



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA AOS 3-5 ANOS DE CRIANÇAS COM ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL

Aluna: Mafalda Ferro Teixeira

Orientador: Professor Doutor André M. Graça

Lisboa 2016

RESUMO

Introdução: A encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) está associada a um risco significativo de sequelas neurológicas. A hipotermia induzida (HT) é uma técnica neuroprotectora segura e eficaz na redução do risco de morte ou sequelas neurológicas em recém-nascidos (RN) de termo com EHI moderada a grave, sendo considerada o tratamento *gold standard* nos países desenvolvidos. Os RN com EHI ligeira não têm indicação para HT, face ao prognóstico favorável e aos riscos da HT. **Objectivo:** Avaliar a qualidade de vida (QV) aos 3-5 anos de crianças com EHI, comparando 3 grupos: tratado com HT, não tratado com HT e um grupo controlo de crianças saudáveis. **Métodos:** Foram incluídas 15 crianças com EHI (10 tratadas e 5 não tratadas com HT) e 16 crianças saudáveis da mesma idade (3-5 anos). A QV foi medida através do questionário Peds-QL 4.0, aplicado telefonicamente aos respetivos pais. A análise estatística foi realizada com o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. **Resultados:** O grupo controlo obteve resultados significativamente superiores em todos os parâmetros psicossociais e no *score* total, não tendo atingido significância estatística nos parâmetros de saúde física. Não se verificaram diferenças significativas nos domínios físico, social e escolar entre os outros grupos tratado e não tratado com HT. Apenas no domínio emocional se registou um *score* significativamente superior no grupo tratado ($p < 0.05$). **Conclusões:** O tratamento da EHI moderada-grave com HT permite obter desempenhos comparáveis aos da EHI ligeira, não tratada com HT, apesar do seu prognóstico mais desfavorável *a priori*.

ABSTRACT

Introduction: Perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) is associated with long-term neurodevelopment sequelae. Induced hypothermia (IH) has proven to be safe and effective in reducing death and neurologic disability in term newborns with moderate to severe HIE. Mild HIE, due to its favourable prognosis, is not treated with IH due to its risks. The aim of the study is to compare the quality of life (QoL) of children diagnosed with HIE that have undergone IH; children diagnosed with HIE who did not fulfil criteria for IH and, therefore, were not submitted to IH; and a control group. **Methods:** Participants were 25 preschoolers with perinatal HIE (15 treated and 10 non-treated with IH) and 16 healthy controls of the same age (3-5 years). Their parents completed the Peds-QL 4.0 questionnaire over the telephone, measuring QoL. Statistical significance was assessed using the Kruskal-Wallis nonparametric test. **Results:** The control group scored higher in every psychosocial health scores and total score. However, statistically significant differences were not found in the physical health scores. There were also no significant differences between the treated and non-treated groups, whereas in the emotional functioning scale, the treated group scored significantly higher ($p < 0.05$). **Conclusions:** Treating moderate to severe HIE with IH allows comparable performances to non-treated mild HIE.

ÍNDICE

Introdução	4
Métodos	10
Resultados	13
Discussão	17
Considerações Finais	24
Agradecimentos	25
Referências	26
Anexos	28

INTRODUÇÃO

A encefalopatia neonatal consiste num síndrome caracterizado por disfunção neurológica com início no primeiro dia de vida, que se manifesta por dificuldade em iniciar e manter a respiração, diminuição do tónus e reflexos, depressão do estado de consciência e convulsões. O termo *encefalopatia hipóxico-isquémica* (EHI) diz respeito aos casos de encefalopatia neonatal que resultam de um evento hipóxico-isquémico no período perinatal, embora nem sempre seja possível a identificação do mesmo.

A encefalopatia hipóxico-isquémica (EHI) secundária a asfíxia perinatal é, ainda hoje, responsável por uma percentagem considerável de crianças com perturbações do neurodesenvolvimento. Apesar da melhoria dos cuidados de saúde perinatais nos países desenvolvidos, a EHI mantém uma incidência estimada de entre um a dois casos por cada 1000 nascimentos¹, continuando a ser uma causa importante de morbidade e mortalidade.

A fisiopatologia da lesão celular na EHI inclui um padrão bifásico de morte celular, sendo que o período mais relevante para o estabelecimento de lesão neuronal ocorre nas horas ou dias após o término do insulto hipóxico². Numa primeira fase, ocorre morte celular por falência energética, secundária a uma depleção de ATP provocada pela hipóxia. Isto condiciona severamente a função membranar, levando à acumulação intracelular de cálcio, sódio e água, com conseqüente edema citotóxico e morte celular primária. Com a reanimação, ocorre reperfusão e reoxigenação do tecido cerebral, que dá início a uma série de processos bioquímicos complexos que podem originar morte celular secundária, nomeadamente, a formação de radicais livres, a libertação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, e de citocinas pró-inflamatórias, que condicionam disfunção microcirculatória cerebral, lesão cerebral directa e estimulação da apoptose. Este processo de lesão celular secundária inicia-se aproximadamente 6 horas após o insulto hipóxico inicial e prolonga-se durante horas a dias, constituindo, assim, uma oportunidade de intervenção terapêutica.

No sentido de intervir sobre esta janela terapêutica, foram testadas, sem sucesso, várias abordagens farmacológicas, nomeadamente, os inibidores da produção de xantinas, como o alopurinol³, o sulfato de magnésio⁴, os bloqueadores dos canais de cálcio⁵ e os anticonvulsivantes⁶, entre outros. A técnica de hipotermia induzida surge como possível abordagem terapêutica na sequência de estudos realizados em modelos animais de isquémia cerebral^{7,8}, que mostraram que a diminuição da temperatura do sistema nervoso central (SNC) nesta janela de tempo leva a uma redução da extensão da lesão cerebral. Isto acontece através de vários mecanismos bioquímicos complexos (diminuição do metabolismo cerebral; redução do edema cerebral citotóxico e da pressão intracraniana; inibição da apoptose) que são capazes de deter a morte celular secundária que predomina após o término do insulto hipóxico.

Em 2005 começaram a surgir os resultados dos grandes ensaios clínicos aleatorizados (*CoolCap Trial*, *NICHD Trial*, *TOBY Trial*^{9,10,11}) que pretendiam verificar se a hipotermia induzida (HT) é uma terapêutica neuroprotectora, segura e eficaz, no tratamento de recém-nascidos (RN) de termo com EHI moderada a grave. Os critérios de inclusão (evidência de asfixia perinatal, clínica de encefalopatia moderada a severa e alterações do traçado de base ou convulsões no aEEG) e de exclusão (incapacidade de iniciar tratamento antes das 6h de vida, malformações congénitas *major*, RCIU severa, necessidade de cirurgia nos primeiros 3 anos de vida) foram similares entre ensaios, apesar de, no estudo NICHD, as informações obtidas através do electroencefalograma de amplitude integrada (aEEG) não terem feito parte dos critérios de inclusão.

Estes ensaios incluíram um total de 767 RN com EHI moderada a grave que, antes das 6 horas de vida, foram aleatoriamente alocados a um grupo controlo, que recebeu cuidados intensivos *standard*, ou a um grupo de tratamento, que foi submetido a hipotermia. A técnica de hipotermia consiste na redução da temperatura corporal para uma temperatura alvo entre 33-34°C durante 72 horas, seguida de um reaquecimento progressivo. Esta temperatura alvo foi determinada tendo como base os resultados de vários estudos realizados em modelos animais de isquémia cerebral que mostraram que, a esta temperatura, não só se verificava uma redução da

extensão da lesão cerebral provocada pela isquémia, como esta não se encontrava associada a efeitos adversos *major*¹². A hipotermia deve ser induzida nas primeiras 6 horas de vida do RN e seguida de um reaquecimento progressivo (aumento de 0.4-1°C/hora até atingir uma temperatura alvo entre 36.5°C e 37°C). Apesar do protocolo de indução da hipotermia não ter sido exactamente o mesmo nos três ensaios (existiram diferenças, por exemplo, nos métodos utilizados para arrefecimento dos RN – arrefecimento corporal total *versus* arrefecimento cerebral selectivo – e no local onde a temperatura corporal foi medida e controlada – sonda rectal *versus* sonda esofágica), o *outcome* primário foi o mesmo: morte ou sequelas neurológicas severas aos 18-22 meses de idade (no grupo NICHHD, contemplou-se sequelas neurológicas moderadas a severas). Apesar dos três estudos multicêntricos terem chegado à conclusão de que a hipotermia melhorava o *outcome* neurológico nos sobreviventes tratados, apenas o NICHHD *Trial* conseguiu demonstrar uma redução significativa do risco de morte ou sequelas neurológicas moderadas-severas aos 18-22 meses. Não foram documentados efeitos adversos clinicamente significativos em nenhum dos ensaios.

Em 2009, surgiu uma meta-análise onde se reuniu e analisou os resultados dos 10 ensaios clínicos realizados até à data. Concluiu-se que, em RN de termo com EHI moderada a severa, a hipotermia moderada está associada a uma redução significativa do risco de morte e de sequelas neurológicas severas aos 18 meses de idade¹³.

Com o objectivo de perceber se as melhorias verificadas aos 18-22 meses se mantinham ao longo do tempo, foram novamente avaliados *outcomes* neurológicos nas crianças que tinham participado em dois dos três principais ensaios clínicos randomizados realizados até à data (NICHHD *Trial* e TOBY *Trial*). O *outcome* primário do grupo NICHHD tratava-se de um *end point* combinado de morte ou QI < 70 aos 6-7 anos de idade, tendo este chegado à conclusão de que o risco de morte ou QI < 70 aos 6-7 anos era inferior no grupo tratado com hipotermia, mas as diferenças não eram significativas¹⁴. O mesmo grupo verificou também que a menor taxa de mortalidade no grupo tratado com hipotermia não estava associada a um aumento da taxa de sequelas neurológicas nos sobreviventes tratados¹⁴. Já o grupo TOBY concluiu que a

hipotermia induzida após um evento de asfixia perinatal resultava numa melhoria estatisticamente significativa dos *outcomes* neurocognitivos aos 6-7 anos de idade¹⁵.

