, seguida de PLIC, SB e lesão cortical.	Dos 40 pacientes avaliados aos 12 meses, 18 tiveram atrasos, desses, 13 no domínio cognitivo, oito no domínio motor, 15 no de linguagem.

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Legenda: GB = Gânglios da Base; GBT = Gânglios da Base e Tálamo; PLIC = Membro Posterior da Cápsula Interna; SB = Substância Branca; ALIC = Membro Anterior da Cápsula Interna; HT = Hipotermia Terapêutica. GMFCS = Sistema de Classificação da Função Motora Grossa; EHI = Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica; AIMS = Alberta Infant Motor Scale; PLIC = Membro Posterior da Cápsula Interna;

Dentre os principais desfechos neurológicos encontrados, destacam-se o atraso motor, cognitivo e de linguagem. Ressalta-se também a gravidade das sequelas neurológicas com a complicação da paralisia cerebral e da ocorrência do óbito em algumas crianças. O quadro 2 reúne as informações dos estudos no que diz respeito aos desfechos neurológicos das crianças com AP.

Dos estudos categorizados, oito descreveram correlação entre a mortalidade e o grau de encefalopatia, de forma que os óbitos das crianças ocorreram naquelas com EHI moderada a grave (AL AMRANI *et al.*, 2017; DUNNE *et al.*, 2017; BARTA *et al.*, 2018; GOENKA; YOZAWITZ, 2018; MITRA *et al.*, 2018; LAKATOS *et al.*, 2019; PROCIANOY *et al.*, 2019; PROCIANOY *et al.*, 2020). Quanto aos demais estudos, não há resultados sobre a mortalidade das crianças, inclusive entre os que trabalharam apenas com EHI leve (MONTALDO *et al.*, 2018; MASTRANGELO *et al.*, 2019; RAO *et al.*, 2019).

Todos os estudos realizaram o acompanhamento das crianças para avaliação do desenvolvimento infantil, em que foi utilizada predominantemente a Escala Bayley de Desenvolvimento do Bebê e da Criança Pequena, terceira edição - Bayley-III, que avalia o desenvolvimento infantil e identifica possíveis problemas dentro de cinco domínios: cognitivo, linguístico, motor, socioemocional e comportamento adaptativo (BAYLEY, 2006). Além dessa escala, alguns estudos também utilizaram concomitantemente ou isoladamente as Escalas de Desenvolvimento Mental Griffiths – 3ª edição (GMDS-III) (GREEN *et al.*, 2016), Alberta Infant Motor Scale (AIMS) (PIPER; DARRAH, 1994), Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) (PALISANO *et al.*, 2007), Avaliação pelo Center for Disease Control, Royal College of Paediatrics and Child Health (HAGAN JR; SHAW; DUNCAN, 2008), que também são instrumentos para avaliação do desenvolvimento do bebê e da criança.

4 DISCUSSÃO

Esta pesquisa objetivou analisar os principais achados nos exames de imagem e os desfechos no neurodesenvolvimento em crianças com EHI. Além disso, apresentou a neuroimagem como um método para avaliação das estruturas nervosas e detecção das anormalidades.

Os estudos utilizaram a ressonância magnética como principal exame de imagem para identificação de lesões e destacaram que essa opção é um bom preditor do neurodesenvolvimento das crianças. Esta técnica, além de não ser invasiva e não utilizar radiação ionizante, produz imagens fidedignas em três dimensões e possui ótima resolução espacial e de contraste (GUIMARÃES *et al.*, 2014; DE MONTANHA; SILVA FILHO; FRAZÃO, 2020). Ademais, diversas técnicas podem ser empregadas com diferentes finalidades de visualização, como a difusão, a perfusão e a espectroscopia, que auxiliam na

detecção de outros tipos de anormalidades, como os níveis bioquímicos no tecido cerebral (GUIMARÃES *et al.*, 2014).

