



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**PERFUSÃO E OXIGENAÇÃO CEREBRAL EM RECÉM
NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO – ESTIMATIVA DE
VALORES DE REFERENCIA DO ÍNDICE DE
ESPECTROSCOPIA POR INFRAVERMELHO PROXIMAL.**

Patricia Martins Pinto

**Rio de Janeiro
Agosto de 2015**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**PERFUSÃO E OXIGENAÇÃO CEREBRAL EM RECÉM
NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO – ESTIMATIVA DE
VALORES DE REFERENCIA DO ÍNDICE DE
ESPECTROSCOPIA POR INFRAVERMELHO PROXIMAL.**

Patricia Martins Pinto

**Rio de Janeiro
Agosto de 2015**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**PERFUSÃO E OXIGENAÇÃO CEREBRAL EM RECÉM
NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO – ESTIMATIVA DE
VALORES DE REFERENCIA DO ÍNDICE DE
ESPECTROSCOPIA POR INFRAVERMELHO PROXIMAL.**

Patricia Martins Pinto

Projeto, Dissertação ou Tese apresentado(a) à Pós-graduação em Pesquisa Clínica Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

Orientador : José Maria de A. Lopes

Co-orientadores: Eloane G. Ramos

Rio de Janeiro

Agosto de 2015

Ficha catalográfica

Resumo

Perfusão e Oxigenação Cerebral em Recém Nascidos de Muito Baixo Peso – Estimativa de Valores de Referência do Índice de Espectroscopia por Infravermelho Proximal.

Introdução: Os avanços nos cuidados médicos levaram a um aumento da sobrevivência do recém nascido (RN) de alto risco. Entretanto um número significativo desses indivíduos, quando avaliados em longo prazo, sofre com atrasos do desenvolvimento neurológico e deficiência escolar, levando a problemas sociais consideráveis. Como consequência, o foco de investigação clínica tem sido deslocado para a compreensão dos acontecimentos que contribuem para a morbidade neurológica nestes recém nascidos. A Espectroscopia de Infravermelho Proximal (NIRS) é um método não invasivo para avaliar o status hemodinâmico e a oxigenação do tecido cerebral que pode ajudar no entendimento da fisiologia da circulação cerebral neonatal e contribuir para redução da morbidade imediata e suas consequências tardias.

Objetivos: Definir os valores de referência da oxigenação cerebral numa população de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, sem comorbidades, utilizando a NIRS.

Metodologia: Estudo transversal, em prematuros, com peso entre 1000 e 1500 gramas (g), sem comorbidades. O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal da Maternidade Perinatal – Rio de Janeiro. O período de avaliação foi de 9 meses (agosto de 2014 a maio de 2015). Estudamos RN com idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas, entre 12 e 24 horas de vida. Os critérios de exclusão foram: Distúrbios hipóxico isquêmicos, instabilidade cardiovascular com necessidade de vasopressores e malformações congênitas. Avaliamos a oxigenação e fluxo sanguíneo cerebral através da NIRS (*Near Infrared Spectroscopy*) com o COVIDIEN INVOS™ Michigan – EUA.

Resultados: Foram recrutados 35 pacientes, com mediana para IG de 31 semanas e para peso de 1310g. No momento do exame, os bebês apresentavam mediana de 14,8 horas de vida. A média de saturação regional de oxigênio (rSatO₂) cerebral (85,6%) é significativamente maior que a do mesentério (50,1%). A variabilidade dos valores mesentéricos é maior do que a cerebral.

Conclusões: O presente trabalho fornece valores de referência de rSatO₂ cerebral e mesentérica de recém nascidos prematuros de muito baixo peso, estáveis hemodinamicamente, entre 12 e 24 horas de vida. Isso possibilita a interpretação de eventos clínicos, orientando o adequado fornecimento de oxigênio e conduta terapêutica satisfatória visando melhor prognóstico. Este trabalho trouxe informações importantes para o possível desenvolvimento de uma nova estratégia de avaliação não invasiva.

Palavras-chave: NIRS, prematuridade, fluxo sanguíneo cerebral, oxigenação cerebral

Abstract

Introduction: Advances in medical care have provided an increased survival of newborn with high risk of life. However, a significant number of these individuals, when evaluated in long-term suffer with neurodevelopmental delays and school disability, leading to significant social problems. Consequently, the focus of medical research has been shifted to understand events that contribute for neurological morbidity in these newborns. The Near Infrared Spectroscopy (NIRS) is a noninvasive method to evaluate the hemodynamic status and oxygenation of brain tissue that can help to understand the physiology of neonatal cerebral circulation and contribute to reducing the immediate morbidity and its late consequences.

Objectives: To define the reference values of cerebral oxygenation in a population of very low birth weight prematures, without comorbidities, using NIRS.

Methods: Cross-sectional study in premature infants weighing between 1000 and 1500 grams without comorbidities. The study was conducted in the Neonatal Intensive Care Unit Maternity Perinatal - Rio de Janeiro. The evaluation period was 9 months (August 2014 to May 2015). We studied all infants with gestational age less than 37 weeks, between 12 and 24 hours of life. Exclusion criteria were: ischemic hypoxic disorders, cardiovascular instability requiring vasopressors and congenital malformations. We assess oxygenation and cerebral blood flow through the NIRS (Near Infrared Spectroscopy) with COVIDIEN INVOS™ Michigan - USA.

Results: 35 patients were enrolled with a median of 31 weeks for gestacional age and weight of 1310g. During the exam, the babies had a median of 14.8 hours of life. The average values of the brain rSatO₂ (85.6%) is significantly higher compared to the mesenteric (50.1%). The variability and standard deviations of mesenteric values are larger than the brain.

Conclusions: This study provides brain rSatO₂ reference values and mesenteric of preterm infants of very low birth weight, hemodynamically stable, between 12 and 24 hours of life. This enables the interpretation of clinical events, guiding the adequate supply of oxygen and satisfactory therapeutic approach to better prognosis. This work brought important information for the possible development of a new non-invasive evaluation strategy.

Keywords: NIRS, prematurity, cerebral blood flow, cerebral oxygenation

Sumário

Introdução	13
Objetivos	15
Geral	15
Específicos	15
Marco Teórico	16
Prematuridade.....	16
Recém nascido de Muito Baixo Peso.....	16
Morbidade e Mortalidade em prematuros de muito baixo peso	17
Autoregulação do fluxo sanguíneo cerebral	19
Métodos diagnósticos na avaliação cerebral no RN	20
NIRS.....	22
Metodologia.....	27
Desenho do estudo	27
Local do estudo	27
População	27
Plano de recrutamento	28
Coleta de Dados.....	29
Análise dos Dados	30
Aspectos Éticos.....	31
Discussão.....	42
Crítica do Método	44
Conclusões	46
Referências Bibliográficas:	47
Apêndice 2 – Ficha de Coleta de Dados	56

Lista de tabelas

Tabela 1. Dados demográficos maternos. N=35.....	33
Tabela 2. Características dos Recém nascidos. N = 35.	34
Tabela 3. Eventos relacionados a intervenções de cuidado, intercorrências e estado do RN, observados durante o exame.....	37
Tabela 4. Influência dos eventos de intervenções, intercorrências e alterações de estado no valor médio e no desvio-padrão de rSatO2.	38
Tabela 5. Valores medidos de rSatO2 percentual com eventos excluídos. Média (IC95%). N=35.	39

Lista de figuras

Figura 1. Intervalo de PAM X FSC associado ao mecanismo de autoregulação cerebral.	19
Figura 2. Espectro eletromagnético, focado na região do infravermelho próximo (NIR).	24
Figura 3. Sensores capturando a luz proveniente de duas profundidades de penetração no tecido cerebral.	25
Figura 4. Posicionamento dos sensores do NIRS para realização do exame.	29
Figura 5. Distribuição das estatísticas descritivas de rSatO2 percentual, cerebral e mesentérica.	40
Figura 6. Estatísticas descritivas de rSatO2 percentual relacionadas ao peso e idade gestacional.	41

Lista de abreviações e siglas

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

CDC - *Center for Disease Control*

CIUR – Crescimento intrauterino restrito

DBP - Displasia Broncopulmonar

DMH - Doença de Membrana Hialina

EUA - Estados Unidos

FSC – Fluxo sanguíneo cerebral

g - gramas

Hb - Desoxihemoglobina

HbO₂ - Oxihemoglobina

HPIV - Hemorragia Periventricular

IG - Idade gestacional

LED - Diodo emissor de luz

LPV - Leucomalácia periventricular

NEC - Enterocolite Necrotizante

NICHD - *National Institutes of Child Health and Human Development*

NIH - *National Institutes of Health*

NIRS - Espectroscopia por Infravermelho Proximal

nm - nanômetros

O₂ – Oxigênio

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAM - Pressão arterial média

PCA - Persistência do Canal Arterial

PIC – Pressão intracerebral

PIG – Pequeno para idade gestacional

PMBP - Prematuros de muito baixo peso

PMT - Prematuros

PPC - pressão de perfusão cerebral

RN - Recém nascido

RNM - Ressonância Nuclear Magnética

RNMBP – Recém nascido de muito baixo peso

ROP - Retinopatia da Prematuridade

rSatO₂ - Saturação regional de O₂

SNC - Sistema Nervoso Central

TC -Tomografia Computadorizada

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

USTF - Ultrassonografia Transfontanela

UTIN - Unidades de Terapia Intensiva

Introdução

Os avanços nos cuidados médicos e cirúrgicos levaram a um aumento da sobrevivência do recém nascido (RN) de alto risco. Um número significativo desses indivíduos, quando avaliados a longo prazo, sofre com atrasos do desenvolvimento neurológico e deficiência escolar, levando a problemas sociais consideráveis (1). Como consequência, o foco de investigação clínica tem sido deslocado para a compreensão dos acontecimentos perinatais e neonatais que contribuem para a morbidade neurológica nestes pacientes (2).