Em 2013, uma meta-análise¹⁶ de 11 ensaios clínicos chegou a conclusões similares às encontradas na meta-análise de 2009¹³, tendo vindo reforçar a evidência de que a HT moderada é uma terapêutica neuroprotectora e eficaz na EHI moderada a severa em RN de termo e pré-termo tardios (> 36 semanas gestacionais). Esta meta-análise confirmou novamente que o tratamento com HT resulta numa redução significativa da taxa de morte e de sequelas neurológicas severas neste grupo de RN, sendo que os benefícios da sua utilização claramente compensam os efeitos adversos encontrados a curto prazo (bradicardia sinusal, trombocitopénia, hipertensão pulmonar persistente). O número necessário para tratar (NNT) sugere que por cada sete RN com EHI moderada a severa que são tratados com HT, um vai beneficiar e sobreviver sem qualquer tipo de sequela neurológica.

Assim, pela primeira vez, existia um tratamento eficaz e seguro a oferecer a RN com EHI, capaz de reduzir a ocorrência de *outcomes* adversos (morte e sequelas neurológicas severas) e de aumentar o número de sobreviventes saudáveis. Como tal, muitos hospitais em países desenvolvidos introduziram a hipotermia como o *standard of care* de RN de termo que cumpriam os critérios de inclusão utilizados nos estudos multicêntricos referidos acima.

No seguimento dos doentes com EHI é crucial estabelecer um prognóstico neurológico, que deve ser feito com recurso a várias técnicas, nomeadamente métodos de avaliação neurológica padronizados como a escala de Thompson, métodos de avaliação funcional contínua do SNC como o aEEG, e métodos imagiológicos como a ecografia cerebral com Doppler e a ressonância magnética (RM). A utilização em larga escala da técnica de hipotermia levantou novas questões, nomeadamente, relacionadas com a possibilidade da HT interferir na validade dos elementos usados previamente na definição do prognóstico neurológico de um RN com EHI^{17,18}. De acordo com trabalhos de Thoresen *et al.*, o tratamento com HT altera o valor prognóstico do *status* neurológico e das alterações verificadas no aEEG (os mecanismos exactos pelos quais isto acontece poderão ser um importante alvo de

investigação futura)¹⁷. Tal não acontece com a RM, que constitui actualmente o exame de referência na definição do prognóstico neurológico na EHI, existindo padrões de lesão bem definidos e com elevada sensibilidade e especificidade na determinação do prognóstico. Por norma, a RM é realizada na segunda semana de vida do RN, altura em que a criança se encontra habitualmente mais estável, sendo por isso este o *timing* utilizado na maioria dos estudos e na prática clínica. Antes da segunda semana, a interpretação das sequências básicas de RM é mais difícil e a informação no que diz respeito ao prognóstico não é tão fidedigna, ainda que estejam descritas boas correlações prognósticas entre achados em técnicas especiais como a difusão e a espectroscopia.

Outra questão muito debatida nos últimos anos é a possibilidade de se estarem a tratar menos RN do que aqueles que poderiam eventualmente beneficiar da HT^{19,20}. Como exposto anteriormente, os critérios de inclusão e exclusão utilizados actualmente são os mesmos que foram utilizados nos estudos multicêntricos que determinaram a eficácia deste tratamento. Isto implica, entre outras coisas, que apenas se tratem RN de termo (a partir das 36 semanas de gestação), com menos de 6 horas de vida, que apresentem evidência neurológica, bioquímica e/ou electroencefalográfica de asfixia perinatal, que não apresentem malformações congénitas *major*, nem tenham necessidade de cirurgia nos primeiros 3 dias de vida. Todos os RN com idade gestacional inferior a 36 semanas são excluídos do tratamento, assim como todos os RN que sofram um episódio de asfixia após o nascimento (como é o caso dos RN que sofrem uma paragem cardiorrespiratória (PCR) algumas horas após o parto). Tendo em conta que actualmente já não existem dúvidas sobre o perfil de segurança da hipotermia em RN que cumprem os critérios de inclusão *standard*, chegou o momento de se investigar se outros grupos de RN poderão beneficiar igualmente da neuroprotecção concedida pelo tratamento, sem o desenvolvimento de efeitos adversos graves. Actualmente, considera-se adequado oferecer o tratamento a alguns RN com situações clínicas excluídas durante os ensaios, como a paragem cardiorrespiratória nas primeiras horas de vida, embora nestes casos seja indispensável o consentimento informado formal por parte dos pais das crianças.

A hipotermia induzida é, em síntese, uma técnica neuroprotectora, segura e eficaz na redução do risco de morte ou sequelas neurológicas em RN de termo com EHI, sendo neste momento considerada o padrão terapêutico nos países desenvolvidos.

Em Portugal, o primeiro programa de hipotermia induzida na EHI foi implementado na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital de Santa Maria (UCIN-HSM) em Novembro de 2009 e tem, desde então, permitido o acesso dos RN portugueses à única terapêutica eficaz na EHI²¹. Os critérios de inclusão e exclusão utilizados no programa estão de acordo com os utilizados nos estudos multicêntricos que determinaram a eficácia deste tratamento. Actualmente a técnica de hipotermia induzida encontra-se também disponível em mais um hospital da cidade de Lisboa (Maternidade Alfredo da Costa), bem como no Porto (Hospital de São João e Centro Materno-Infantil do Norte) e no Hospital Pediátrico de Coimbra. A UCIN-HSM é o único centro que utiliza o aEEG como critério final e definitivo para a inclusão de um RN no tratamento com HT.

Este trabalho pretende contribuir para a análise dos resultados do programa da UCIN-HSM, através da avaliação da qualidade de vida geral aos 3-5 anos das crianças admitidas no Serviço de Neonatologia com o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquémica, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012. O principal objectivo deste estudo é verificar se existem diferenças significativas na qualidade de vida entre o grupo de crianças que foram admitidas com EHI e tratadas com HT e o grupo de crianças que, apesar de terem sido diagnosticadas com EHI, não cumpriram os critérios necessários para serem submetidas a HT. Como grupo controlo foi utilizado um número semelhante de crianças nascidas durante o mesmo período de tempo, mas que não sofreram intercorrências durante o período neonatal e que, como tal, foram seguidas pelo seu médico de família no Centro de Saúde de Sete Rios.

MÉTODOS

O grupo de crianças tratadas com hipotermia foi seleccionado a partir da base de dados “Registo de Hipotermia” existente no Serviço de Neonatologia do HSM desde Novembro de 2009, onde são registados desde então, de forma prospectiva, todos os RN com EHI tratados com hipotermia na UCIN-HSM. Entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012 foram submetidas a hipotermia 45 crianças com EHI. Destas 45 crianças, foram aleatoriamente seleccionadas as 15 que constituem o grupo tratado.

Para a selecção do grupo não tratado, procedeu-se a uma revisão casuística, baseada nos registos dos doentes admitidos no Serviço de Neonatologia do HSM com o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquémica entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012. Foram pesquisadas as palavras-chave “encefalopatia”, “asfixia”, “hipotonia”, “ressonância” e “acidose”, nos registos informáticos das Notas de Alta e de Transferência emitidas pelo Serviço de Neonatologia do HSM entre 2010 e 2012, e criada uma lista com todas as crianças cuja Nota de Alta/Transferência surgiu durante a pesquisa. Para além disto, foi ainda consultado o livro de registo de admissão dos anos 2010, 2011 e 2012, tendo sido criada outra lista com todas as crianças admitidas no Serviço de Neonatologia do HSM com o diagnóstico de EHI. As duas listas foram cruzadas, dando origem a uma lista final de RN, cujos processos clínicos foram revistos, um a um, para garantir que se tratavam realmente de casos de EHI. Após exclusão dos RN com EHI moderada a severa (que foram tratados com hipotermia e, por isso, incluídos no grupo tratado), sobraram as 15 crianças que constituíram inicialmente o grupo não tratado.

A selecção do grupo controlo foi feita a partir de uma lista de 35 crianças cedida pelo Centro de Saúde de Sete Rios em Dezembro de 2015. As crianças que faziam parte desta lista nasceram entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012 e tinham sido seguidas pelo médico de família neste Centro de Saúde.

Para a concretização deste estudo, foi necessário encontrar um modelo de questionário que avaliasse a qualidade de vida geral e que tivesse características

específicas de validade e adaptação para a língua portuguesa, fiabilidade e reprodutibilidade.

Avaliaram-se vários modelos – Kiddy-KINDL, *Health Utilities Index* (HUI), *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL 4.0) e *Child Health Questionnaire* (CHQ) – tendo a escolha recaído sobre o PedsQL 4.0 (ver anexos 5 e 6), cuja escala de avaliação da qualidade de vida se adequava melhor ao estudo. Este questionário de qualidade de vida geral assenta na avaliação de várias dimensões da vida da criança (física, emocional, social e escolar), foi utilizado em vários estudos em diferentes partes do mundo, está validado e adaptado para Português e permite estudar crianças das faixas etárias que aqui se pretende analisar (2-4 e 5-7 anos). Por ser de fácil compreensão e rápido preenchimento, pode ser completado pelos pais/cuidadores por telefone.