A ressonância magnética realizada na primeira semana de vida e após o sétimo dia de vida em crianças com EHI demonstrou ser bom preditor de morte ou incapacidade grave aos 24 meses de idade. Ressalta-se, ainda, que ao ser realizada precocemente, apresentou mais especificidade em comparação ao exame após o sétimo dia. Todavia, esta torna-se fundamental para confirmar lesões sutis que não foram detectadas anteriormente na primeira semana (CHARON *et al.*, 2016). Apesar da importância dos exames de imagem, os países em desenvolvimento possuem acesso limitado a esses recursos, e dessa forma, a avaliação e diagnóstico de cunho neurológico tornam-se muitas vezes impossibilitados, trazendo déficit à assistência e pouca informação na literatura pediátrica (AZHARI *et al.*, 2020).

Nas imagens da ressonância magnética, as lesões foram identificadas em diferentes estruturas encefálicas, sendo as mais frequentemente estudadas: gânglios da base e tálamo (GBT), substância branca (SB), córtex cerebral, membro posterior da cápsula interna (PLIC) e bacia hidrográfica. As estruturas mais acometidas nas crianças com AP foram os GBT e a SB.

Os gânglios da base (GB) referem-se a um conjunto de núcleos que desempenham inúmeras e complexas funções no corpo humano, dentre elas, o papel essencial no controle do movimento voluntário. Portanto, afecções associadas a esses núcleos estão relacionadas a acometimentos motores. Existe também um alto grau de comunicação entre os GB e outras estruturas, como tálamo e córtex cerebral, para o desempenho dessa e de outras atividades, como as funções cognitiva, sensitivas e comportamentais (ALVES, 2012).

As lesões em substância branca demonstraram associação com o déficit cognitivo (ZHONG *et al.*, 2017). Ressalta-se ainda que lesões moderadas e graves nos gânglios da base e tálamos, assim como lesões graves na substância branca estão associadas à paralisia cerebral (TAGIN *et al.*, 2012). Dessa forma, diante da quantidade de funções desempenhadas por essas estruturas, que são as mais acometidas na AP, evidencia-se uma grande variedade de manifestações clínicas nesses bebês, com destaque aos atrasos motor e cognitivo.

Em seu estudo, Ferreira (2019) corrobora esses achados ao verificar que mais da metade das crianças com EHI apresentou alguma alteração no neurodesenvolvimento, destas a epilepsia e paralisia cerebral foram as duas comorbidades mais prevalentes, seguidas de alterações cognitivas analisadas na avaliação do desenvolvimento e do comportamento

adaptativo. Outras pesquisas também apontaram a associação da EHI com alterações motoras (ARAUJO; EICKMANN; COUTINHO, 2013; ADHIKARI; RAO, 2016).

Em relação à análise desses desfechos neurológicos com o grau da EHI, é sabido que há uma forte correlação entre ambos. Assim, quanto maior o grau da lesão, maior é a incidência de morte ou deficiência grave (EDWARD *et al.*, 2010). A forma leve da EHI geralmente resulta em recuperação total das lesões ou distúrbios psicomotores leves, enquanto as formas moderadas e graves trazem consequências mais severas, por estarem associadas à uma maior quantidade de morte neuronal em córtex e substância cinzenta (IWATA *et al.*, 2007; PAPAIZIAN, 2018).

Sobre a avaliação desses comprometimentos neurológicos, destaca-se a variedade na utilização de critérios para identificar o desenvolvimento das crianças após a EHI. Essa falta de padronização pode implicar em diferentes resultados nas pesquisas, além de dificultar o planejamento na prática clínica (TAKAZONO; GOLIN, 2013; DE ALBUQUERQUE; CUNHA, 2020), uma vez que a identificação precoce de alterações nesses recém-nascidos é de grande relevância para o levantamento de dados clínicos e para uma adequada intervenção. Além disso, o reconhecimento correto do quadro neurológico também contribui para a diminuição do tempo hospitalar, redução dos gastos e garantia de um acompanhamento especializado pós-alta (FREITAS *et al.*, 2018).