Estudos mostram que, nos seres humanos, o parto prematuro entre 23 e 32 semanas é um dos principais fatores de risco para Hemorragia Intraventricular e Leucomalácia Periventricular (2)(3)(4). Além disso, esta população também é vulnerável a eventos como asfixia, hipotensão arterial e choque séptico (5). Tais fatores de gravidade podem comprometer o mecanismo de autoregulação cerebral, piorando consideravelmente o prognóstico desta população (2).

Existem vários métodos na Obstetrícia e Neonatologia que são utilizados na avaliação do feto ou do RN, tais como: atividade cardíaca fetal, oximetria de pulso, complementada por avaliações gasométricas, acompanhamento eletrocardiográfico e monitorização da pressão arterial. Mesmo com tantos métodos, o dano cerebral pode ocorrer frequentemente, inclusive em crianças cujos parâmetros referidos foram estáveis (5)(6).

A Espectroscopia por Infravermelho Proximal utiliza ondas de luz infravermelha, que penetram facilmente através da pele e crânio até o tecido cerebral do recém nascido e são refletidas de volta para o sensor, fornecendo uma

estimativa da saturação regional de oxigênio, o que permite um exame não invasivo da condição hemodinâmica cerebral (5)(7).

A NIRS abre uma ampla gama de possibilidades de diagnóstico (5)(8). Entretanto, mais pesquisas que descrevam os valores de referência ainda são necessárias em prematuros, afim de avaliar o desempenho do método como teste diagnóstico e assim, se torne uma ferramenta clínica de rotina na prevenção e tratamento de lesões neurológicas nesta população.

Na literatura existem poucos estudos e pesquisas que descrevam as variações normais de fluxo sanguíneo cerebral ou desempenho da NIRS em prematuros de muito baixo peso (PMBP) (5)(9). Nas poucas evidências disponíveis, sugere-se que esta população é mais suscetível à autoregulação cerebral, produzindo, na maior parte das vezes, resultados diferentes de pacientes adultos e pediátricos, incluindo RN a termo (10)(11)(12)(13).

Objetivos

Geral

Estimar valores normais da saturação regional de oxigênio cerebral obtida através da NIRS para RN prematuros de muito baixo peso com 12 a 24 horas de vida.

Específicos

1. Correlacionar variações dos valores de saturação regional de oxigênio cerebral a procedimentos e cuidados empregados nesses indivíduos.
2. Comparar os dados de oxigenação cerebral com os níveis de oxigenação mesentérica, para observar os mecanismos de autoregulação hemodinâmica.

Marco Teórico

Prematuridade

Conceitua-se o RN prematuro ou pré termo como aquele que nasce com menos de 37 semanas de idade gestacional (IG), segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 1961.

São responsáveis por aproximadamente 75% da mortalidade neonatal e mais de 50% das morbidades a longo prazo (14).

A partir de 2005, de acordo com *National Institutes of Child Health and Human Development* (NICHD) e *National Institutes of Health* (NIH), foi definida uma nova classificação para prematuridade, subdividindo-a em:

- 1) Prematuridade Precoce: IG entre 23 a 32 semanas
- 2) Prematuridade Tardia: IG entre 34 a 36 semanas e 6 dias

A ocorrência da prematuridade pode se dar através de trabalho de parto espontâneo com membranas íntegras, ruptura prematura das membranas ovulares ou por indução do parto ou cesariana por indicações maternas ou fetais (15)(16).

Recém nascido de Muito Baixo Peso

Neonatos com peso ao nascer igual ou inferior a 1.500 gramas (g) são classificados como RN de muito baixo peso (RNMBP) pelo *Center for Disease Control* (CDC) dos Estados Unidos (EUA). Pela OMS, considera-se o peso menor que 1.500g (até 1.499g).

O parto prematuro e o retardo do crescimento intrauterino (CIUR) são os dois processos básicos que fazem com que uma criança apresente muito baixo peso ao nascer. A determinação desses processos abrange um conjunto comum de fatores, dentre os quais destacam-se a situação sócio econômica desfavorável, a idade materna precoce ou avançada, o baixo peso materno no início da gravidez, o tabagismo, a instabilidade emocional durante a gestação e a deficiência na assistência pré-natal (14)(17)(15).

Em relação ao recém nascido, vários fatores de risco concorrem para a condição de MBP ao nascer como o sexo masculino, as alterações placentárias e a gemelaridade (14)(17)(15).

Morbidade e Mortalidade em prematuros de muito baixo peso

As principais mudanças na oxigenação fetal ocorrem durante a transição neonatal, quando a respiração e circulação extra uterina são estabelecidas. O cérebro é um dos órgãos mais vulneráveis à hipóxia e isquemia neonatal durante esta transição (18).

Atualmente, devido a avanços nas técnicas em Neonatologia, observa-se um aumento da prevalência e da sobrevivência de recém nascidos prematuros com idades gestacionais cada vez mais precoces (1). Em contrapartida, as morbidades neonatais decorrentes da prematuridade, continuam a ser um problema significativo em função da imaturidade anatômica e fisiológica. Como resultado, algumas patologias pouco descritas anteriormente, se tornaram objeto de interesse crescente (13).

As morbidades relacionadas a curto prazo ao nascimento prematuro são: Doença de Membrana Hialina (DMH), Displasia Broncopulmonar (DBP), Sepses, Enterocolite Necrotizante (NEC), Persistência do Canal Arterial (PCA), Retinopatia da Prematuridade (ROP), Hemorragia Periventricular e Leucomalácia Periventricular.

Os prematuros que sobrevivem ao período neonatal apresentam um risco elevado de alterações no neurodesenvolvimento a longo prazo, incluindo o risco de paralisia cerebral. Um número significativo desses indivíduos sofre com atrasos do desenvolvimento neurológico e deficiência escolar (1)(19)(20). Nos últimos anos muitos estudos tem procurado entender quais são os fatores que contribuem para a morbidade neurológica a longo prazo nestes pacientes (2)(13).

A prematuridade precoce, embora menos comum, contribui para quase 50% de morbidade neurológica a longo prazo e a cerca de 60% de mortalidade perinatal (21).

As lesões cerebrais no RN PMT são múltiplas e a Hemorragia Periventricular permanece a lesão mais descrita e conhecida (21).

A importância da Hemorragia Periventricular e Leucomalácia periventricular no prognóstico do desenvolvimento neuropsicomotor de RNMBP tornou-se mais evidente a medida que os métodos diagnósticos tornaram-se mais sofisticados e os achados clínicos e epidemiológicos se tornaram mais conhecidos (15)(20).

Para melhorar o índice de sobrevivência sem morbidades torna-se necessário aplicar as melhores práticas clínicas e identificar novas estratégias e intervenções (15).

Autoregulação do fluxo sanguíneo cerebral

A autoregulação cerebral é definida como a habilidade do sistema cerebrovascular em manter o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) constante em um intervalo de pressão arterial média (PAM) (Figura 1), através de mecanismos fisiológicos diversos (22). Nos RNMBP a PAM < 30mmHg por mais de 1 hora pode gerar lesões cerebrais por hipóxia versus PAM > 50mmHg, associa-se com severa hemorragia intraventricular e edema (13).

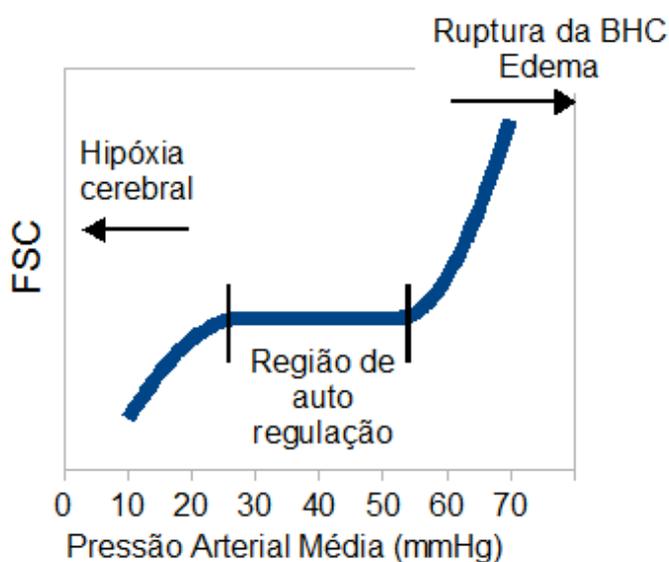


Figura 1. Intervalo de PAM X FSC associado ao mecanismo de autoregulação cerebral.

A circulação cerebral do recém nascido grave é pressão-passiva, pois o sistema de autoregulação nesta população é ineficaz. Neste caso o fluxo sanguíneo cerebral depende diretamente da pressão arterial sistêmica. O cérebro do prematuro, possui uma zona vascular na matriz germinativa que é uma área muito vulnerável quando ocorre queda da pressão de perfusão cerebral (22)(13)(11).

A oferta de oxigênio tem relação com a quantidade de oxigênio, o débito cardíaco e a concentração e saturação de hemoglobina. A quantidade de oxigênio pode diminuir na hipertermia, em neoplasia maligna, infecção grave, convulsões, feridas, queimaduras, dor e pode diminuir por hipotermia, sedação e paralisias (11)(13).

O cérebro é um órgão que se caracteriza por apresentar alto consumo de oxigênio, com alta extração pelos tecidos, devido a um maior metabolismo, mecanismos de compensação e autoregulação. Dessaturações cerebrais são um indicador tardio de choque devido ao mecanismo de autoregulação cerebral (13)(18).

Os demais órgãos apresentam fluxo variável e menor extração de oxigênio (O_2). Dessaturações somáticas são um indicador precoce de choque (ou seja, a circulação periférica diminui para preservar o tecido cerebral) (11)(13)(21).