O PedsQL 4.0 (anexos 5 e 6) é composto por 23 questões divididas em 4 domínios: funcionamento físico (8 itens), funcionamento emocional (5 itens), funcionamento social (5 itens) e funcionamento escolar (5 itens). As questões referem-se à frequência de um problema no último mês (30 dias), sendo pontuados de 0 (nunca é problema) a 4 (quase sempre é problema). Esta pontuação é depois convertida numa escala de 0 a 100 (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0), sendo que pontuações mais altas significam melhor qualidade de vida. Por fim, somando-se os itens de cada dimensão (na escala de 0-100) e dividindo-se pelo número de itens que a compõe, obtém-se o valor de qualidade de vida específica de cada dimensão. Somando-se os valores das quatro dimensões e dividindo por quatro, obtém-se o *score* Total (*Total Score*) de qualidade de vida geral. Ainda é possível obter o Total Psicossocial (*Psychosocial Health Summary Score*), somando-se as pontuações das dimensões emocional, social e escolar, e dividindo por três, e o Total físico (*Physical Health Summary Score*) que corresponde à dimensão física. De ressaltar que, se mais de 50% dos itens não tiverem resposta, esta escala não tem validade.

A autorização para a utilização do PedsQL 4.0 foi pedida aos autores através de correio electrónico, tendo sido concedida em Outubro de 2015 (ver anexo 7).

Antes de se iniciar a recolha de dados, o projecto foi submetido para apreciação pela Comissão de Ética do CAML e pela Comissão de Ética para a Saúde da

ARSLVT, para ser avaliado e eventualmente autorizada a realização do trabalho de investigação no Serviço de Neonatologia do HSM e no Centro de Saúde de Sete Rios, respectivamente. As autorizações foram concedidas entre Novembro e Dezembro de 2015 (ver anexos 8 e 9).

O consentimento informado foi obtido por via telefónica aos pais/cuidadores das crianças seleccionadas nos três grupos (ver anexos 2, 3 e 4). Na mesma chamada telefónica foi combinada a data de realização do questionário de qualidade de vida da criança. Na data previamente agendada, os pais/cuidadores das crianças voltaram a ser contactados e foi realizado o questionário, cujo preenchimento demorou, em geral, 5 a 10 minutos (*vide* Protocolo - anexo 1).

Aos pais das crianças que faziam parte do grupo controlo, antes da realização do questionário, foram colocadas as seguintes questões: “Correu tudo bem com o parto? O bebé nasceu bem ou teve de ser assistido por um médico? Quantos dias permaneceram no hospital?”, “Depois do bebé nascer, este foi consigo imediatamente para o quarto ou passou algumas horas/dias noutra unidade?”, “O seu bebé foi diagnosticado à nascença com alguma doença ou sempre lhe disseram que estava tudo bem?”, “Durante o primeiro mês de vida, o bebé teve de regressar ao hospital? Se sim, porquê?”. Com estas perguntas iniciais pretendia-se garantir que este grupo se tratava verdadeiramente de um grupo controlo e que nenhuma intercorrência no período neonatal pudesse interferir com os resultados do estudo.

Os dados obtidos foram tratados no Microsoft Office Excel 2008 e analisados no software *Statistical Package for Social Sciences*® (SPSS versão 19.0 para Windows). Os dados estão apresentados como *média ± erro padrão*. A significância estatística foi aferida através do teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis*.

RESULTADOS

Das quinze crianças que faziam parte do grupo tratado, foi possível realizar o questionário aos pais de todas as crianças nele incluídas inicialmente.

Tal não aconteceu com o grupo não tratado, em que apenas se conseguiu estabelecer contacto com os pais de dez das quinze crianças que faziam inicialmente parte deste grupo. A razão para isto prendeu-se presumivelmente com o facto dos contactos disponíveis no processo clínico de cinco crianças já se encontrarem desactualizados. Não havendo outra forma de contactar os pais destas crianças, o grupo não tratado passou assim a contar apenas com dez crianças.

Relativamente ao grupo controlo, da lista de trinta e cinco crianças que o Centro de Saúde de Sete Rios disponibilizou, obteve-se resposta por parte dos pais de apenas dezassete dessas crianças. Novamente, a razão para isto ter-se-á prendido com o facto de os contactos já se encontrarem também desactualizados. Nenhum dos pais contactados se recusou a responder ao questionário. Das dezassete crianças avaliadas, uma delas teve de ser eliminada por ter estado internada, por hipoglicémia, até ao 7º dia de vida nos Cuidados Intermédios do Serviço de Neonatologia do Hospital onde nasceu. De acordo com a informação fornecida pelos pais, as restantes dezasseis crianças não sofreram qualquer intercorrência durante o período neonatal, tendo, por isso, sido integradas no grupo controlo.

Foram incluídas no estudo um total de 41 crianças: 25 crianças diagnosticadas com EHI neonatal, 15 das quais tratadas com hipotermia. Vinte e uma eram do género masculino (51.2%), sendo a idade mediana de 4 anos.

Quantos aos domínios físico, emocional, social e escolar, o grupo tratado obteve médias de 81, 74, 87 e 54, o grupo não tratado de 75, 57, 79 e 55 e o grupo controlo de 94, 80, 97 e 94, respectivamente.

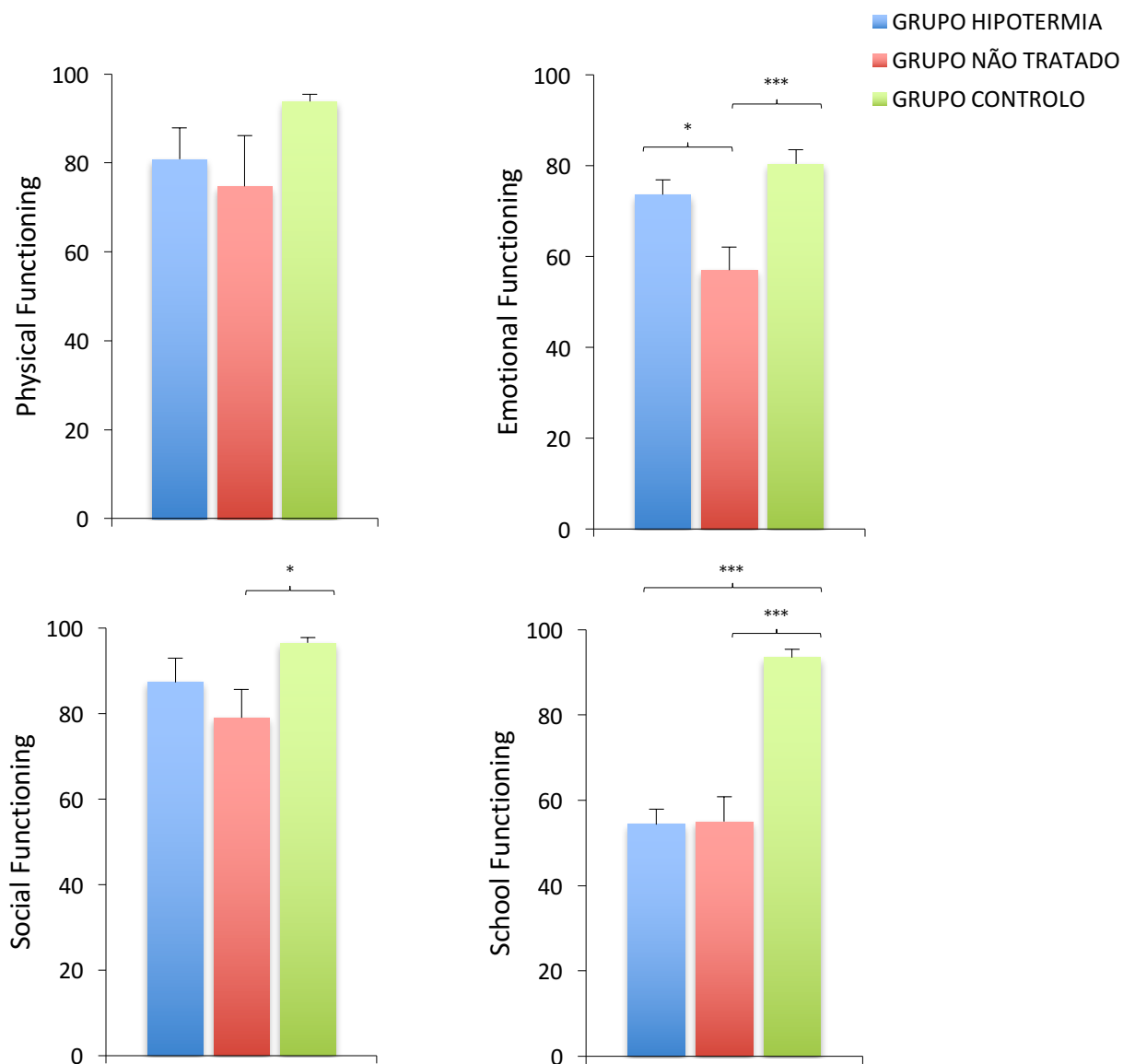


Figura 1. Scores médios obtidos pelos três grupos em estudo nas dimensões física, emocional, social e escolar do questionário de qualidade de vida geral pediátrica PedsQL 4.0. Os dados são apresentados como média \pm erro padrão. A significância estatística foi aferida através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis; * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$.

O grupo controlo obteve resultados significativamente superiores em todos os domínios, excepto no domínio físico. Relativamente aos grupos tratado e não tratado, não se verificaram diferenças significativas nos domínios físico, social e escolar entre os dois grupos, excepto no domínio emocional, que foi significativamente superior no grupo tratado ($p < 0.05$). Embora os resultados obtidos apenas favoreçam de forma

significativa o grupo tratado no domínio emocional, existe uma tendência para resultados mais baixos no grupo não tratado nos restantes domínios.