Existe na literatura pediátrica uma gama de instrumentos que auxiliam na mensuração e avaliação de possíveis atrasos infantis (SILVA *et al.*, 2011). A padronização da avaliação do desenvolvimento infantil é possibilitada graças ao uso dessas escalas que oportunizam uma análise sistematizada, comparam o desenvolvimento de determinado grupo à norma padrão e subsidiam os profissionais da saúde em suas condutas (CARDOSO *et al.*, 2017). É válido ressaltar que tais instrumentos são desenvolvidos em alguns países, o que os torna inadequados para populações diferentes, sendo necessário o processo de adaptação e validação para o uso em outros locais (MADASCHI, 2012; RODRIGUES, 2012; DE ALBUQUERQUE; CUNHA, 2020)

O acompanhamento do desenvolvimento infantil foi realizado em todos os estudos categorizados nessa revisão até os dois anos de idade. A respeito disso, destaca-se que o seguimento do cuidado em crianças de alto risco, o “follow-up”, é de grande importância para acompanhar o neurodesenvolvimento e promover intervenções precoces após a alta hospitalar (BALLANTYNE *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2020). Vale ressaltar que os profissionais da Atenção Básica de Saúde possuem participação fundamental na vigilância dos atrasos

neuropsicomotores durante as consultas de puericultura, de maneira que trabalham na identificação dessas crianças e no encaminhamento aos serviços especializados (ARAÚJO; GERZSON; DE ALMEIDA, 2020). Esses serviços devem contar com uma equipe multidisciplinar (FREITAS, 2016) com papéis bem estabelecidos para atuar na orientação e estimulação precoce, com o objetivo de minimizar complicações que podem afetar negativamente a qualidade de vida dessas crianças e de toda sua família (SOUZA *et al.*, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa evidenciou a existência de lesões em diferentes estruturas encefálicas por meio da ressonância magnética e salientou uma maior frequência de insultos nos GBT e SB. Em relação ao acompanhamento do desenvolvimento infantil, os principais desfechos neurológicos identificados foram atraso motor, cognitivo e de linguagem. Ademais, a maior parte dos estudos afirma que a neuroimagem por ressonância magnética, e suas diversas técnicas, são bons preditores do neurodesenvolvimento de crianças acometidas por EHI.

As limitações verificadas foram ausência ou baixo acesso aos exames neurológicos de imagem em países subdesenvolvidos, dificultando a avaliação precisa dessas crianças. Além disso, embora a ressonância magnética demonstre uma boa predição para resultados adversos, destaca-se que não é possível associar a lesão neurológica ao tipo de neurodeficiência. Ressalta-se, ainda, que as escalas de avaliação do desenvolvimento infantil são elaboradas em países que possuem um perfil populacional distinto às particularidades sociodemográficas de países em desenvolvimento, o que pode acarretar equívocos na avaliação dos resultados infantis. Portanto, necessita-se de adaptação e validação de instrumentos padronizados que supram as necessidades e especificidades de cada local. Ademais, esses escores clínicos favorecem a identificação precoce dos atrasos neurológicos, que podem ser aplicados na Atenção Primária e possuem fácil acesso e baixo custo.

REFERÊNCIAS

ABREU, A. J. P. **Encefalopatia Neonatal: etiologia e morbidade**. 2018. 37 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2018. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/82130>. Acesso em: 02 mar. 2021.

ADHIKARI, S.; RAO, K. S. Neurodevelopmental outcome of term infants with perinatal asphyxia with hypoxic ischemic encephalopathy stage II. **Brain Dev**, v. 39, n. 2, p. 107–111,

Fev. 2017. DOI 10.1016/j.braindev.2016.09.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27697304/>. Acesso em: 12 mar. 2021.

AL AMRANI, F. *et al.* Early Imaging and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Asphyxiated Newborns Treated With Hypothermia. **Pediatr Neurol**, v. 73, p. 20–27, Ago. 2017. DOI 10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.025. Disponível em: [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(17\)30071-1/fulltext](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(17)30071-1/fulltext). Acesso em: 29 jan. 2021.

ALVES, S. C. C. **Fisiopatologia dos gânglios da base na Doença de Parkinson: artigo de revisão**. 2012. 79 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2012. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/84946>. Acesso em: 12 mar. 2021.

ARAÚJO, A. T. C.; EICKMANN, S. H.; COUTINHO, S. B. Fatores associados ao atraso do desenvolvimento motor de crianças prematuras internadas em unidade de neonatologia. **Rev Bras Saude Mater Infant**, Recife, v. 13, n. 2, p. 119-128, Abr./Jun. 2013. DOI 10.1590/S1519-38292013000200005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292013000200005#:~:text=Fatores%20significativamente%20associados%20ao%20desenvolvimento,terapia%20intensiva%20e%20unidade%20neonatal. Acesso em: 12 mar. 2021.