O manejo clínico em pacientes prematuros de muito baixo peso, para manutenção de fluxo sanguíneo cerebral adequado inclui a monitorização cuidadosa do paciente, associada às medidas de suporte realizadas em uma UTIN (22). As principais medidas de suporte são: manutenção da oxigenação e da pressão arterial, controle da temperatura corporal, balanço metabólico e hidroeletrólítico adequados, equilíbrio ácido-básico, além da nutrição precoce e manutenção de níveis sanguíneos ideais (13)(22).

Métodos diagnósticos na avaliação cerebral no RN

Métodos de imagem, como a Tomografia Computadorizada (TC), a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e a Ultrassonografia Transfontanela (USTF), podem auxiliar na avaliação da hemodinâmica cerebral.

Atualmente o exame de eleição para avaliar a circulação cerebral é a Ultrassonografia Transfontanela, pois é de fácil realização no leito, possui baixo custo e apresenta especificidade de diagnóstico comparável a RNM. A USTF associada ao Doppler fornece informações relativas à hemodinâmica cerebral pela análise dos principais ramos do polígono arterial de Willis. Além disso, o Doppler, por ser feito via transfontanela anterior e temporal, permite melhor insonação dos vasos sanguíneos, possibilitando a quantificação das variações do fluxo sanguíneo cerebral em determinado período de tempo e a mensuração do índice de resistência, fornecendo informações sobre alteração hemodinâmica em hemorragias e eventos hipóxico isquêmicos. O ideal é que seja realizado em todos os recém nascidos com peso inferior a 1500g, entre 3 e 5 dias de vida, e repetido periodicamente até a alta hospitalar, independente da presença de sintomas (5)(6).

Uma nova técnica de Tomografia Computadorizada utilizando o gás xenônio, pode evidenciar o fluxo sanguíneo cerebral. Utiliza-se um scanner de TC convencional em pacientes que inalam este gás radioativo. Em poucos minutos o scanner rastreia o gás que passa pela corrente sanguínea (2)(23).

A NIRS tem sido usada na investigação da oxigenação periférica tecidual de forma não invasiva e contínua. Deste modo, pode-se obter informações sobre a saturação do oxigênio muscular periférico e tecidual, bem como do fluxo sanguíneo e consumo de oxigênio local. Seu uso é direcionado principalmente para a monitorização da oxigenação tecidual periférica, bem como a monitorização dos distúrbios da microcirculação (1)(9).

Vários outros exames são utilizados na avaliação do feto ou do RN, tais como: a Cardiotocografia para avaliar a atividade cardíaca fetal; a oximetria de pulso para monitorar a saturação de oxigênio; a gasometria arterial e venosa para monitorar níveis de oxigenação sanguínea e componentes metabólicos; o acompanhamento eletrocardiográfico e a monitorização da pressão arterial. Mesmo com tantos métodos, o dano cerebral pode ocorrer, inclusive em crianças cujos parâmetros referidos foram estáveis (5)(6).

Em contrapartida, há poucos estudos na literatura de referência que descrevam e apontem um método que promova informações completas sobre o nível de oxigênio e as alterações de fluxo cerebral (6)(8).

Visto que as medidas convencionais podem falhar para a prevenção da lesão neurológica, novos métodos não invasivos para avaliar o *status* hemodinâmico e a oxigenação do tecido cerebral do feto e do RN têm sido procurados.

NIRS

Há atualmente um interesse crescente para monitorizar a saturação cerebral de oxigênio na região do tecido em contato com a luz infravermelha usando a Espectroscopia de Infravermelho Proximal (24).

O uso da NIRS em seres humanos foi introduzido por Jobsis, em 1977 para o monitoramento não invasivo da oxigenação dos tecidos (8). Notou-se que o grau relativamente elevado de transparência do miocárdio e do tecido cerebral em contato com a luz infravermelha próxima a pele mostravam variações de absorção em tempo real. Com isso, a detecção não invasiva da saturação de oxigênio foi possível utilizando a espectroscopia de transiluminação (6)(25).

A técnica foi aplicada pela primeira vez em RN em 1985 (6)(7). Foi

rapidamente chamada de "promissora", pois o cérebro do RN é de fácil acesso à luz emitida, devido à sua fina camada de pele e espessura do crânio (7).

NIRS utiliza princípios de espectrofotometria óptica que fazem uso do fato de que o material biológico, incluindo o crânio, é relativamente transparente na faixa de luz infravermelha (26).

A NIRS mede a saturação regional de oxigênio (rSatO₂) do tecido cerebral ou de outros órgãos somáticos e, indiretamente, proporciona uma noção de fluxo e volume sanguíneo, além da demanda de oxigênio, correlacionados a estes índices de oxigenação (26)(27). A possibilidade de correlação destes elementos pode proporcionar informações adicionais para a realização de uma melhor forma de tratamento ou prevenção de lesões na população em questão (6)(25).

Nesta técnica, dois fatores são considerados: (1) A transparência relativa do tecido biológico à luz infravermelha; (2) A presença de cromóforos (compostos cuja absorção de luz infravermelha é dependente da concentração de oxigênio) no tecido. O cromóforo mais estudado é a hemoglobina (2)(5)(25).

A NIRS utiliza luz com comprimento de onda no início da região do infravermelho: na faixa de 700-1000 nanômetros (nm). Nesta gama de comprimento de onda existe uma "janela" de absorção do tecido biológico, que permite a penetração profunda de uma luz com energia relativamente baixa e, assim, possibilita a realização de medições para diagnóstico. Dentro desta faixa, a desoxihemoglobina (Hb) e a oxihemoglobina (HbO₂) apresentam características de absorção óptica distinguíveis (Figura 2). As características da luz são, portanto, alteradas pela sua passagem através do tecido que contém estes cromóforos

(2)(5)(25)(26).

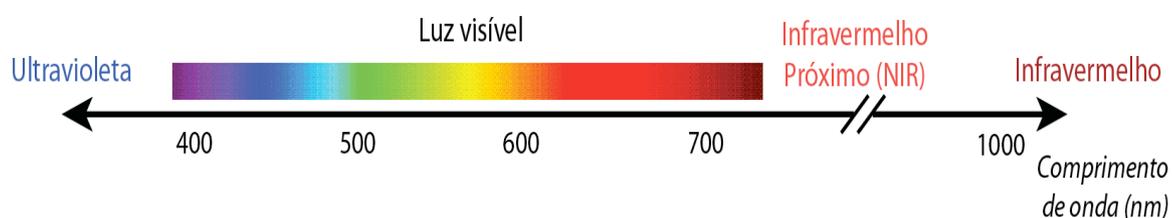


Figura 2. Espectro eletromagnético, focado na região do infravermelho próximo (NIR).

Fonte: sites.ifi.unicamp.br

Para a realização do exame, utiliza-se um transdutor que contém um díodo emissor de luz (LED) e dois sensores em diferentes distâncias desta fonte de luz emitida (18)(25). A luz emitida pelo LED penetra no tecido cerebral modulada em uma frequência de 110 MHz. Parte da luz emitida é refletida pelo tecido, com amplitude e fase alteradas. Depois de passar através do tecido, a amplitude e mudança de fase, depende da absorção e dispersão do comprimento de luz. A medição da amplitude e fase da luz reemitida permite estimar o coeficiente de absorção do tecido. Usando as propriedades espectrais conhecidas da Hb e HbO₂, é possível estimar a concentração destes cromóforos (2)(5)(25)(26). O Sistema INVOS usa duas profundidades de penetração de luz, o que torna possível avaliar a oxigenação regional inclusive para os tecidos mais profundos (Figura 3) (5)(9)(12).

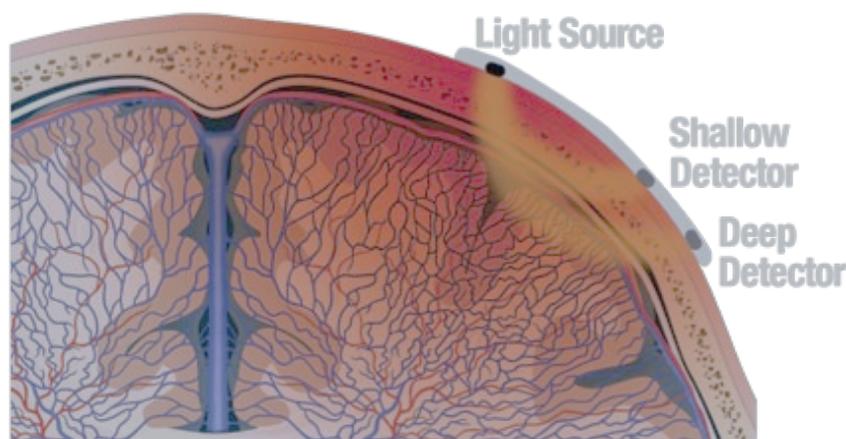


Figura 3. Sensores capturando a luz proveniente de duas profundidades de penetração no tecido cerebral.

Fonte: www.covidien.com

A gama de luz é similar a do oxímetro de pulso, porém, este depende da pulsatilidade do fluxo sanguíneo e mensura apenas a HbO₂ no sangue arterial, dando um panorama de oxigenação sistêmica. A NIRS não requer nem pulsatilidade e nem fluxo, avaliando a diferença entre a HbO₂ e a Hb, o que reflete o real consumo de oxigênio pelo tecido, ou seja, o oxigênio ofertado, subtraído do que foi consumido pela célula tecidual (26)(27).

A grandeza medida pelo equipamento é a saturação regional de oxigênio (rSatO₂) no tecido, que é expressa como proporção percentual de hemoglobina oxigenada em relação à quantidade total de hemoglobina (1)(18)(26).

O exame permite que mesmo pequenas alterações locais na oxigenação dos tecidos sejam claramente identificadas, o que, do ponto de vista médico, é muito importante principalmente em todos os estados isquêmicos e em déficits de oxigenação dos tecidos (26).