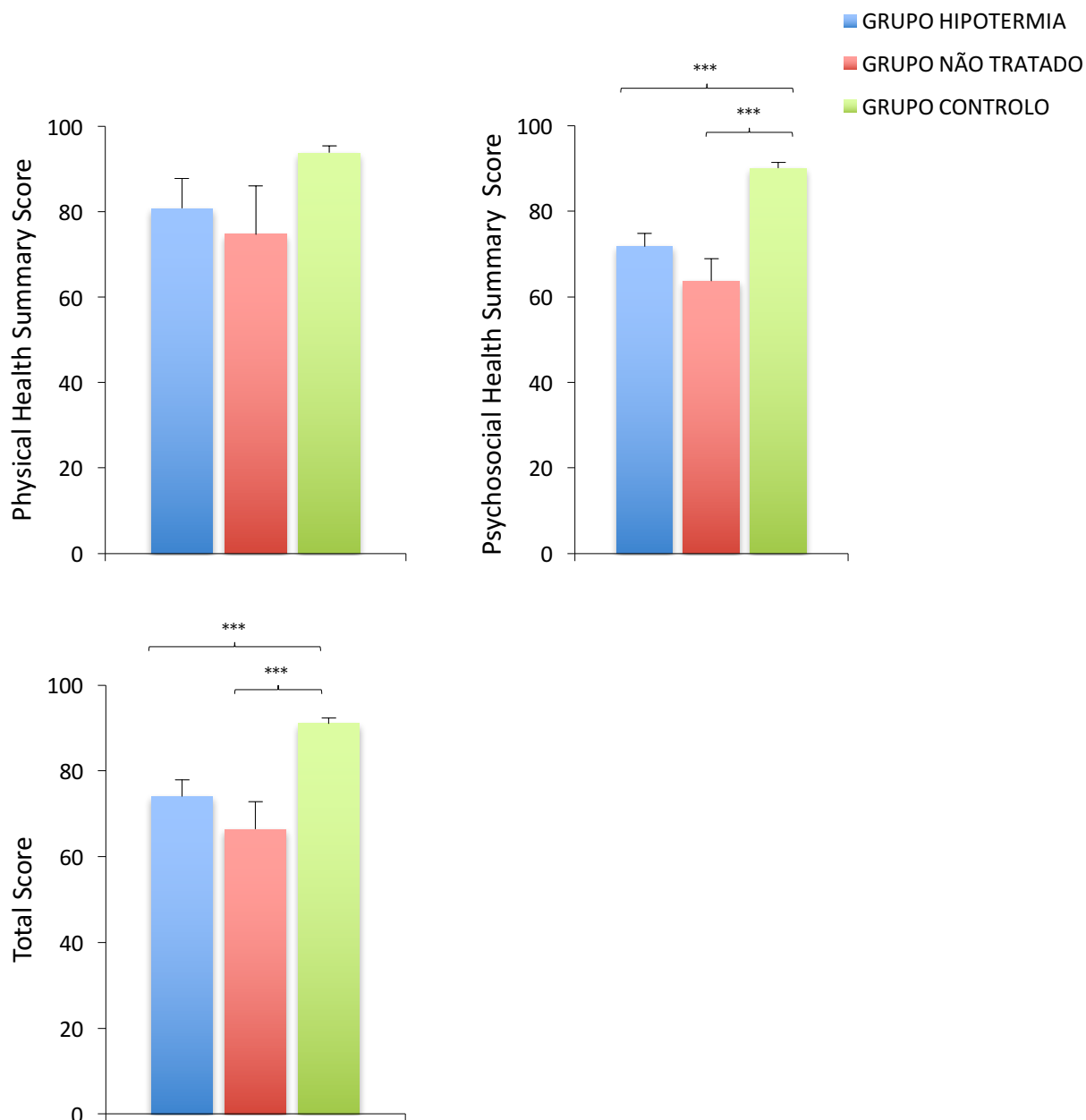


Figura 2. Resultados obtidos pelos três grupos em estudo nos scores totais que o questionário de qualidade de vida geral pediátrica PedsQL4.0 permite calcular: Total Psicossocial (*Psychosocial Health Summary Score*), Total Físico (*Physical Health Summary Score*) e *score* Total (*Total score*). Os dados são apresentados como média \pm erro padrão; * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$.

O Total Psicossocial (ou seja, o *score* que combina os domínios emocional, social e escolar) foi de 72 no grupo tratado, 64 no grupo não tratado e 90 no grupo controlo. O *score* Total foi 74 no grupo tratado, 66 no grupo não tratado e 91 no grupo controlo.

Novamente, o grupo controlo obteve resultados significativamente superiores em todos os *scores* totais, excepto no Total Físico (*Physical Health summary score*). Relativamente aos grupos tratado e não tratado, não se verificaram diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos três *scores* totais que o questionário PedsQL 4.0 permite calcular.

DISCUSSÃO

Os resultados mais elevados foram obtidos pelo grupo controlo que parece tratar-se efectivamente de um grupo de crianças saudáveis. Este grupo obteve *scores* significativamente superiores em todos os parâmetros psicossociais (domínios emocional, social e escolar e Total Psicossocial), não tendo atingido significância estatística nos parâmetros de saúde física (domínio físico e Total Físico).

Relativamente aos outros dois grupos, esperar-se-ia que fossem obtidos *scores* de qualidade de vida mais elevados no grupo não tratado, uma vez que este grupo é composto sobretudo por RN que, tendo sido referenciados para HT, na admissão, considerou-se terem quadros de EHI ligeira, com prognóstico mais favorável e que à partida não beneficiariam com a HT. Contudo, não se verificaram diferenças significativas na qualidade de vida aos 3-5 anos em crianças com EHI tratadas e não tratadas com HT, excepto no domínio emocional, que foi significativamente superior no grupo tratado. Embora os resultados obtidos apenas favoreçam de forma significativa o grupo tratado no domínio emocional, observa-se uma tendência para valores consistentemente mais baixos no grupo não tratado na maioria dos domínios e *scores* totais que o questionário PedsQL 4.0 permite calcular, com excepção para o domínio escolar.

A análise *post hoc* dos resultados revelou que, nos domínios emocional e social, o grupo não tratado registou valores significativamente inferiores aos dois outros grupos. Já no domínio escolar, os valores do grupo controlo foram significativamente superiores aos dos outros dois grupos. O mesmo se concluiu quando foram avaliados o Total Psicossocial (*Psychosocial Health Summary Score*) e o *score* Total.

Estes resultados sugerem que o tratamento da EHI moderada a grave com hipotermia permite obter desempenhos comparáveis aos da EHI ligeira, que, mesmo sem hipotermia, tem habitualmente bom prognóstico.

Levantam, também, questões pertinentes sobre a restritividade dos critérios *standard* de inclusão e exclusão para o tratamento com hipotermia. Os critérios

utilizados hoje em dia são os mesmos que foram utilizados nos estudos multicêntricos que determinaram a eficácia deste tratamento, sendo que o primeiro data de 2005.⁹ Isto implica que, por exemplo, todos os RN com EHI ligeira (Sarnat 1) sejam excluídos do tratamento com HT. No entanto, apesar do prognóstico destes RN ser favorável na maioria dos casos e, por isso, poder considerar-se desnecessária a exposição destas crianças à HT e aos seus riscos, isto pode não ser verdade para todos os RN diagnosticados com EHI ligeira.

No ensaio clínico do grupo *CoolCap*, todos os RN com EHI considerada ligeira, ou grau 1, eram à partida excluídos do estudo, no entanto uma pequena proporção dos RN incluídos (~5%) foram classificados como tendo EHI ligeira e 1/3 destas crianças não se desenvolveu normalmente⁹. O mesmo foi observado num estudo do grupo Thoresen *et al* sobre o valor preditivo do aEEG em RN tratados com hipotermia, que verificou que 1/3 dos RN com EHI ligeira não se desenvolveram normalmente¹⁷. Num estudo em que foram avaliadas crianças com 10 anos de idade, diagnosticadas com EHI no período neonatal, verificou-se que aquelas que tinham sido diagnosticadas com EHI ligeira (Sarnat 1) não tinham qualquer sequela motora mas apresentavam *scores* cognitivos e de memória inferiores aos do grupo controlo²². Recentemente foi também demonstrado que existe uma relação entre o índice de Apgar no 1º minuto e o QI aos 18 anos²³.

Estes resultados parecem sugerir que os RN com EHI ligeira, apesar de terem bom prognóstico, podem eventualmente beneficiar da neuroprotecção conferida pela hipotermia uma vez que, apesar de um desenvolvimento motor normal, apresentam um neurodesenvolvimento inferior ao dos RN saudáveis. Distinguir, de entre todos os RN com EHI ligeira, aqueles que podem beneficiar particularmente da técnica de hipotermia será outro alvo importante da investigação que tem de ser feita nesta área.

Também os RN pré-termo (< 36 semanas de gestação) com EHI são excluídos do tratamento com hipotermia. Um estudo piloto submeteu a hipotermia RN prematuros (idade gestacional mediana: 27 semanas) com enterocolite necrotizante durante e após a reparação de uma perfuração intestinal por laparotomia, e verificou que não ocorreram efeitos adversos quando comparados com RN normotérmicos

submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico²⁴. Mais estudos são necessários nesta área, de modo a permitir a realização de ensaios clínicos randomizados que incluam RN pré-termo com EHI perinatal.

Pelo facto de um dos critérios de inclusão ser um Índice de Apgar inferior ou igual a 5 aos 10 minutos de vida, também todos os RN que sofreram paragem cardiorrespiratória (PCR) pós-natal estão à partida excluídos do tratamento com hipotermia.