ARAÚJO, B. C.; GERZSON, L. R.; DE ALMEIDA, C. S. Aspectos avaliativos do desenvolvimento infantil na atenção básica: uma revisão integrativa. *Arch Health Sci*, v. 27, n. 1, p. 56-60, Jan./Mar. 2020. DOI 10.17696/2318-3691.27.1.2020.1462. Disponível em: <<https://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/1462/819>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

AZHARI, A. *et al.* A decade of infant neuroimaging research: What have we learned and where are we going?. **Infant Behav Dev**, v. 58, n. 101389, p. 1-15, Fev. 2020. DOI 10.1016/j.infbeh.2019.101389. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163638319301195?via%3Dihub>. Acesso em: 02 mar. 2021.

BALLANTYNE, M. *et al.* Maternal and infant predictors of attendance at Neonatal Follow-Up programmes. **Child Care Health Dev**, v. 40, n. 2, p. 250–258, 16 Set. 2014. DOI 10.1111/cch.12015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23294101/>. Acesso em: 12 mar. 2021.

BALLOT, D. E. *et al.* A prospective observational study of developmental outcomes in survivors of neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy in South Africa. **S Afr Med J**, v. 110, n. 4, p. 308-312, Abr. 2020. DOI 10.7196/SAMJ.2020.v110i4.14311. Disponível em: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/12888>. Acesso em: 02 mar. 2021.

BARTA, H. *et al.* Prognostic value of early, conventional proton magnetic resonance spectroscopy in cooled asphyxiated infants. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 302, p. 1-11, 15 Set. 2018. DOI 10.1186/s12887-018-1269-6. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1269-6>. Acesso em: 29 jan. 2021.

BAYLEY, N. **Bayley scales of Infant and Toddler Development**. 3. ed. Administration Manual. San Antonio: The Psychological Corporation, 2006.

BINKOWSKI, R. T. K.; WEINMANN, A. R. M. Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com diagnóstico de encefalopatia hipóxico isquêmica: Revisão de Literatura. **Saúde (Santa**

- Maria)**, Santa Maria, v. 41, n. 1, p. 37-48, Jan./Jul. 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/viewFile/10649/pdf>. Acesso em: 02 mar. 2021.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão E Sociedade**, v. 5, n. 11, p. 121-136, Mai./Ago. 2011. DOI 10.21171/ges.v5i11.1220. Disponível em: <https://www.gestoesociedade.org/gestoesociedade/article/view/1220>. Acesso em: 02 mar. 2021.
- CARDOSO, F. G. C. *et al.* Validade concorrente da escala brunet-lézine com a escala bayley para avaliação do desenvolvimento de bebês pré-termo até dois anos. **Rev. paul. Pediatr**, v. 35, n. 2, p. 144–150, Jun. 2017. DOI 10.1590/1984-0462/2017;35;2;00005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-05822017000200144&script=sci_abstract&tlng=pt#:~:text=A%20Escala%20Brunet%2DL%C3%A9zine%20apresentou,meses%20de%20idade%20nesse%20quesito. Acesso em: 12 mar. 2021.
- CHARON, V. *et al.* Early MRI in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy treated with hypothermia: Prognostic role at 2-year follow-up. **Eur J Radiol**, v. 85, n. 8, p. 1366–1374, Ago. 2016. DOI 10.1016/j.ejrad.2016.05.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27423674/>. Acesso em: 02 mar. 2021.
- DE ALBUQUERQUE, K. A.; DA CUNHA, A. C. B. Novas tendências em instrumentos para triagem do desenvolvimento infantil no Brasil: uma revisão sistemática. **J Hum Growth Dev**, v. 30, n. 2, p. 188–196, Mai. 2020. DOI [10.7322/jhgd.v30.10366](https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.10366). Disponível em: <https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/10366/6455>. Acesso em: 12 mar. 2021.
- DE MONTANHA, S. U. S.; DA SILVA FILHO, W. S.; FRAZÃO, D. W. P. A importância da ressonância magnética fetal no estudo de doenças do sistema nervoso central: revisão integrativa da literatura. **Braz J of Develop**, Curitiba, v. 6, n. 10, p. 74326–74344, Out. 2020. DOI 10.34117/bjdv6n10-019. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/17633>. Acesso em: 12 mar. 2021.
- DUNNE, J. M. *et al.* Automated electroencephalographic discontinuity in cooled newborns predicts cerebral MRI and neurodevelopmental outcome. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 102, n. 1, p. 58-64, Jan. 2017. DOI 10.1136/archdischild-2015-309697. Disponível em: <https://fn.bmj.com/content/102/1/F58.long>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- EDWARDS, A. D. *et al.* Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. **BMJ**, v. 340, n. c363 p. 1–7, 9 Feb. 2010. DOI 10.1136/bmj.c363. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c363>>. Acesso em: 02 mar. 2021.
- FERREIRA, L. S. **Alterações de neuroimagem estrutural em crianças com encefalopatia epiléptica de causa desconhecida**. 2019. 89 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/334047%0A>. Acesso em: 02 mar. 2021.
- FRANÇA, E. B. *et al.* Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20, supl. 1, p. 46-60, Mai. 2017. DOI 10.1590/1980-54972017000500005. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500046.