Durante o período de estabilidade hemodinâmica, estudos demonstraram que a oxigenação tissular apresenta diferenças entre as diversas regiões do organismo. A atividade metabólica cerebral tende a ser maior que a dos demais órgãos somáticos. Logo, em nível cerebral, o consumo de oxigênio tende a ser maior quando comparado a outras regiões, como: esplâncnica, renal e mesentérica. Na NIRS este fator é traduzido com valores cerebrais de rSatO₂ menores (60 a 80%), quando comparado aos valores somáticos (65 a 90%). Existe uma tendência destes valores se invertermem em RN PMT devido ao mecanismo de autoregulação cerebral que tende a preservar o metabolismo deste tecido, afim de diminuir a chance de morbidades cerebrais (2)(26).

Seguindo este princípio, existe a possibilidade de interpretar possíveis eventos clínicos e ter uma noção do fluxo e volume sanguíneo tecidual, pois, são correlacionados aos índices de oxigenação (2)(26).

Descreve-se na literatura como destaque na utilização da NIRS, situações complexas na pediatria, tais como: cirurgia cardíaca, neurocirurgia e terapia intensiva. A nível neonatal, a maioria dos estudos relacionam Asfixia, Hipotermia para tratamento da Asfixia, a correlação com Persistência do Canal Arterial, Enterocolite necrotizante, Apnéia da Prematuridade e Hemorragia Intraventricular (4)(6)(9)(10)(12)(28)(29)(30)(31).

Conhecer os mecanismos básicos que controlam o transporte e a utilização de oxigênio pelos tecidos é essencial para a compreensão da fisiopatologia de muitas doenças (6).

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de estudo transversal em recém nascidos prematuros, com peso entre 1000 e 1500g, sem comorbidades, admitidos consecutivamente em uma UTI neonatal, para descrição da saturação regional de oxigênio cerebral e mesentérica.

Local do estudo

O presente estudo foi desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal da Maternidade Perinatal – Rio de Janeiro.

População

Foram estudados RN prematuros de ambos os sexos, classificados como muito baixo peso, nascidos em uma maternidade privada entre agosto de 2014 e maio de 2015.

Critérios de Inclusão

1. Nascimento e internação na maternidade no período de estudo .
2. RN com idade gestacional inferior a 37 semanas, de acordo com o método *New Ballard Score* (32).
3. RN com peso ao nascer inferior a 1500 g, medido em Balança Balmak Pediátrica MP 25 BB.

Critérios de Exclusão

1. Distúrbios hipóxico isquêmicos com índice de APGAR abaixo de 6 no primeiro e/ou no quinto minuto após o nascimento (33).
2. Malformações congênitas ou instabilidade cardiovascular.

3. Malformações diagnosticadas posteriormente, através de exames complementares, como a USTF, o Ecocardiograma e a avaliação fenotípica do paciente.

Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi calculado para estimar a média da saturação de oxigênio com erro padrão igual a 5% da média. Foi utilizado um valor *a priori* para a média da saturação regional de oxigênio cerebral de 32,0% e desvio-padrão de 10,37 pontos percentuais, medidos na área frontal do cérebro de neonatos prematuros (5). O cálculo foi realizado a partir das seguintes expressões:

$$EP = \frac{SD}{\sqrt{n}} = \text{média} + 5\%$$

$$\sqrt{n} = \frac{SD}{\text{média} + 0,05}$$

$$n = \left(\frac{SD}{\text{média} + 0,05} \right)^2 = \left(\frac{10,37}{32 + 0,05} \right)^2 = 42,07$$

Plano de recrutamento

O pesquisador foi comunicado sobre o nascimento dos RN elegíveis para o estudo pelos médicos neonatologistas plantonistas da maternidade, imediatamente após o nascimento.

Todas as famílias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice1).

Após a assinatura do TCLE, foi realizada a avaliação do prontuário do neonato para coleta de dados gestacionais e do nascimento. Foi preenchida uma ficha clínica com estas características (Apêndice 2).

Coleta de Dados

Os recém nascidos foram estudados em seus próprios leitos, com monitorização cardíaca e oximetria de pulso contínua , conforme rotina da UTIN. Não houve necessidade de deslocamento do paciente para a realização do exame.

O equipamento utilizado foi o COVIDIEN INVOS™ Michigan – EUA. Este, possui quatro canais de dados que permitem o monitoramento simultâneo de rSatO2 cerebral e somáticas. Metas e limites foram expressos em valores numéricos.

Os sensores do NIRS (OxyAlertNIRSensor) foram colocados na área frontal do crânio, para avaliar a rSatO2 cerebral e na região superior do abdome, para avaliar a rSatO2 mesentérica (Figura 4). Os sensores são descartáveis e foram fixados com adesivo próprio. Os registros foram feitos a cada 5 segundos, durante 4 horas consecutivas e os dados colhidos concomitantemente, foram armazenados em dispositivo de memória portátil USB.



Figura 4. Posicionamento dos sensores do NIRS para realização do exame.

Fonte: www.covidien.com

Os RNs foram avaliados entre 12 e 24 horas de vida, no próprio leito, em decúbito dorsal, em um período de boa estabilidade clínica e hemodinâmica, que foram constantemente avaliadas pelo exame físico, monitorização cardíaca e oximetria de pulso, conforme rotina da UTIN.

Os cuidados de enfermagem foram realizados normalmente, sem a interrupção do exame. Os eventos relativos ao cuidado e a possíveis intercorrências foram registrados pelo pesquisador no exato momento de ocorrência.

Houve treinamento prévio do pesquisador, por um período de 6 meses, para a operação correta do equipamento. Somente o pesquisador realizou o exame evitando variações no procedimento de coleta.

Os dados demográficos, da história e da clínica dos pacientes, bem como os resultados do exame de NIRS, foram registrados numa ficha elaborada especificamente para este estudo (Apêndice 2) e digitados em banco de dados do *Microsoft Access*.

O pesquisador acompanhou os pacientes durante todo o período de internação, registrando na ficha de coleta de dados os exames complementares, como USTF e Ecocardiograma, além de diagnósticos realizados posteriormente, tempo e tipo de ventilação aplicada, introdução de outras medicações, estado nutricional e tempo total de internação.

Análise dos Dados

A caracterização da população de estudo foi realizada por meio da descrição dos dados demográficos e clínicos.

As saturações regionais de oxigênio cerebral e mesentérica foram descritas pelas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, percentis 5 e 95 e coeficiente de variação (CV), onde:

$$CV = \frac{\text{desvio-padrão}}{\text{média}} \times 100\%$$

A diferença das médias de rSatO2 devido a presença de eventos de cuidado e intercorrências foi avaliada pelo teste t de Student pareado.

O mesmo teste foi utilizado para comparar os valores de rSatO2 entre cérebro e mesentérico.

Foi realizada também uma comparação dos valores de rSatO2 entre os que apresentaram e os que não apresentaram Persistência do Canal Arterial, por meio do teste t de Student para amostras independentes.

Aspectos Éticos

O projeto foi cadastrado na plataforma Brasil, CAAE: 28010214.7.0000.5269. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IFF pelo parecer número 701.763 de 29/05/2014.

Os pais de todos os RN incluídos no estudo foram informados sobre o método e o objetivo do trabalho por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice2)

Resultados

Foram incluídos no estudo 35 recém nascidos, representando 79,5% do total de 44 prematuros que passaram nos critérios de inclusão. Dos nove pacientes restantes, quatro (9,2% do total) encaixaram-se nos critérios de exclusão, dois (4,5%) apresentaram piora clínica antes da realização do procedimento e três (6,8%) foram perdidos por dificuldades operacionais.

Todos os partos foram por cesariana (tabela 1) e 77,1% das mães usaram corticóide antenatal. A principal comorbidade materna foi a Hipertensão Arterial. As sorologias para HIV, Sífilis, Rubéola, Toxoplasmose, Herpes e Citomegalovírus foram negativas. Não houve nenhum caso de colonização por *Streptococos* do grupo B. Outras comorbidades, tais como leucorréia, hipotireoidismo, gastroenterite, infecções de vias aéreas superiores, também foram evidenciadas. As indicações de parto prematuro mais freqüentes foram centralização fetal e trabalho de parto prematuro sem causa aparente. O alto índice de gemelaridade ocorre em decorrência da alta frequência de mães submetidas a fertilização *in vitro*.

A mediana para idade gestacional foi de 31 semanas (mín. 28, máx. 34) e para peso foi de 1310g (mín. 1000, máx.1500). Os dados demográficos do RN estão na Tabela 2.

Tabela 1. Dados demográficos maternos. N=35.

Características	n (%) ou mediana (mín-máx)
Idade materna, anos	31,0 (25,0 - 41,0)
Consultas Pré Natal	
>= 6	21 (60%)
<6	14 (40%)
Tipo de parto	
cesariana	35 (100%)
Tempo de Bolsa Rota	
No ato	24 (68,6%)
<= 18 hrs	7 (20%)
> 18 hrs	4 (11,4%)
Comorbidades maternas	
HAS	14 (40%)
Diabetes	1 (2,9%)
ITU	8 (22,9%)
Outros	11 (31,4%)
Medicações Maternas	
Corticoide	27 (77,1%)
Sulfato de Magnésio	7 (20%)
Antibioticoterapia	8 (22,9%)
Antihipertensivos	14 (40%)
Antidiabéticos	1 (2,9%)
Hormônio Tireoidiano	2 (5,7%)
Cremes Vaginais	3 (8,6%)
Outros	1 (2,9%)

Tabela 2. Características dos Recém nascidos. N = 35.