No entanto, na UCIN-HSM e outras UCIN, foram já submetidos a hipotermia alguns RN admitidos nesta situação. As recomendações para a utilização da hipotermia induzida aconselham a utilização de protocolos similares aos dos estudos clínicos. Ainda assim, o Consenso Nacional de Hipotermia Induzida no Tratamento da EHI Neonatal (Janeiro de 2012) recomenda que todas as situações que à partida constituem critérios de exclusão devam ser consideradas para tratamento após discussão com a unidade de tratamento. A aplicação desta técnica fora dos protocolos publicados é, assim, aceitável, mas requer a obtenção de consentimento informado e o esclarecimento dos pais acerca da ausência de evidência clara da eficácia da terapêutica naquele contexto.

Em 2014, surgiu o primeiro estudo observacional prospectivo²⁵ que avaliou a experiência de um centro de referência terciário (*St Michael's Hospital*, Bristol, Reino Unido) no tratamento de RN com EHI moderada a severa que não cumpriam os critérios *standard* para hipotermia. O estudo analisa os dados obtidos durante um período de 6 anos (Dezembro de 2006 a Dezembro de 2012) durante o qual foram tratados, entre outros, RN que cumpriam critérios de exclusão ou que não cumpriam os critérios de inclusão para hipotermia (nomeadamente, RN que iniciaram hipotermia depois das 6 horas de vida, com idade gestacional inferior a 36 semanas, com patologia cardíaca ou cirúrgica e com hemorragia intracraniana *major*). Todas as crianças foram seguidas até aos 2 anos de idade, tendo sido realizada uma avaliação formal do neurodesenvolvimento (*Bayley Scales of Infant and Toddler Development*) aos 18-20 meses de idade.

De entre 165 RN que foram submetidos a hipotermia durante o período de tempo acima referido, 36 (21.8%) não cumpriam os critérios de inclusão usados nos ensaios clínicos *CoolCap* e TOBY. Destes trinta e seis RN, onze foram arrefecidos com mais de 6 horas de vida, dez sofreram uma PCR pós-natal, seis eram RN pré-termo (idade gestacional mediana: 34 semanas e 6 dias), cinco tinham uma hemorragia intracraniana *major*, dois tinham sido diagnosticados no período pré-natal com uma malformação cardíaca e dois com uma patologia cirúrgica. Como esperado, os RN que sofreram uma PCR pós-natal apresentavam um índice de Apgar normal aos 10 minutos de vida, no entanto, o pH e o défice de bases na primeira hora pós-PCR estavam de acordo com os critérios de inclusão para hipotermia, o que sugere que as consequências metabólicas da PCR são similares às desencadeadas pelo episódio de asfixia do qual resulta a EHI. Um *outcome* adverso foi definido como morte ou um índice de desenvolvimento mental e/ou índice de desenvolvimento motor inferior a 70 aos 18-20 meses de idade.

Tendo em conta que actualmente já não existem dúvidas sobre o perfil de segurança da técnica de hipotermia em RN que cumprem os critérios de inclusão *standard*, é necessário investigar se estes outros grupos de RN (com mais de 6 horas de vida, idade gestacional inferior a 36 semanas, patologia cardíaca ou cirúrgica, hemorragia intracraniana *major*) podem beneficiar igualmente da neuroprotecção concedida pelo tratamento sem o desenvolvimento de efeitos adversos graves. Como tal, comparou-se a taxa de complicações entre o grupo de RN tratado que cumpria critérios de inclusão e o grupo de RN tratado que cumpria critérios de exclusão ou não cumpria critérios de inclusão para hipotermia, não se tendo verificado diferenças significativas entre os dois grupos.

Quando a taxa de complicações foi comparada entre os diferentes subgrupos de RN que cumpria critérios de exclusão ou não cumpria critérios de inclusão e o grupo de RN tratado que cumpria critérios de inclusão para hipotermia, verificou-se que a coagulopatia foi significativamente mais prevalente no subgrupo de RN com hemorragia intracraniana *major*. Dos cinco RN que constituíam este subgrupo, quatro tinham uma hemorragia subgaleal (associada a uma fractura dos ossos dos crânio em dois) e um tinha uma hemorragia intraventricular bilateral, detectada numa ecografia

cerebral. Este subgrupo teve também o pior *outcome* de todos os subgrupos, com duas mortes por falência multiorgânica (ainda que relacionada com a asfixia perinatal grave e com o choque hemorrágico) e com dois dos três sobreviventes a apresentar um índice de desenvolvimento mental e/ou índice de desenvolvimento motor inferior a 70 aos 18-20 meses de idade. Apenas o RN com hemorragia intraventricular bilateral apresentou um neurodesenvolvimento normal.

É importante referir que no subgrupo de RN que apresentavam malformações cardíacas (transposição dos grandes vasos; defeito ventricular septal e coartação da aorta) e outras patologias com necessidade cirúrgica (hérnia diafragmática esquerda; atresia esofágica com fístula traqueo-esofágica), não se verificaram problemas ao nível da cicatrização das feridas cirúrgicas ou quaisquer complicações pós-operatórias imediatas, não tendo havido necessidade de adiar nenhuma das cirurgias ou de interromper a hipotermia em nenhuma das situações.

No grupo de RN tratado que cumpria critérios de exclusão ou não cumpria critérios de inclusão para hipotermia, 44% dos RN morreram ou obtiveram um índice de desenvolvimento mental e/ou índice de desenvolvimento motor inferior a 70 aos 18-20 meses de idade. No grupo de RN tratado que cumpria critérios de inclusão, a taxa de RN que obtiveram um *outcome* adverso foi de 45%.

Assim, na ausência de ensaios clínicos randomizados, este estudo observacional parece constituir evidência de que também podem beneficiar do tratamento com hipotermia os RN com EHI moderada a severa que não cumprem os critérios *standard* usados nos principais estudos multicêntricos randomizados. O *outcome* a curto e a longo prazo de RN com EHI após PCR pós-natal, com idade gestacional inferior a 36 semanas e com malformações cardíacas e outras patologias cirúrgicas foi similar ao dos RN com EHI que cumpriam os critérios de inclusão *standard* para hipotermia.

No entanto, tendo em conta que se verificou uma diferença significativa na taxa de complicações, nomeadamente de coagulopatia, nos RN com hemorragia subgaleal, Smit et al. não aconselham a hipotermia neste grupo de doentes, referindo,

inclusivamente, que RN submetidos a hipotermia nos quais é diagnosticada uma coagulopatia devem ser reaquecidos até aos 35.5°C.

Não é claro, porém, que a hipotermia leve a um aumento da prevalência de coagulopatias em RN com hemorragia intracraniana *major*. Numa meta-análise¹⁶ de sete ensaios clínicos, que comparou normotermia com hipotermia, verificou-se que 354 de 1188 RN com enterocolite necrotizante desenvolveram coagulopatia, sem diferenças significativas entre o grupo submetido a hipotermia e o grupo que permaneceu em normotermia. Na mesma meta-análise, a revisão de quatro ensaios clínicos não mostrou nenhum efeito da hipotermia no desenvolvimento da coagulopatia, que resultasse em trombose *major* ou hemorragia.

Estes resultados aparentemente contraditórios sublinham a necessidade urgente da realização de mais estudos, com amostras maiores, que possam esclarecer questões como esta.

Existem actualmente vários ensaios clínicos a decorrer com o objectivo de perceber se o protocolo do tratamento com hipotermia pode ser modificado, nomeadamente no sentido de passar a aceitar uma janela terapêutica superior a 6 horas (*Clinical Trials Identifier* NCT00614744) e RN com idade gestacional inferior a 36 semanas (*Clinical Trials Identifier* NCT01793129). Os resultados destes ensaios clínicos poderão alterar as recomendações para alguns dos critérios de inclusão e exclusão utilizados hoje em dia.

Apesar das várias vantagens da hipotermia, 40% dos RN diagnosticados com EHI moderada a grave e tratados com esta técnica morre ou sofre sequelas neurológicas severas. Assim, importa também investigar possíveis abordagens terapêuticas neuroprotectoras adjuvantes, que consigam, a par da hipotermia, melhorar ainda mais o *outcome* neurológico de RN com EHI. São vários os ensaios clínicos a decorrer actualmente com o objectivo de avaliar o desempenho de terapêuticas como fármacos antiepilépticos, eritropoietina, melatonina e xénon.

Entre as limitações deste trabalho, salientam-se a reduzida dimensão da amostra; o facto de se tratar de um estudo transversal, em que a qualidade de vida

geral é avaliada num momento único, não sendo feita uma avaliação contínua, nomeadamente, nos momentos-chave do desenvolvimento psicomotor da criança; não terem sido estudadas variáveis de controlo adicionais que possam ter enviesado os resultados, nomeadamente, a existência de outras intercorrências ou condições patológicas que, sendo independentes do facto destas crianças terem ou não sido tratadas com hipotermia, possam estar a condicionar resultados menos positivos na qualidade de vida geral; o questionário utilizado refere-se aos últimos 30 dias de vida da criança, fazendo com que se trate de uma avaliação pontual da qualidade de vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EHI continua, apesar da melhoria dos cuidados perinatais verificada nas últimas décadas, a ser uma causa importante de morte e problemas no desenvolvimento psicomotor. A hipotermia induzida demonstrou ser segura e eficaz no tratamento da EHI, sendo hoje em dia considerada a terapêutica de eleição para todos os RN com EHI moderada a grave. Esta recomendação baseia-se na evidência obtida em meta-análises de estudos aleatorizados de elevada qualidade, que mostraram de forma consistente a redução da mortalidade e de sequelas neurológicas graves, bem como um aumento considerável da sobrevivência sem sequelas nos RN tratados com hipotermia, para além de um perfil de segurança tranquilizador.