Acesso em: 02 mar. 2021.

FREITAS, Z. M. P. **Influência da avaliação neurológica seriada e seus reflexos no prognóstico funcional de recém-nascidos a termo com asfixia perinatal**. 2016. 103 p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2016.

Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/197131576.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

FREITAS, Z. M. P.; PEREIRA, C. U.; OLIVEIRA, D. M. P. Influência da avaliação neurológica seriada durante período de internamento hospitalar e seus reflexos no prognóstico funcional de recém-nascidos a termo com asfixia perinatal. **Rev bras neurol psiquiatr**, v. 22, n. 2, 2018. Disponível em: <https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/409>. Acesso em: 12 mar. 2021.

GOENKA, A.; YOZAWITZ, E. Prognostic Markers in Term Infants with Hypoxic–Ischemic Encephalopathy: Comparative Analysis of MRI, EEG, and Apgar Scores. **J Pediatr Neurol**, New York, v. 16, n. 1, p. 8-14, 2018. DOI 10.1055/s-0037-1606367. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1606367>.

Acesso em: 29 jan. 2021.

GREEN, E. *et al.* **Manual Griffiths III - Griffiths Scales of Child Development**. 3. ed. Oxford: Hogrefe, 2017.

GUIMARAES, M. D. *et al.* Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. **Radiol Bras**, v. 47, n. 2, p. 101–111, Mar./Abr. 2014. DOI 10.1590/S0100-39842014000200013. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010039842014000200013&script=sci_arttext&tlng=pt.

. Acesso em: 12 mar. 2021.

GUNN, A. J.; THORESEN, M. Neonatal encephalopathy and hypoxic–ischemic encephalopathy. In: DE VRIES, L. S.; GLASS, H. C. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**. v. 162. Elsevier, 2019. Cap. 10, p. 217-237 DOI 10.1016/B978-0-444-64029-1.00010-2. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444640291000102?via%3Dihub>.

Acesso em: 02 mar. 2021.

HAGAN JR., J.; SHAW, J. S.; DUCAN, P. M. (ed.). **Bright futures: Guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents**. 3rd ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2007. 616 p.

IWATA, O. *et al.* "Therapeutic time window" duration decreases with increasing severity of cerebral hypoxia-ischaemia under normothermia and delayed hypothermia in newborn piglets. **Brain Res**, v. 1154, p. 173-180, 18 Jun. 2007. DOI 10.1016/j.brainres.2007.03.083.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000689930700769X>.

Acesso em: 12 mar. 2021.

LAKATOS, A. *et al.* Neurodevelopmental effect of intracranial hemorrhage observed in hypoxic ischemic brain injury in hypothermia-treated asphyxiated neonates - an MRI study. **BMC Pediatr**, v. 19, n. 430, p. 1-11, 12 Nov. 2019. DOI 10.1186/s12887-019-1777-z.

Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-019-1777-z>.

Acesso em: 29 jan. 2021.

MADASCHI, V. **Tradução, adaptação transcultural e evidências de validade das Escalas Bayley III de Desenvolvimento Infantil em uma população do Município de Barueri, São Paulo**. 2012. 85 p. Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento) –

Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2012. Disponível em: <http://tede.mackenzie.br/jspui/handle/tede/1591>. Acesso em: 12 mar. 2021.