Características	n (%) ou mediana (mín-máx)
Nascimento	
Sexo masculino	18 (51,4%)
Idade Gestacional (semanas)	31,0 (28,0 - 34,0)
Peso de Nascimento	
1000 - <1250 g	17 (48,6%)
1250 - 1500 g	18 (51,4%)
Reanimação Neonatal	
Nenhuma	25 (71,4%)
Mascara + VPP	5 (14,3%)
NEOPUFF	3 (8,6%)
TOT + VPP	3 (8,6%)
O2 inalatório	1 (2,9%)
Admissão	
PAM, mmHg	38,0 (29,0 - 59,0)
TAX (°C)	36,0 (34 - 37,7)
Hct (%)	54,0 (35 - 67)
Gasometria arterial	
Ph	7,34 (7,24 - 7,53)
PO ₂	75 (35 - 174)
PCO ₂	43,3 (23,7 - 117,5)
HCO ₃	20,8 (10,8 - 25,1)
BE	-5,9 (-14,9 - 7)
SATO ₂ (%)	90 (45 - 99,5)
Diagnósticos	
Sepse suspeita	23 (65,7%)
Gemelaridade	13 (37,1%)
Doença de Membrana Hialina	12 (34,3%)
Desconforto Respiratório Precoce	10 (28,6%)
Pequeno p/ idade gestacional (PIG)	6 (17,1%)
Hipoglicemia	2 (5,7%)
CIUR	2 (5,7%)
Medicações	
Nutrição parenteral	35 (100%)
Antibioticoterapia	25 (71,4%)
Cafeína	20 (57,1%)
Surfactantes	11 (31,4%)
Antifúngico	4 (11,4%)
Tipo de ventilação	
Ar Ambiente	12 (34,3%)
CPAP Convencional	11 (31,4%)
CPAP VNI	7 (20%)
Ventilação mecânica	5 (14,3%)
FIO ₂ administrada	30 (21 - 80)
Internação	
Primeira USTF	
Normal	31 (88,6%)
HIC I	4 (11,4%)
Última USTF	

Normal	25 (71,4%)
HIC I	5 (14,3%)
HIC II	1 (2,8%)
HIC III	1 (2,8%)
Primeiro ECO	
Normal	25 (71,4%)
PCA	10 (28,6%)
Diagnósticos	
Icterícia	20 (57,1%)
Persistência do Canal Arterial	12 (34,2%)
Apneia	12 (34,2%)
DBP	9 (25,7%)
HIC	7 (20%)
Anemia	7 (20%)
Sepse Tardia	5 (14,3%)
ROP	2 (5,7%)
Flebite	2 (5,7%)
Hérnia Inguinal	2 (5,7%)
Hipoglicemia	1 (2,8%)
NEC	1 (2,8%)

Todos os bebês foram transportados em incubadora de transporte, sendo 33% ventilados em NEOPUFF até a admissão na UTI neonatal. As características dos pacientes no momento da admissão estão descritas na Tabela 2 e demonstram que os níveis medianos de pressão arterial média, temperatura axilar, nível sérico de hematócrito e índices gasométricos, estão dentro da normalidade para a idade gestacional. A maioria apresentou pulsos periféricos amplos e boa perfusão periférica. Além da prematuridade, mais da metade dos recém nascidos apresentou risco para sepse, levando o tratamento com antibioticoterapia a uma taxa considerável (71,4%). Todos os prematuros iniciaram nutrição parenteral no primeiro dia de vida e, também precocemente, foi administrado cafeína venosa nos neonatos com idade gestacional menor que 32 semanas. Três dos seis recém nascidos com Doença de Membrana Hialina fizeram uso de surfactante através da técnica INSURE (consiste em três fases: intubação, administração de surfactante e, em seguida, extubação o mais rápido possível após a administração do surfactante). O método ventilatório mais utilizado foi o CPAP convencional. Nenhum

paciente estava em uso de aminas vasoativas, anticonvulsivantes ou sedação no momento do exame.

O tempo de internação hospitalar teve mediana de 69 dias (min. 23, máx. 242) e cinco crianças ainda permaneceram internadas após o período proposto no estudo. A maioria dos bebês apresentaram USTF normal ao longo da internação. Foi constatada Persistência de Canal Arterial em 34,2% dos Ecocardiogramas iniciais, em sua maioria pequeno e sem repercussão hemodinâmica. 72,9% necessitaram de suporte ventilatório durante a internação, sendo o CPAP convencional, o que apresentou maior tempo de permanência (2 crianças ainda estavam em suporte após o período proposto no estudo). Os diagnósticos realizados durante o período de internação estão descritos na Tabela 2.

No momento do exame, os recém nascidos tinham mediana de 14,8 horas de vida (mín.12,5, máx.19,5). Durante o exame não foram observadas anormalidades na frequência cardíaca e respiratória, saturação de oxigênio, temperatura axilar, pressão arterial média, pulso e perfusão periférica.

Os eventos ocorridos durante o exame estão descritos na tabela 3. Foi verificado por análise visual que não houve alteração nos valores de rSatO₂ causados por avaliação dos sinais vitais, troca ou infusão de medicações e o paciente em estado de sono. Na presença dos demais eventos, houve uma queda média de 0,85 pontos percentuais na rSatO₂ mesentérica ($p < 0,001$ - Tabela 4), sem diferença significativa no desvio-padrão. Em relação aos valores cerebrais, não foi observada variação significativa. Devido a esses resultados, para as análises seguintes, os trechos de exame onde ocorreram estes eventos foram excluídos.

Tabela 3. Eventos relacionados a intervenções de cuidado, intercorrências e estado do RN, observados durante o exame.

Eventos	Número de pacientes que apresentaram pelo menos uma ocorrência (%)
Intervenções	
Sinais vitais pelo examinador	35 (100)
Sinais vitais pela enfermagem	35 (100)
Troca de fraldas	35 (100)
Mudança de decúbito	35 (100)
Troca de medicação	35 (100)
Infusão de medicação	35 (100)
Ajuste do sensor	26 (74,3)
Aspiração de vias aéreas	25 (71,4)
Reposicionamento do CPAP	15 (42,8)
Introdução de SOG	12 (34,3)
Introdução da dieta	9 (25,7)
Coleta de sangue	8 (22,8)
Manuseio pela fisioterapia	5 (14,3)
Aspiração do TOT	4 (11,4)
Punção venosa	2 (5,7)
Rx	2 (5,7)
Introdução do TOT	1 (2,8)
Ecocardiograma	1 (2,8)
USTF	1 (2,8)
Intercorrências	
Desconexão do CPAP	9 (25,7)
Queda de satO2	2 (5,7)
Apneia	1 (2,8)
Extubação acidental	1 (2,8)
Estado do paciente	
choroso	33 (94,3)
dormindo	32 (91,4)
agitado	15 (42,8)

Tabela 4. Influência dos eventos de intervenções, intercorrências e alterações de estado no valor médio e no desvio-padrão de rSatO₂.

Estatística de	Com eventos	Sem eventos	Diferença	p-
rSatO ₂ (%)	Média (IC95%)	Média (IC95%)	Média (IC95%)	valor*
Média cerebral	85,7(84,2; 87,2)	85,6(84,1; 87,1)	0,06(-0,15; 0,26)	0,579
SD cerebral	4,9(4,41; 5,39)	4,8(4,34; 5,26)	0,12(-0,05; 0,29)	0,164
Média mesentérica	49,2(46,6; 51,8)	50,1(47,4; 52,8)	-0,85(-1,27; -0,42)	<0,001
SD mesentérica	14,4(13,3; 15,5)	15,6(14; 17,2)	1,21(-3,81; 1,39)	0,352

* p-valor referente ao resultado do teste t pareado

Os valores normais de rSatO₂ dos recém nascidos prematuros com eventos excluídos está descrita por estatísticas resumo na tabela 5, assim como as diferenças entre a região cerebral e mesentérica. Os valores médios da rSatO₂ cerebral são significativamente maiores quando comparados aos mesentéricos. Entretanto, a variabilidade dos valores mesentéricos é maior do que a cerebral. O mesentério possui desvios-padrões três vezes maiores e variabilidades relativas (CV) cinco vezes maiores. A Figura 4 ilustra melhor essas relações.

Tabela 5. Valores medidos de rSatO2 percentual com eventos excluídos. Média (IC95%). N=35.

	Média	SD	CV	Mediana	P5	P95
Cerebral	85,6 (82,6; 88,7)	4,8 (3,9; 5,7)	0,06 (0,04; 0,07)	86,8 (83,8; 89,8)	77,7 (73,9; 81,6)	91,4 (89,3; 93,6)
Mesentérico	50,1 (44,6; 55,5)	15,6 (12,3; 18,9)	0,32 (0,26; 0,39)	47,9 (41,2; 54,8)	28,6 (23,3; 33,9)	74 (68,1; 79,9)
Diferença	35,5 (29,9; 41,2)	-10,8 (-14,1; -7,5)	-28,7 (-35,9; 21,4)	38,8 (31,9; 45,6)	-	-
p-valor*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	-

* p-valor referente ao resultado do teste t pareado.