Este trabalho avaliou e comparou a qualidade de vida geral na idade pré-escolar de três grupos de crianças: crianças com EHI submetidas a hipotermia, crianças com EHI não submetidas a hipotermia, e crianças saudáveis (grupo controlo). Os resultados mais elevados foram obtidos pelo grupo controlo, que parece tratar-se efectivamente de um grupo de crianças saudáveis. Relativamente aos outros dois grupos, não houve diferença significativa na qualidade de vida geral aos 3-5 anos de crianças com EHI tratadas e não tratadas com HT, excepto no domínio emocional, que foi significativamente superior no grupo tratado. Embora os resultados obtidos apenas favoreçam de forma significativa o grupo tratado no domínio emocional, existe uma tendência para resultados mais elevados neste grupo também nos restantes domínios, com excepção do domínio escolar.

Estes dados sugerem que o tratamento da EHI moderada a grave com HT permite obter desempenhos comparáveis aos da EHI ligeira que, habitualmente, tem bom prognóstico mesmo sem hipotermia induzida. Estes resultados podem reflectir não só uma elevada eficácia do tratamento, mas também que a inclusão de RN com EHI ligeira poderá estar indicada no futuro. São, assim, necessários mais estudos que averiguem a eficácia e o perfil de segurança da técnica de hipotermia em RN com EHI ligeira e outros grupos de RN não abrangidos pelos critérios de inclusão utilizados actualmente.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor André M. Graça, pela sugestão de um trabalho tão original e por toda a orientação, disponibilidade, tempo dispendido, apoio, suporte e ajuda no desenvolvimento deste projecto.

À Dra. Joana Oliveira, por ter estabelecido o contacto com o Centro de Saúde de Sete Rios, por ter ajudado na realização dos questionários aos pais das crianças do grupo controlo e por toda a ajuda com a apresentação deste trabalho nas XXII Jornadas da Pediatria.

A todos os pais, que aceitaram colaborar e responder ao questionário de qualidade de vida sobre as suas crianças.

Aos meus Pais e Irmãos, o meu profundo agradecimento, por todo o apoio, esforço e incentivo ao longo de todo o meu percurso pessoal e académico. Ao Luís pelos comentários e revisão do texto.

REFERÊNCIAS

1. Kurinczuk J, White-Koning M, Badia N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev* 2010; 86:329-38.
2. Drury PP, Gunn ER, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of Hypothermic Neuroprotection. *Clin Perinatol* 2014; 41:161-175
3. Van Bel F, Shadid M, Moison RM, et al. Effect of allopurinol on post-asphyxial free radical formation, cerebral hemodynamics and electrical brain activity. *Pediatrics* 1998; 101:185-93
4. Ichiba H, Tamai H, Negishi H, et al. Randomised controlled trials of magnesium sulphate infusion for severe birth asphyxia. *Pediatr Int* 2002; 44:505-9
5. Levene MI, Gibson NA, Fenton AC, et al. The use of calcium channel blocker, nifedipine, for severely asphyxiated newborn infants. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32(7):567-74.
6. Evans DJ, Levene MI. Anticonvulsants for preventing mortality and morbidity in full term newborns with perinatal asphyxia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; 3:CD001240
7. Gunn AJ, Gunn TR, de Haan HH, et al. Dramatic neuronal rescue with prolonged selective head cooling after ischemia in fetal lambs. *J Clin Invest* 1997; 99:248-56
8. Gunn AJ, Gunn TR, Gunning MI, et al. Neuroprotection with prolonged head cooling started before postischemic seizures in fetal sheep. *Pediatrics* 1998; 102:1098-106
9. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005; 365:663-70.
10. Shankaran S, Laptook AR, Enrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:1574-84.
11. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009; 361:1349-58.
12. Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, Kuboyama K, Radovsky A. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. *Stroke* 1992; 23:1254-62
13. Edwards D, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi 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* 2010; 340:c363
14. Azzopardi DV, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O et al. Effects of Hypothermia for Perinatal Asphyxia on Childhood Outcomes. *N Eng J Med* 2014; 371:140-9
15. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Yolton K, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Eng J Med* 2012; 366:2085-92
16. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 1:CD003311
17. Thoresen M, Hellstrom-Westas L, Liu X, deVries LS. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. *Pediatrics* 2010; 126:e131-e139.
18. Bonifacio SL, et al. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: How do we decide to redirect care? *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2015
19. Thoresen M. Hypothermia after Perinatal Asphyxia: Selection for treatment and cooling protocol. *J Pediatrics* 2011; 158:e45-9
20. Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 15 (2010) 247-252

21. Sampaio I, Graça A, Moniz C, Machado MC. Hipotermia induzida na encefalopatia hipóxico-isquêmica: experiência do Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria. *Acta Pediatr Port* 2012;43(5):183-9
22. Long term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F220-4.
23. Odd DE, Lewis G, Whitelaw A, Gunnell D. Resuscitation at birth and cognition at 8 years of age: a cohort study. *Lancet* 2009;373(9675):1615-22.
24. Hall NJ, Eaton S, Peters MJ, et al. Mild controlled hypothermia in preterm neonates with advanced necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2010;125:e300-8.
25. Smit E., Liu X., Jary S., Cowan F., Thoresen M. Cooling neonates who do not fulfil the standard cooling criteria - short and long-term outcomes. *Acta Paediatrica* 2014;104:138-145

ANEXOS

Anexo 1 - **Protocolo:**

1. Setembro 2015: Selecção dos dois principais grupos de crianças em estudo: Revisão casuística baseada nos registos dos doentes admitidos com o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquémica entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012, de forma a seleccionar as crianças cujos pais/cuidadores devem ser contactados. Selecção do grupo controlo com base numa lista de crianças nascidas entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012, cedida pelo Centro de Saúde de Sete Rios.

2. Outubro 2015: Primeiro contacto telefónico: obtenção do consentimento informado (anexos 2, 3 e 4) e marcação de uma data para a realização do questionário de qualidade de vida (anexo 5)

3. Novembro-Dezembro 2015: Segundo contacto telefónico: realização do questionário de qualidade de vida aos pais/cuidadores das crianças previamente seleccionadas.

Anexos 2, 3 e 4: **Formulários de consentimento informado** para o grupo dos pais/cuidadores cujas crianças foram tratadas com HT, para o grupo dos pais/cuidadores cujas crianças foram diagnosticadas com EHI mas que não foram tratadas com HT, e para o grupo de pais/cuidadores cujas crianças foram acompanhadas no Centro de Saúde de Sete Rios.

Anexo 5: **Questionário de qualidade de vida Peds-QL 4.0 - Relatório para os Pais de Crianças Muito Pequenas (idades 2-4)**

Anexo 6: **Questionário de qualidade de vida Peds-QL 4.0 - Relatório para os Pais de Crianças Pequenas (idades 5-7)**

Anexo 7: **Autorização para utilização do questionário de qualidade de vida Peds-QL 4.0**

Anexo 8: **Parecer da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa (CAML)**

Anexo 9: **Parecer da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT)**

Formulário de Consentimento Informado



Investigação no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

Autora: Mafalda Ferro Teixeira
(Aluna do último ano do Mestrado Integrado em Medicina)

O actual trabalho de investigação, intitulado “**Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal**” insere-se num estudo que decorre no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina e tem como principal objectivo avaliar a qualidade de vida actual das crianças tratadas com hipotermia no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012.

Pretendemos contribuir para um melhor conhecimento sobre este tema, sendo necessário, para tal, incluir neste estudo a participação de todos os pais ou cuidadores das crianças tratadas com hipotermia no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012. É por isso que **a sua colaboração é fundamental**.

O resultado da investigação, orientada pelo Professor Doutor André M. Graça, será apresentado na Faculdade de Medicina de Lisboa no final de 2015 podendo, se desejar, contactar a sua autora para se inteirar dos resultados obtidos.

Este estudo não lhe trará nenhuma despesa ou risco. As informações recolhidas serão efectuadas através de um **questionário feito pelo telefone**.

Qualquer informação será confidencial e não será revelada a terceiros, nem publicada.

A sua participação neste estudo é voluntária e pode retirar-se a qualquer altura, ou recusar participar, sem que tal facto tenha consequências para si.

Depois de ouvir as explicações acima referidas, declaro que aceito participar nesta investigação.

Sim Não

Data: _____ Hora: _____

Formulário de Consentimento Informado



Investigação no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

Autora: Mafalda Ferro Teixeira
(Aluna do último ano do Mestrado Integrado em Medicina)

O actual trabalho de investigação, intitulado “**Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal**”, insere-se num estudo que decorre no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina e tem como principal objectivo avaliar a qualidade de vida actual das crianças admitidas com esta patologia no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012.

Pretendemos contribuir para um melhor conhecimento sobre este tema, sendo necessário, para tal, incluir neste estudo a participação de todos os pais ou cuidadores das crianças diagnosticadas com encefalopatia hipóxico-isquémica no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012. É por isso que **a sua colaboração é fundamental**.

O resultado da investigação, orientada pelo Professor Doutor André M. Graça, será apresentado na Faculdade de Medicina de Lisboa no final de 2015 podendo, se desejar, contactar a sua autora para se inteirar dos resultados obtidos.

Este estudo não lhe trará nenhuma despesa ou risco. As informações recolhidas serão efectuadas através de um **questionário feito pelo telefone**.

Qualquer informação será confidencial e não será revelada a terceiros, nem publicada.

A sua participação neste estudo é voluntária e pode retirar-se a qualquer altura, ou recusar participar, sem que tal facto tenha consequências para si.

Depois de ouvir as explicações acima referidas, declaro que aceito participar nesta investigação.

Sim Não

Data: _____ Hora: _____

Formulário de Consentimento Informado



Investigação no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

Autora: Mafalda Ferro Teixeira
(Aluna do último ano do Mestrado Integrado em Medicina)

O actual trabalho de investigação, intitulado “**Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal**” insere-se num estudo que decorre no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina e tem como principal objectivo avaliar a qualidade de vida actual de crianças internadas com esta patologia no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012.