MASTRANGELO, M. *et al.* Early Post-cooling Brain Magnetic Resonance for the Prediction of Neurodevelopmental Outcome in Newborns with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. **J Pediatr Neurosci**, v. 14, n. 4, p. 191-202, Out./Dec. 2019. DOI 10.4103/jpn.JPN_25_19. Disponível em: <https://www.pediatricneurosciences.com/article.asp?issn=1817-1745;year=2019;volume=14;issue=4;spage=191;epage=202;aualast=Mastrangelo>. Acesso em: 29 jan. 2021.

MITRA, S. *et al.* Proton magnetic resonance spectroscopy lactate/N-acetylaspartate within 2 weeks of birth accurately predicts 2-year motor, cognitive and language outcomes in neonatal encephalopathy after therapeutic hypothermia. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 104, n. 4, p. 424-432, Jul. 2019. DOI 10.1136/archdischild-2018-315478. Disponível em: <https://fn.bmj.com/content/104/4/F424.long>. Acesso em: 29 jan. 2021.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Tradução: Galvão, T. F.; Pansani, T. S. A.; Harrad, D. **Epidemiol Serv Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 335-342, Abr./Jun. 2015. DOI 10.5123/S1679-49742015000200017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335. Acesso em: 27 jan. 2021.

MONTALDO, P. *et al.* Therapeutic hypothermia initiated within 6 hours of birth is associated with reduced brain injury on MR biomarkers in mild hypoxic-ischaemic encephalopathy: a non-randomised cohort study. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 104, n. 5, p. 515–520, Set. 2019. DOI 10.1136/archdischild-2018-316040. Disponível em: <https://fn.bmj.com/content/104/5/F515.long>. Acesso em: 29 jan. 2021.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**, v. 5, n. 210, p. 1-10, 5 Dez. 2016. DOI 10.1186/s13643-016-0384-4. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13643-016-0384-4.pdf>. Acesso em: 27 jan. 2021.

PALISANO, R. *et al.* Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. **Dev Med Child Neurol**, v. 39, n. 4, p. 214-223, Abr. 1997. DOI 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9183258/>. Acesso em: 19 mar. 2021.

PAPAZIAN, O. Encefalopatía hipóxica-isquémica neonatal. **Medicina (B Aires)**, v. 78, p. 36-41, 2018. Supl. 2. Disponível em: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/s2/36-41-S.II-7-Papazian-Neurologi%CC%81a-D.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

PEREZ, J. M. R.; GOLOMBEK, S. G.; SOLA, A. Clinical hypoxic-ischemic encephalopathy score of the Iberoamerican Society of Neonatology (Siben): A new proposal for diagnosis and management. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v. 63, n. 1, p. 64-69, 2017. DOI 10.1590/1806-9282.63.01.64. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302017000100064. Acesso em: 02 mar. 2021.

PIPER, M. C.; DARRAH J. **Motor assessment of the developing infant**. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994.

PROCIANOY, R. S. *et al.* Outcome and Feasibility after 7 Years of Therapeutic Hypothermia in Southern Brazil. **Am J Perinatol**, v. 37, n. 9, p. 955-961, Jul. 2020. DOI 10.1055/s-0039-

1692388. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1692388>. Acesso em: 29 jan. 2021.

PROCIANOY, R. S. *et al.* Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and neurological outcomes in a Brazilian cohort. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 32, n. 16, p. 2727–2734, Ago. 2019. DOI 10.1080/14767058.2018.1448773. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1448773?journalCode=ijmf20>. Acesso em: 29 jan. 2021.

PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. S. Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica. In: BURNS, D. A. R. *et al.* (org.). **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 4. ed. Barueri: Editora Manole, 2017. v. 2, cap. 11, p. 1286-1293. ISBN 978-85-204-4612-6.

RAO, R. *et al.* Neurodevelopmental Outcomes in Neonates with Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia. **Am J Perinatol**, v. 36, n. 13, p. 1337–1343, Nov. 2019. DOI 10.1055/s-0038-1676973. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1676973>. Acesso em: 29 jan. 2021.

RÊGO, M. G. S. *et al.* Óbitos perinatais evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 39, e2017-0084, 2018. DOI 10.1590/1983-1447.2018.2017-0084. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472018000100414&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 02 mar. 2021.