SD - desvio padrão

CV - coeficiente de variação

P5 e P95 - percentis 5 e 95

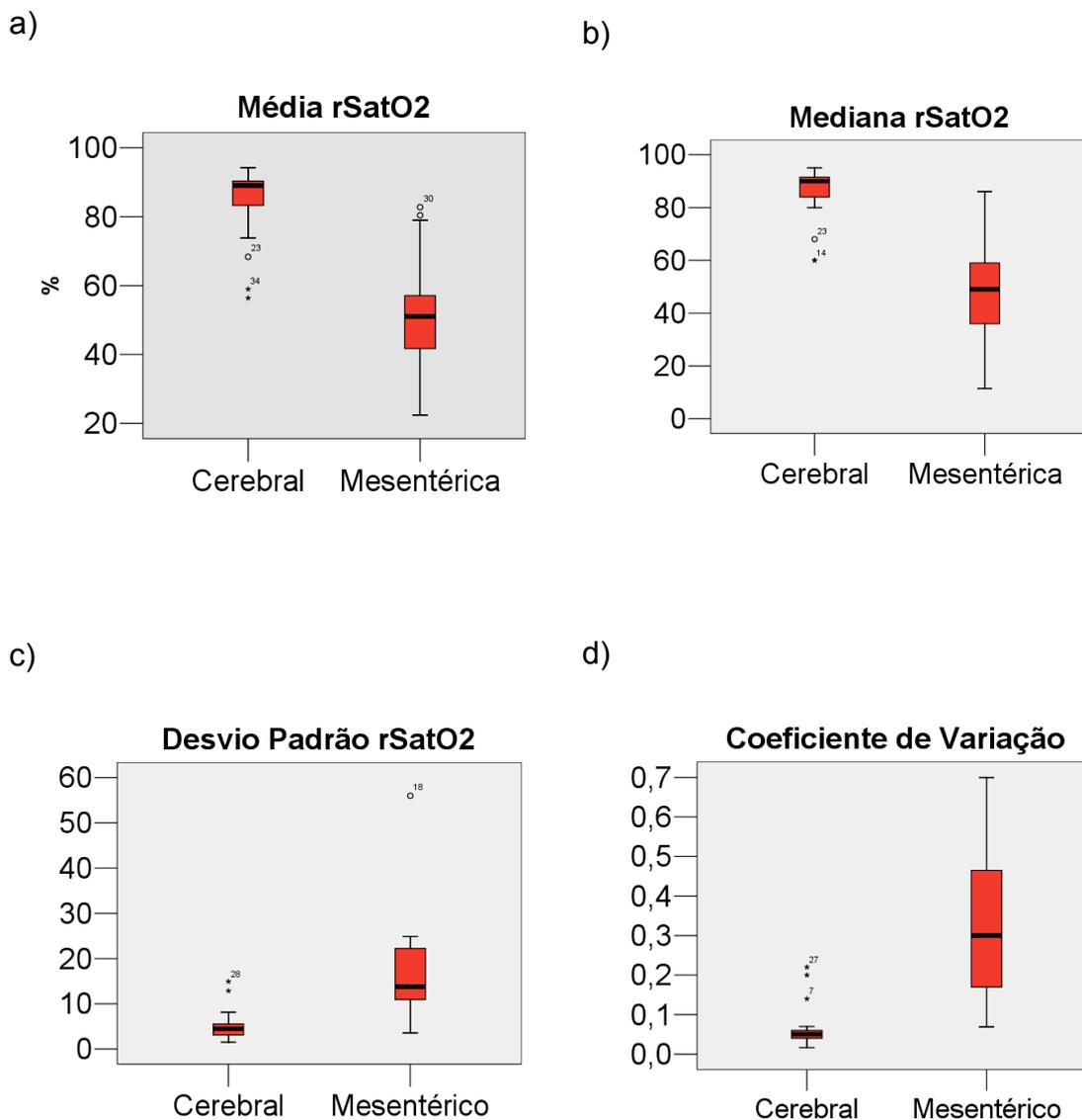
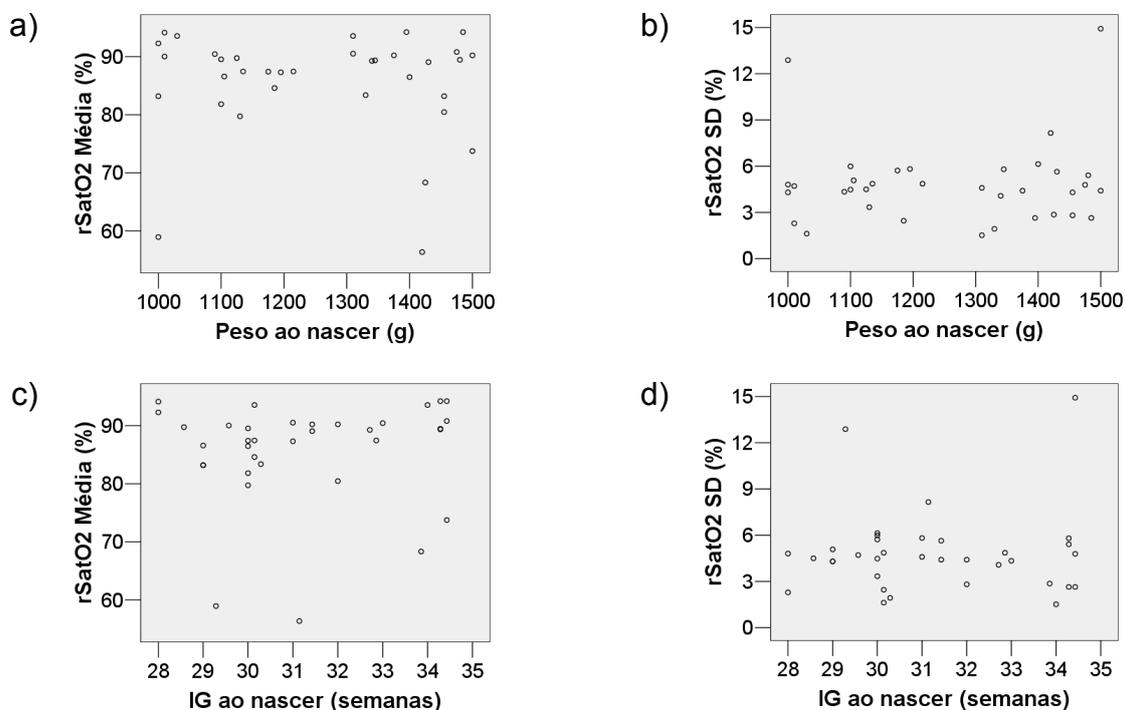


Figura 5. Distribuição das estatísticas descritivas de rSatO2 percentual, cerebral e mesentérica

No mesentério, foi observada uma relação entre rSatO2 e peso ao nascimento. Recém nascidos com peso acima de 1300g parecem apresentar valores maiores (Figura 5e), porém ao realizar o teste t independente, observou-se que este achado não apresenta significância estatística. O mesmo ocorreu entre rSatO2 e idade gestacional (Figura 5g). Na região cerebral, tais associações não foram observadas (Figura 5).

Cerebral



Mesentérica

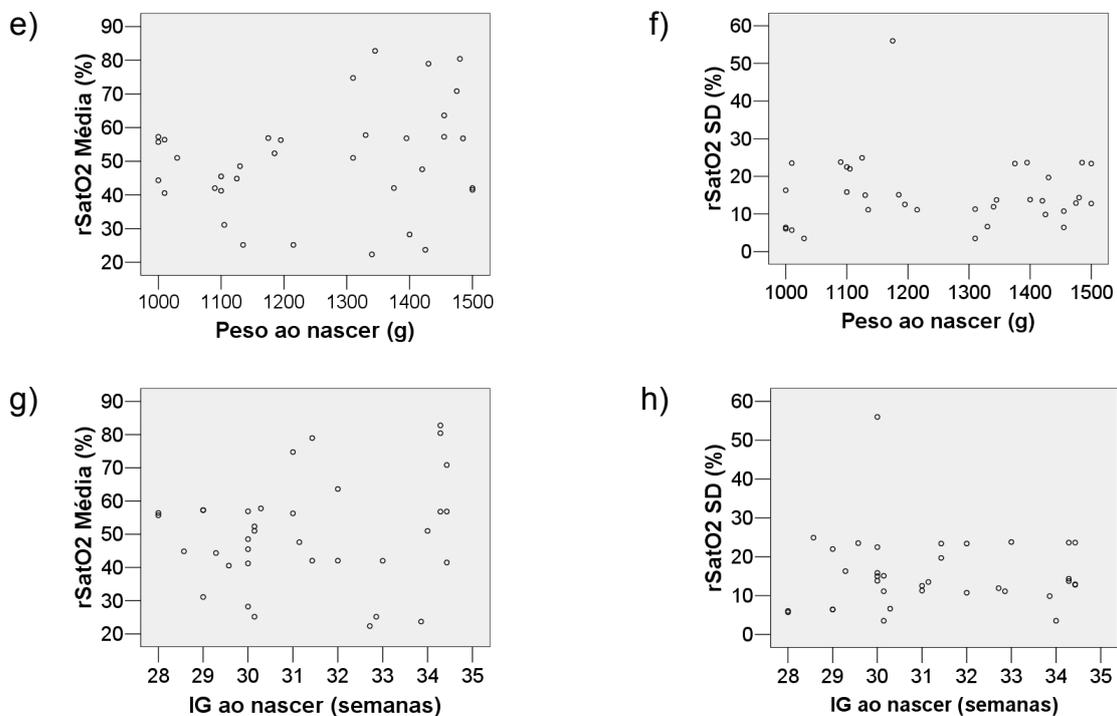


Figura 6. Estatísticas descritivas de rSatO2 percentual relacionadas ao peso e idade gestacional.

Discussão

O presente trabalho contribuiu para o conhecimento dos valores normais de rSatO₂ cerebral e mesentérica de recém nascidos prematuros de muito baixo peso, estáveis hemodinamicamente.

Nossos resultados mostram que, entre 12 e 24 horas de vida, a mediana de rSatO₂ cerebral é de 85,6%. Outros estudos estimaram valores em momentos de vida do RN, algo diferentes do nosso. Imediatamente ao nascer foi estimada em 44% no 2º minuto, aumentando gradativamente para 80,1% no 15º minuto após o nascimento, mantendo-se sempre acima dos valores dos RN a termo (18). Os valores de rSatO₂ cerebral dos prematuros se tornam, então, gradativamente menores, atingindo a média de 79,9% no 5o dia de vida, 67,4% aos 28 dias(5) (34)(35)(36) e 65,6% de 30 a 60 dias de idade pós natal (37). Após o período neonatal, os valores de rSatO₂ cerebral se tornam semelhantes aos encontrados para RN a termo e para crianças e adultos sem comorbidades (9). Nos a termo, a rSatO₂ cerebral mediana também aumenta nos primeiros 15 minutos de vida, apresentando-se em torno de 40,8% no 2o minuto, chegando a 74,9 - 78% no 15o minuto para parto normal e cesariana, respectivamente (18). Entretanto, decrescem mais rapidamente em relação aos prematuros, atingindo mediana de 69%, ainda nas primeiras 12 horas de vida e mantendo valores semelhantes deste período em diante (9).