Pretendemos contribuir para um melhor conhecimento sobre este tema, sendo necessário, para tal, incluir neste estudo a participação de um grupo de crianças que não apresentou intercorrências durante o período neonatal e que foi acompanhada no Centro de Saúde. É por isso que **a sua colaboração é fundamental**.

O resultado da investigação, orientada pelo Professor Doutor André M. Graça, será apresentado na Faculdade de Medicina de Lisboa no final de 2015 podendo, se desejar, contactar a sua autora para se inteirar dos resultados obtidos.

Este estudo não lhe trará nenhuma despesa ou risco. As informações recolhidas serão efectuadas através de um **questionário feito pelo telefone**.

Qualquer informação será confidencial e não será revelada a terceiros, nem publicada.

A sua participação neste estudo é voluntária e pode retirar-se a qualquer altura, ou recusar participar, sem que tal facto tenha consequências para si.

Depois de ouvir as explicações acima referidas, declaro que aceito participar nesta investigação.

Sim Não

Data: _____ Hora: _____

Nº identificação: _____

Data: _____

PedsQL™

Questionário da Qualidade de Vida Pediátrica

Versão 4.0 – Português

RELATÓRIO para os **PAIS** de **CRIANÇAS MUITO PEQUENAS** (idades **2-4**)

INSTRUÇÕES

Na página que se segue está uma lista de actividades que podem ser um problema para a sua criança. Por favor diga-nos, **até que ponto** cada uma delas, foi para a sua criança, **um problema durante o ÚLTIMO MÊS**, fazendo um círculo:

- 0** se **nunca** é um problema
- 1** se **quase nunca** é um problema
- 2** se **algumas vezes** é um problema
- 3** se é **muitas vezes** um problema
- 4** se é **quase sempre** um problema

Não há respostas certas ou erradas.

Se não perceber uma pergunta, por favor, peça ajuda.

No **ÚLTIMO MÊS**, até que ponto a sua criança teve **problemas com ...**

ACTIVIDADE FÍSICA (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Andar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar em jogos activos ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar uma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho	0	1	2	3	4
6. Ajudar a apanhar os seus brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dores	0	1	2	3	4
8. Sentir-se com poucas forças	0	1	2	3	4

ACTIVIDADE EMOCIONAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Sentir-se assustado(a) ou com medo	0	1	2	3	4
2. Sentir-se triste	0	1	2	3	4
3. Sentir-se zangado(a)	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade em dormir	0	1	2	3	4
5. Sentir-se preocupado(a)	0	1	2	3	4

ACTIVIDADE SOCIAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Brincar com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem brincar com ele(ela)	0	1	2	3	4
3. As outras crianças fazerem troça dele(a)	0	1	2	3	4
4. Ser incapaz de fazer coisas que as outras crianças da sua idade conseguem fazer	0	1	2	3	4
5. Acompanhar as outras crianças quando estão a brincar	0	1	2	3	4

***Por favor complete esta secção se a sua criança frequenta a escola ou o infantário**

ACTIVIDADE ESCOLAR (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Fazer as mesmas actividades escolares que os seus colegas	0	1	2	3	4
2. Faltar à escola/ao infantário por não se sentir bem	0	1	2	3	4
3. Faltar à escola/ao infantário para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Nº identificação: _____

Data: _____

PedsQLTM

Questionário da Qualidade de Vida Pediátrica

Versão 4.0 – Português

RELATÓRIO para os **PAIS** de **CRIANÇAS PEQUENAS** (idades **5-7**)

INSTRUÇÕES

Na página que se segue está uma lista de coisas que podem ser um problema para a sua criança. Por favor diga-nos, **até que ponto** cada uma delas, foi para a sua criança, **um problema durante o ÚLTIMO MÊS**, fazendo um círculo:

- 0** se **nunca** é um problema
- 1** se **quase nunca** é um problema
- 2** se **algumas vezes** é um problema
- 3** se é **muitas vezes** um problema
- 4** se é **quase sempre** um problema

Não há respostas certas ou erradas.

Se não perceber uma pergunta, por favor, peça ajuda.

No **ÚLTIMO MÊS** até que ponto a sua criança teve **problemas com ...**

FUNCIONAMENTO FÍSICO (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Andar mais que um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar em actividades desportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar uma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho ou duche sozinho(a)	0	1	2	3	4
6. Ajudar em casa (como apanhar os brinquedos)	0	1	2	3	4
7. Sentir dores	0	1	2	3	4
8. Sentir-se com poucas forças	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO EMOCIONAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Sentir-se com medo ou assustado(a)	0	1	2	3	4
2. Sentir-se triste	0	1	2	3	4
3. Sentir-se zangado(a)	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade em dormir	0	1	2	3	4
5. Sentir-se preocupado(a) com o que lhe irá acontecer	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO SOCIAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Dar-se com as outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser seu(sua) amigo (a)	0	1	2	3	4
3. As outras crianças fazerem troça dele(a)	0	1	2	3	4
4. Ser incapaz de fazer coisas que as crianças da sua idade conseguem fazer	0	1	2	3	4
5. Acompanhar as outras crianças quando estão a brincar	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO ESCOLAR (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer-se das coisas	0	1	2	3	4
3. Dificuldade em acompanhar as actividades escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à escola por não se sentir bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à escola para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Requirement for questionnaires

2 mensagens

Mafalda Teixeira <mafaldaferroteixeira@campus.ul.pt>
Para: PROinformation@mapi-trust.org

28 de outubro de 2015 às 13:16

My name is Mafalda Ferro Teixeira and I am a 6th year medical student in the Faculty of Medicine of the University of Lisbon. As part of my final project I plan to study the quality of life in the pediatric population who has undergone Mild Hypothermia in the Neonatal Intensive Care Unit of Santa Maria's Hospital, in Lisbon. This is a personal and unfunded project with a target population of 45 children. Regarding this, I would like to order the Portuguese version of the **Toddler (2-4) Generic core questionnaire (Standard form) - Parent report form.**

I hope to hear from you in a near future, Yours sincerely,

Mafalda Ferro Teixeira

--
Mafalda Ferro Teixeira

*Aluna do Mestrado Integrado em Medicina
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa*

PROinformation TRUST.ORG <PROinformation@mapigroup.com>
Para: Mafalda Teixeira <mafaldaferroteixeira@campus.ul.pt>

29 de outubro de 2015 às 14:01

Dear Mafalda,

Thank you for your message.

The conditions of access for this questionnaire can be found here: www.proqolid.org

For **non-funded academic studies** you can download the questionnaires directly from PROQOLID.

Instructions to download the questionnaire:

- Go to PROQOLID (www.proqolid.org)
- Use the Search on the homepage to find the questionnaire you need,
- Once questionnaire found, click on the name of the questionnaire,
- Click on the 'Conditions of Use' tab,
- Scroll down to the bottom of the page,
- Click on "download",
- Complete the user-agreement online (click on "Next" at the end of each page)
- After previewing the user-agreement, check/tick the box that will appear, to certify that you intend to use the questionnaire in **non-funded academic studies**, individual clinical practice only.

- Follow the next instructions to download the questionnaire (a new screen will appear and you will be able to download the questionnaires by clicking on each link highlighted in orange)



Download

Click below to download the questionnaire.

Module	Language	Download
PedsQL™ Transplant module	English for the USA	Download
	French for Canada	Module not available in French for Canada
PedsQL™ Brain Tumor module	English for the USA	Download
	French for Canada	Module not available in French for Canada

- Once downloaded, you can start using the questionnaires.

If you have any trouble with the download process please consult our [FAQs](#), or contact us at proinformation@mapi-trust.org if you have additional questions or in case you need language versions that are not available online.

I hope this helps. Do not hesitate to contact me should you need any information.

Best regards,

Flore Arnoux

Administrative Assistant

Mapi Research Trust

27 rue de la Villette | 69003 LYON | FRANCE

Tel.: +33 (0)4 27 44 58 63 (Direct Line) | Fax: +33 (0)4 72 13 55 73 farnoux@mapigroup.com

Please join Mapi Group and Expert Host/Questionnaire Author, Dr. Howard Vernon for a Free Educational Webinar on the Neck Disability Index (NDI) on October 8th, 2015- Register Now: <http://webinars.mapigroup.com/the-ndi-oct2015>

Presidente

Prof. Doutor José Pereira Miguel

Vice-Presidente

Prof. Doutora Maria Luisa Figueira

Membros

Dra. Ana Luisa Figueiras

Prof. Doutor José Luis Garcia

Padre Fernando sampaio

Prof. Doutora Mafalda Videira

Enf. Maria da Graça Roldão

Dr. Mário Miguel Rosa

Prof. Doutor João Forjaz Lacerda

Prof. Doutor João Lavinha

Prof. Doutora Maria Do Céu Rueff

Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Prof. Doutor José Luis Ducla Soares

Exma. Senhora

Dra. Mafalda Teixeira

Rua das Campainhas, Lote 122-A

2775-648 CARCAVELOS

Lisboa, 9 de Novembro de 2015

Nossa Ref^a. Nº 360/15

Assunto: Projecto de Investigação "Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal"