RODRIGUES, O. M. P. R. Escalas de desenvolvimento infantil e o uso com bebês. **Educ rev**, Curitiba, n. 43, p. 81-100, Jan./Mar. 2012. DOI 10.1590/S0104-40602012000100007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40602012000100007. Acesso em: 12 mar. 2021.

SARNAT, H. B.; SARNAT, M. S. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress: A Clinical and Electroencephalographic Study. *Archives of neurology*. **Arch Neurol**, v. 33, p. 696-705, Out. 1976. DOI 10.1001/archneur.1976.00500100030012. Disponível em: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.1976.00500100030012>. Acesso em: 02 mar. 2021.

SILVA, N. D. S. H. *et al.* Instrumentos de avaliação do desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros. **Rev Bras Crescimento Desenvol Hum**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 85-98, 2011. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822011000100009. Acesso em: 12 mar. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Hipotermia Terapêutica: Documento Científico. **SBP**, n. 4, p. 1-7, Jun. 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/hipotermia-terapeutica/#:~:text=A técnica de hipotermia vem,diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquêmica>. Acesso em: 02 mar. 2021.

SOUZA, R. G. *et al.* Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor entre recém-nascidos de alto risco acompanhados em um ambulatório de seguimento. **Rev Norte Mineira de enferm**, v. 9, n. 1, p. 57–66, 1 jul. 2020. DOI 10.46551/rnm23173092202090107. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2633>. Acesso em: 12 mar. 2021.

STILLWELL, S. B. *et al.* Evidence-based practice, step by step: searching for the evidence. **Am J Nurs**, v. 110, n. 5, p. 41-47, mai. 2010. DOI 10.1097/01.NAJ.0000372071.24134.7e. Disponível em:

https://journals.lww.com/ajnonline/Fulltext/2010/05000/Evidence_Based_Practice_Step_by_Step_Searching.24.aspx. Acesso em: 02 mar. 2021.

TAGIN, M. A. *et al.* Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 166, n. 6, p. 558-566, 6 Feb. 2012. DOI 10.1001/archpediatrics.2011.1772. Disponível em:

<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/10/5-TAGIN-M.-A-WOOLCOTT-C.-G-VINCER-M.-J.-et-al..pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

TAKAZONO, P. S.; GOLIN, M. O. Asfixia Perinatal: Repercussões Neurológicas e Detecção Precoce. **Rev neurociênc**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 108–117, 31 mar. 2013. DOI 10.4181/RNC.2013.21.761.10p. Disponível em:

<http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2101/revisao2101/761revisao.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). Number of neonatal deaths from birth asphyxia and birth trauma in the world. Geneva, c2021. Disponível em:

<https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/number-of-neonatal-deaths---by-cause>. Acesso em: 13 mar. 2021.

ZHONG, G. *et al.* Better Correlation of Cognitive Function to White Matter Integrity than to Blood Supply in Subjects with Leukoaraiosis. **Front Aging Neurosci**, v. 9, n. 185, p. 1-7, 12 jun. 2017. DOI 10.3389/fnagi.2017.00185. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466957/pdf/fnagi-09-00185.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

ANEXO A - NORMAS DA REVISTA

Diretrizes do Autor

O BJD aceita apenas artigos originais, não publicados em outras revistas. Aceitamos artigos apresentados em eventos, desde que a informação seja disponibilizada pelos autores.

Os padrões para formatação e preparação de originais são:

- Máximo de 20 páginas;
- Fonte Times New Roman tamanho 12, espaçamento entre linhas 1,5;
- As Figuras, Tabelas e Tabelas devem aparecer junto com o texto, editáveis, em fonte 10, tanto para o conteúdo quanto para o título (que deve vir logo acima dos elementos gráficos) e fonte (que deve vir logo abaixo do elemento gráfico).
- Título em português e inglês, no início do arquivo, com fonte 14;

- Resumo e abstract, juntamente com palavras-chave e palavras-chave, com espaçamento simples, logo abaixo do título;
- O arquivo submetido não deve conter a identificação dos autores.

Esta revista adota como política editorial as diretrizes de boas práticas de publicação científica da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-Graduação em Administração (ANPAD), disponíveis em: http://www.anpad.org.br/diversos/boas_praticas.pdf.