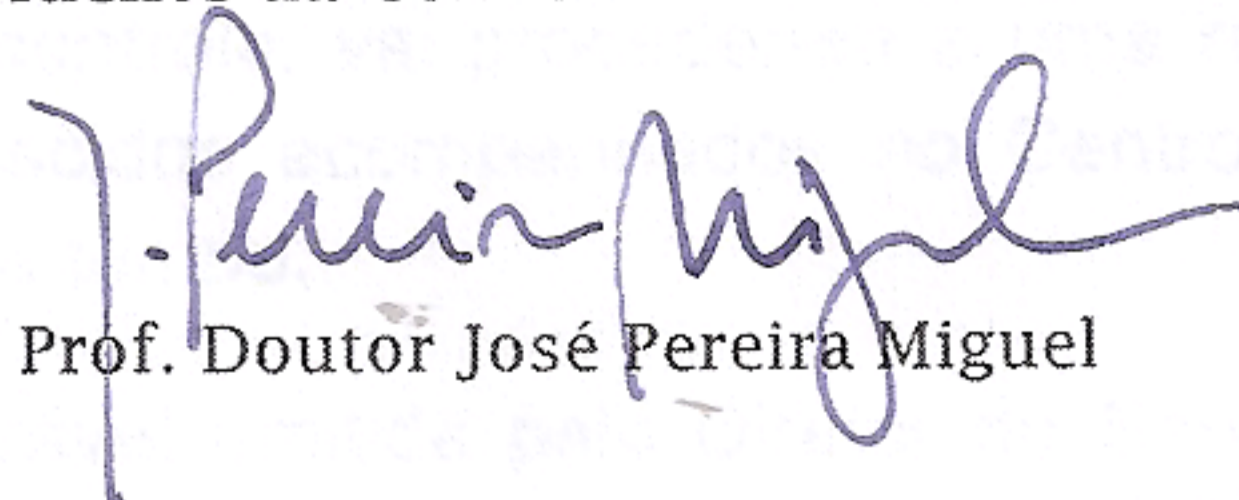
Relator - Dra. Ana Lusía Figueiras

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe, obteve, em Outubro de 2015, parecer favorável da Comissão de Ética, de acordo com a avaliação da relatora em anexo.

Mais se informa que o referido foi autorizado pela Sra. Directora Clínica, Dra. Margarida Lucas.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética do CAML



Prof. Doutor José Pereira Miguel

COMISSÃO DE**ÉTICA DO CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA (CHLN/FMUL/IMM)**

Secretariado: Ana Cristina Pimentel Neves e Patrícia Fernandes

Tel. - 21 780 54 05; Fax - 21 780 56 90

Av. Professor Egas Moniz

1649-035 LISBOA

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117

1769-001 LISBOA

Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 2



COMISSÃO DE ÉTICA

PARECER

Assunto: Estudo Observacional a realizar no Serviço de Neonatologia com o título «Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal» (PROC. N.º 360).

No estudo acima identificado é promotor o Médico Prof. André M. Graça, sendo Investigadora Principal a Dra. Mafalda Teixeira, mestranda em Medicina, coadjuvada pela Dra. Joana Oliveira, Médica Interna de Pediatria Médica no CHLN.

O estudo é realizado no âmbito do Trabalho Final do Mestrado da Investigadora Principal, Dra. Mafalda Teixeira.

Trata-se de estudo prospetivo, observacional a realizar com doentes do Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria e Centro de Saúde de Sete Rios, através de aplicação de questionário (Kiddy-Kindl), sobre a qualidade de vida das crianças aos 3-5 anos com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal, realizado telefonicamente. A participação é totalmente livre e voluntária.

Descrevem-se como objetivos da investigação:

«-...comparar e verificar se existem diferenças significativas na qualidade de vida entre o grupo de crianças admitidas com EHI e tratadas com HT, e o grupo de crianças que, apesar de terem sido admitidas com o diagnóstico de EHI, não cumpriram os critérios de inclusão e como tal não foram tratadas com HT. Como grupo de controlo vai ser utilizado um n.º semelhante de crianças nascidas durante o mesmo período de tempo que não sofreram intercorrências durante o período neonatal e que foram acompanhadas no Centro de Saúde de Sete Rios.»

Para seleção dos grupos de crianças em estudo, vai proceder-se a uma revisão casuística baseada nos registos dos doentes admitidos no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquémica entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012.

Para seleção do grupo de controlo, vai proceder-se a uma revisão casuística baseada nos registos dos recém-nascidos acompanhados no Centro de Saúde de Sete Rios durante o mesmo período de tempo.

Apesar da informação favorável emitida pelo Diretor do Serviço de Neonatologia, que acompanha o pedido de parecer apresentado, alerta-se para o facto da consulta dos processos clínicos só poder ser realizada pelos médicos incumbidos da prestação de cuidados dos doentes a que respeitam ou, sob a supervisão daquele, por outro profissional de saúde obrigado a sigilo ou para a realização de investigação epidemiológica, clínica ou genética. E que, a informação contida nos processos clínicos



só pode ser facultada a terceiros de forma anonimizada (arts. 4º nº 4 e 16º da Lei nº 12/2005, de 26 de Janeiro).

Alerta-se ainda para o facto do estudo abranger doentes assistidos no Centro de Saúde de Sete Rios, integrados na "ARSLVT", cuja Comissão de Ética compete também, por esse motivo, emitir parecer quanto à participação dos seus doentes.

Nestes termos, e não se colocando quaisquer reservas ou objeções de natureza ética, a CES delibera emitir parecer favorável à realização do questionário, nos termos solicitados, ressalvando que este parecer não dispensa, caso seja legalmente obrigatória, a intervenção da Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais, intervenção essa a requerer pelo responsável do tratamento de dados (neste caso, o promotor do estudo) nos termos dos arts. 27º e segs. da Lei de Protecção de Dados Pessoais, aprovada pela Lei nº 67/98, de 26 de outubro¹.

Lisboa, 26 de Outubro de 2015

A Relatora

Ana Luisa Figueiras

¹ Para enquadramento desta questão consultar Deliberação nº 227/2007, de 28 de maio da CNPD sobre tratamentos de dados pessoais efetuados no âmbito de estudos de investigação científica na área da saúde <https://www.cnpd.pt/bin/orientacoes/DEL227-2007-ESTUDOS-CLINICOS.pdf>. Em conformidade com a referida deliberação está dispensado o controlo prévio da CNPD quando os dados clínicos são recolhidos e tratados de forma totalmente anonimizada. Não sendo possível proceder ao estudo com dados inidentificáveis, deve o tratamento de dados ser submetido à apreciação da Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais (art. 28º da Lei nº 67/98, de 26 de Outubro – Lei de Protecção de Dados Pessoais), para efeitos da competente autorização.

Exma. Senhora
Dr.ª Joana Oliveira

C/C:

Sua Referência	Sua Comunicação de	Nossa Referência	Data
		17558/CES/2015	9-12-2015

Assunto: "Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal."

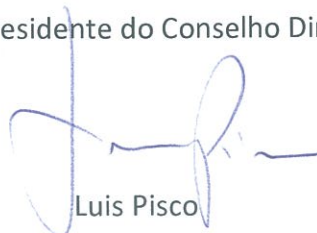
A Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT apreciou na sua reunião da Secção de Investigação do dia 4-12-2015, o projecto mencionado em epígrafe, tendo sido emitido um parecer favorável.

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar

O Conselho Directivo, atento ao teor do parecer emitido por aquela Comissão, entende estarem reunidas as condições para a sua concretização.

Com os melhores cumprimentos,

O Vice - Presidente do Conselho Directivo



Luis Pisco

Parecer

Proc.098/CES/INV/2015

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJECTO

a. Título do projecto (de estudo, investigação, etc.)

“Avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica no período neonatal”

b. Promotor

O presente trabalho de investigação insere-se num estudo que decorre no âmbito do Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina e tem como principal objectivo avaliar a qualidade de vida actual das crianças tratadas com hipotermia no Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012.

Investigador principal (juntar resumo CV)

Mafalda Ferro Teixeira

(Aluna do último ano do Mestrado Integrado em Medicina) Sob orientação do Prof André Graça.

Colaboradores (juntar resumo CV)

Joana Oliveira, André M. Graça

Identificação do “Elo de ligação” na UCSP Sete Rios:

Nome: Dr^a Maria Goretti Vaz

Título: Assistente Graduada Sénior na UCSP Sete Rios.

c. Tipo de estudo: observacional, retrospectivo, transversal (Inquérito isolado)

d. Local onde decorre o estudo (Departamento, Instituto, Laboratório, etc)

Serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria, UCSP Sete Rios

f. Descreva sucintamente o(s) objectivo(s) da investigação

Este trabalho pretende contribuir para o alargamento da experiência na utilização desta técnica no tratamento da EHI, através da avaliação da qualidade de vida aos 3-5 anos das crianças admitidas no serviço de Neonatologia do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquémica, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2012. O principal objectivo deste estudo é, então, comparar e verificar se existem diferenças significativas na qualidade de vida entre o grupo de crianças que foram admitidas com EHI e tratadas com HT, e o grupo de crianças que, apesar de terem sido admitidas com o diagnóstico de EHI,

não cumpriram os critérios de inclusão e como tal não foram tratadas com HT e, como grupo controlo, será utilizado um número semelhante de crianças nascidas durante o mesmo período de tempo, que não sofreram intercorrências durante o período neonatal e que foram acompanhadas na UCSP Sete Rios.

Apreciação

Estudo retrospectivo referente a qualidade de vida e “outcome” a efetuar por inquérito único de RN nascidos entre 2010 e 2012 internados no Serviço de Neonatologia do HSM, com critérios de EHI e submetidos a hipotermia induzida.

Estudo interessante que procura explorar potenciais efeitos benéficos em populações de RN que apresentam clínica de sofrimento hipóxico-isquémico, mas que, por não cumprirem os critérios de EIH, não foram submetidos a hipotermia induzida.

Apresenta limitações aceitáveis, designadamente o facto de se tratar de um estudo retrospectivo, baseado num questionário de qualidade de vida de crianças em idade pré-escolar, devidamente validado para a população portuguesa pela Universidade de Coimbra.

O estudo foi submetido e aprovado na CES do HSM. Pelo facto de envolver o CS de Sete Rios é submetido a esta CES.

Propõe-se emissão de parecer favorável

Lisboa, 26 de Novembro de 2015

A relatora declara não ter conflitos de interesses.