Nos estudos que comparam o comportamento do fluxo e consumo de oxigênio cerebral entre bebês prematuros e de termo, confirma-se que a saturação regional de oxigênio cerebral em RN prematuro, apresenta-se com valores maiores

(5)(18). A concentração de oxihemoglobina é consideravelmente maior do que a de hemoglobina, o que confirma um baixo consumo de oxigênio refletindo a baixa atividade metabólica do tecido cerebral nesta população. Consumindo menos, a rSatO2 tende a ser maior na população de prematuros (5)(38).

Bebês prematuros graves, que necessitavam de suporte hemodinâmico, apresentam mediana de rSatO2 cerebral de 54% em torno de 22 horas de vida, bem menor que a relatada no presente trabalho para prematuros clinicamente estáveis. Esses baixos valores também foram associadas a um maior índice de mortalidade (11). Outras condições associadas com baixos valores de rSatO2 em prematuros são Persistência do Canal Arterial moderado a amplo (18)(10), Asfixia Neonatal (39) e Hemorragia Intracraniana (4). Nossos resultados confirmam que uma pequena Persistência do Canal Arterial não causa alterações significativas na rSatO2 cerebral ($p = 0,071$).

Nota-se que a variabilidade da rSatO2 cerebral para prematuros é pequena. Isso ocorre, provavelmente devido a uma autoregulação cerebral mais atuante, que procura manter os níveis de saturação mais estáveis. A partir de registros simultâneos de NIRS e EEG, há evidências de que a atividade neuronal fisiológica espontânea em lactentes prematuros é acoplada a um padrão hemodinâmico de muita transição, principalmente nas primeiras 72 horas de vida, evidenciando um mecanismo de autoregulação cerebral mais intenso, a fim de poupar este tecido nobre de lesões possíveis devido a hipóxia (38).

Alguns pesquisadores avaliam a importância da avaliação de órgãos somáticos, concomitantemente a do tecido cerebral, para observarem o comportamento dos mesmos na tentativa de manter o tecido cerebral preservado, mesmo em situações adversas (27)(40)(41)(42). Uma das regiões somáticas mais

avaliadas, devido a maior facilidade de posicionamento do sensor, é a mesentérica. No nosso estudo, esta avaliação mostrou que os valores de rSatO₂ somática, tendem a ser menores e com uma variabilidade maior que na região cerebral na população proposta: mediana = 50,1% e desvio padrão = 5,5 pontos percentuais, o que corrobora os resultados de outros autores (41)(40)(42). Na presença da autoregulação cerebral, os demais órgãos tendem a aumentar seu metabolismo, para que estes sejam preservados a nível cerebral (42), o que explica os valores menores encontrados. Entretanto, valores de rSatO₂ muito baixos no mesentério estão associados com um estado hemodinâmico comprometido do prematuro, onde a perfusão tecidual dos órgãos somáticos está diminuída. A avaliação pelo NIRS pode ser, portanto, uma excelente ferramenta para avaliar o risco de NEC (37)(42)

Notamos que outro fator que contribuiu para a maior variabilidade da rSatO₂ no mesentério foi a instabilidade do transdutor de NIRS nessa região. Este fato ocorre por do peristaltismo e das intervenções que necessitam manipular o bebê, ao contrário da região cerebral que possui uma superfície óssea mais estável devido a interface do crânio (40). Não foi observada alteração devido à avaliação de sinais vitais, troca ou infusão de medicações, nem alteração no estado de alerta do paciente, assim como em outros estudos (40)(42)(37).

Crítica do Método

Não notou-se risco para a realização do método, que foi realizado de forma não invasiva, sem provocar efeitos secundários, como alterações da pele, mudanças teciduais ou influências na temperatura do tecido.

Em todos os estudos, os RN foram estudados em seus próprios leitos, em tempo real, monitorizados de acordo com nossa metodologia, sem interferências nas necessidades de manuseio do paciente.

Analisamos a região frontal para avaliar rSatO₂ cerebral, assim como a maioria dos trabalhos encontrados.

A maioria dos estudos utilizou o mesmo aparelho usado no presente estudo: INVOS-COVIDIEN.

No presente trabalho, observamos limitações durante a realização do exame, havendo necessidade de reposicionamento frequente do sensor de NIRS. Nos RNs com peso principalmente entre 1000 e 1200 g, existe uma maior chance de perda de sinal, dificultando a leitura da saturação (5)(11)(35)(37).

Autores relatam ainda alterações da rSatO₂ mesentérica em vigência de dieta (37), porém não foi possível avaliar este fator em nosso estudo, pois, devido ao tempo de vida e a prematuridade, todos os pacientes encontravam-se em dieta zero no momento do exame.

Conclusões

O presente trabalho fornece valores de referência de rSatO₂ cerebral e mesentérica de recém nascidos prematuros de muito baixo peso, estáveis hemodinamicamente.

A NIRS é uma metodologia segura e pode ser utilizada para avaliar a oxigenação do cérebro do recém nascido. Os resultados destas medições estão de acordo com alterações na oxigenação cerebral no primeiro mês de vida, os quais possuem base na fisiologia do neonato. Além disso, também pode ser utilizada para avaliar diversas regiões do organismo, tais como: musculatura, baço, rins, fígado e intestino. Como consequência, existe a possibilidade de interpretar diversos eventos clínicos, nas mais diversas faixas etárias. Em nível neonatal, apresenta utilidade na avaliação de diversas patologias, as quais os prematuros são susceptíveis: Asfixia, PCA, NEC, apnéia e HIV.

A utilização da monitorização da oxigenação cerebral e uso desses intervalos de referência em recém nascidos entre 12 e 24 horas de vida, pode ajudar a orientar o adequado fornecimento de oxigênio e conduta terapêutica satisfatória visando melhor prognóstico.

Este trabalho trouxe informações importantes para o possível desenvolvimento de uma nova estratégia de avaliação não invasiva.

Referências Bibliográficas:

1. Greisen G, Leung T, Wolf M. Has the time come to use near-infrared spectroscopy as a routine clinical tool in preterm infants undergoing intensive care? *Philos Trans R Soc Math Phys Eng Sci.* 2011 Nov 28;369(1955):4440–51.
2. Goff DA, Buckley EM, Durduran T, Wang J, Licht DJ. Noninvasive Cerebral Perfusion Imaging in High-Risk Neonates. *Semin Perinatol.* 2010 Feb;34(1):46–56.
3. Valcamonico A, Accorsi P, Sanzeni C. Mid- and long-term outcome of extremely low birthweight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20:465–71.
4. Shahab Noori, Michael McCoy, Michael P, Faridali Ramji, Istvan Seri. Changes in Cardiac Function and Cerebral Blood Flow in Relation to Peri/ Intraventricular Hemorrhage in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr.* 2014 Feb;Vol. 164(2).
5. Bokinić R, Zbiec A, Seliga J, Sawosz P, Liebert A, Klosinska I, et al. Assessment of brain oxygenation in term and preterm neonates using near infrared spectroscopy. *Adv Med Sci.* 2012 Dec;57(2):348–55.
6. Meek JH, Elwell CE, McCormick DC, Edwards AD, Townsend JP, Stewart AL, et al. Abnormal cerebral haemodynamics in perinatally asphyxiated neonates related to outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 1999 Sep;2(81):F110–5.
7. Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics.* 1985;75:217–25.
8. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977 Dec;198(4323):1264–77.
9. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009 Dec 1;103(Supplement 1):i3–13.

10. Chock VY, Ramamoorthy C, Van Meurs KP. Cerebral Autoregulation in Neonates with a Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus. *J Pediatr*.2012Jun;160(6):936–42.
11. Wong FY, Leung TS, Austin T, Wilkinson M, Meek JH, Wyatt JS, et al. Impaired Autoregulation in Preterm Infants Identified by Using Spatially Resolved Spectroscopy. *PEDIATRICS*. 2008 Mar 1;121(3):e604–11.
12. Hahn GH, Maroun LL, Larsen N, Hougaard DM, Sorensen LC, Lou HC, et al. Cerebral autoregulation in the first day after preterm birth: no evidence of association with systemic inflammation. *Pediatr Res*. 2012 Mar;71(3):253–60.
13. Pryds O EA. Cerebral blood flow in the newborn infant. *Archieve of disease in childhood*.1996;74:63–9.
14. Hellmeyer L, Herz K, Liekdtker B, Wohlmuth P, Schmidt S, Hackelocer BJ. The underestimation of immaturity in late preterm infants. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286:619–26.
15. Engle WA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries.*CliPerinatol*.2008;35:325–41.
16. Souza ASR, Amorim MMR, Porto AMF. Conditions often associated with caesarean section, with no scientific support. *FEMINA*. 2010;38:505–16.
17. Reddy UM, Reddy UM, Raju TNK, Willinger M. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 124:234–40.
18. Pichler G, Binder C, Avian A, Beckenbach E, Schmölzer GM, Urlesberger B. Reference Ranges for Regional Cerebral Tissue Oxygen Saturation and Fractional Oxygen Extraction in Neonates during Immediate Transition after Birth.*JPediatr*.2013Dec;163(6):1558–63.
19. HPF Costa, ST Marba. O recém-nascido de muito baixo peso / Very low birth weight infant. São Paulo: Atheneu; 2004. 497 p.
20. S Marba, JPS Caldas, LEF Vinagre, MA Pessoto. Incidência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso: análise de 15 anos.*JPediatr*.2011;87(6):505–11.

21. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *RevSaúdePública*.2008;42(5):957–64.
22. Silveira RC, Procianoy RS. Ischemic brain damage in very low birth weight preterm newborn. *J Pediatr*. 2005;81:23–32.
23. Liu P, Chalak LF, Lu H. Non-invasive assessment of neonatal brain oxygen metabolism: A review of newly available techniques. *Early Hum Dev*. 2014 Oct;90(10):695–701.
24. Fauchere J C, Schulz G, Haensse D, Keller E, Ersch J, Bucher H U. Near-infrared spectroscopy measurements of cerebral oxygenation in newborns during immediate postnatal adaptation. *J Pediatr*. 2010;156:372–6.
25. Jobsis-Vandervliet FF. Biochemical and physiological basis of medical near-infraredspectroscopy.*JBiomedOpt*.1999Oct;75:397–402.
26. Nicklin SE, Hassan IA, Wickramasinghe YA, Spencer SA. The light still shines, but not that brightly? The current status of perinatal near infrared spectroscopy. *Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(4):F263–8.
27. Marin T, Moore J. Understanding Near-Infrared Spectroscopy: *Adv Neonatal Care*.2011Dec;11(6):382–8.
28. Johnson BA, Hoffman GM, Tweddell JS, Cava JR, Basir M, Mitchell ME, et al. Near-Infrared Spectroscopy in Neonates Before Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2009 Feb;87(2):571–9.
29. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Dujovny M, Lewis G, Ausman JI. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Crit Care Med*. 1991;19:89–97.
30. Weiss M, Dullenkopf A, Kolarova A, Schulz G, Frey B, Baenziger O. Near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation reading in neonates and infants is associated with central venous oxygen saturation. *Paediatr Anaesth* 2005. 2005;15:102–9.
31. Yamamoto A, Yokoyama N, Yonetani M, Uetani Y, Nakamura H, Nakao H. Evaluation of change of cerebral circulation by SpO₂ in preterm infants with apneic episodes using near infrared spectroscopy. *Pediatr Int*. 2003;45:661–4.

32. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr.* 1979 Nov;95:769–74.
33. APGAR V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *CurrResAnesthAnalg.*1953;32(4):260–7.
34. Jenny C, Biallas M, Trajkovic I, Fauchere J-C, Bucher HU, Wolf M. Reproducibility of cerebral tissue oxygen saturation measurements by near-infrared spectroscopy in newborn infants. *J Biomed Opt.* 2011;16(9):097004–097004.
35. Bembich S, Oretti C, Travan L, Clarici A, Massaccesi S, Demarini S. Effects of Prone and Supine Position on Cerebral Blood Flow in Preterm Infants. *J Pediatr.*2012Jan;160(1):162–4.
36. Hyttel-Sorensen S, Pellicer A, Alderliesten T, Austin T, van Bel F, Benders M, et al. Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial. *BMJ.* 2015 Jan 5;350(jan05 2):g7635–g7635.
37. Demirel G, Oguz SS, Celik IH, Erdeve O, Dilmen U. Cerebral and mesenteric tissue oxygenation by positional changes in very low birth weight premature infants. *Early Hum Dev.* 2012 Jun;88(6):409–11.
38. Roche-Labarbe N, Carp SA, Surova A, Patel M, Boas DA, Grant PE, et al. Noninvasive optical measures of CBV, StO₂, CBF index, and rCMRO₂ in human premature neonates' brains in the first six weeks of life. *Hum Brain Mapp.* 2010 Mar;31(3):341–52.
39. Grant PE, Roche-Labarbe N, Surova A, Themelis G, Selb J, Warren EK, et al. Increased cerebral blood volume and oxygen consumption in neonatal brain injury. *J Cereb Blood Flow 38 Metab.* 2009 Oct;29(10):1704–13.
40. Cortez J, Gupta M, Amaram A, Pizzino J, Sawhney M, Sood BG. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2011;24(4):574–82.
41. McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, Engelhardt B. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol* 2011. 31(1):51–7.

42. Fortune PM, Wagstaff M, Petros AJ. Cerebro-splanchnic oxygenation ratio (CSOR) using near infrared spectroscopy may be able to predict splanchnic ischaemia in neonates. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1401–7.

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: Perfusão e Oxigenação Cerebral em Recém Nascidos de Muito Baixo Peso – Valores de Referência do Índice de Espectroscopia por Infravermelho Proximal.

Pesquisadores: Dr. José Maria de Andrade Lopes e Patricia Martins Pinto

Instituição responsável: Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente – Fernandes Figueira

Endereço: Avenida Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro – RJ

Como responsável pelo menor _____, o (a) Sr, (a) está sendo solicitado a autorizá-lo a participar de um estudo voluntário, para o qual estão sendo convidados recém nascidos prematuros de muito baixo peso.

Alguns bebês, quando ainda estão dentro da barriga da mãe, podem apresentar diminuição da quantidade de oxigênio no cérebro. Isso, ainda é um dos principais problemas que podem acontecer próximo ao momento do parto. Pode ocorrer em qualquer recém nascido e provocar alterações no sistema nervoso, como por exemplo, dificuldade para respirar, se movimentar, comer, entre outras.

Para avaliar o fluxo de sangue e a quantidade de oxigênio no cérebro do recém nascido, existe um método chamado Espectroscopia por Infravermelho Proximal (sigla: NIRS). Este exame usa um aparelho que envia uma luz especial através da pele do bebê , na região da cabeça. Esta luz penetra facilmente através da pele e chega até o cérebro do recém nascido. No cérebro, conseguimos, através dos reflexos desta luz, avaliar a circulação do sangue nesta região. Através desse

exame, pode-se ter uma noção do nível de oxigênio e da quantidade de sangue que circula no cérebro, através de informações enviadas para um computador.

Este projeto tem por objetivo, estudar o fluxo de sangue e oxigenação cerebral de recém nascidos de muito baixo peso, através do método NIRS, citado anteriormente.

Vamos utilizar uma população de recém nascidos prematuros, com peso de nascimento entre 1000 e 1500 gramas (1 quilo ate 1 quilo e meio).

Existem poucos estudos com recém nascidos de muito baixo peso, entre 1000 e 1500 gramas. Logo, existe necessidade de um maior conhecimento deste exame nestas crianças, para que o NIRS se torne uma ferramenta usada no dia a dia, durante a internação do paciente.

Seu filho (a), será avaliado dentro da incubadora, por 6 horas seguidas, dentro das primeiras 24 horas de vida. O nome do aparelho que vai ser utilizado é o INVOS – COVIDEN – 3500. Uma placa mole, lisa e retangular, vai ser colada na testa do seu bebê com adesivo especial. Depois, a luz do aparelho vai entrar na pele do bebê chegando até o cérebro e o resultado vai ser mandado para o computador.

Este exame não provoca dor, nem choque, não faz barulho, não é pesado e nem esquentando. Além disso, as doses de radiação são muito pequenas, não causando qualquer alteração da pele, nem dos órgãos. A vantagem deste exame é que podemos ter o resultado no mesmo momento que está sendo realizado.

Este exame não vai mudar o tratamento do seu bebê, mas vai ajudar os médicos a entender o comportamento do cérebro de outros recém nascidos

prematturos, com peso entre 1000 e 1500 gramas. Assim, mais tarde, poderemos ajudar crianças que nasçam com problemas.

A participação do seu filho (a), neste estudo, e voluntária. Você poderá desistir ou retirar seu filho (a) da pesquisa a qualquer momento, sem que isso cause prejuízo no tratamento e acompanhamento nesta instituição. O pesquisador também poderá retirar-lo (a) do estudo a qualquer momento, se ele (a) achar necessário para o bem estar da criança.

O estudo será divulgado em revistas científicas e apresentado em congressos de Medicina, sem que o nome do seu filho (a) apareça.

Você receberá uma cópia idêntica a este documento, assinado pelo médico responsável do estudo.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos no estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

Garante-se o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

O comitê de ética em pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira, se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias. E-mail: ; telefones: 2554-1730/ fax: 2552-8491. Qualquer dúvida poderá ser retirada com o pesquisador(a) Patricia Martins Pinto, E-mail;; telefone: (24) 992622900.

Autorizações e assinaturas:

“ Na qualidade de responsável legal, eu, _____, como _____ (grau de parentesco), autorizo voluntariamente a participação do meu filho (a) nesta pesquisa.”

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento e que recebi uma copia do mesmo assinado pelo pesquisador.

Assinatura: _____

Data: _____

Telefone: _____

Testemunha: _____

Documento: _____

Endereço/telefone: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Investigador que obteve o Termo de consentimento Livre e Esclarecido:

Nome: _____

Assinatura: _____

Apêndice 2 – Ficha de Coleta de Dados

Perfusão e Oxigenação Cerebral em Recém Nascidos de Muito Baixo Peso – Valores de Referência do Índice de Espectroscopia por Infravermelho Proximal.

1) Nome do Paciente: _____

2) Identificação do Paciente: _____

3) Data de nasc: __/__/__

4) Hora de nasc: __:__

História Obstétrica:

1) Idade materna: ____ anos

2) Pré natal: ____ consultas

3) Sorologias maternas:

Rubéola	Herpes	CMV	HIV	Toxo	VDRL
G M	G M	G M		G M	

4) Comorbidades maternas:

HAS	DM	ITU	Corioamnionite	Swab SGB
() S	() S	() S	() S	() S
() N	() N	() N	() N	() N

5) Medicações:

() Corticoide () Profilaxia SGB () Sulf. De Magnésio () Heparina

() Antibióticos () Anti HAS () Anti DM () Hormônio tireoidiano

() Cremes vaginais

6) Alterações USG: _____

7) Observações: _____

História do Nascimento:

1) Tipo de parto: () Cesárea - Indicação: _____

() Normal

() Fórcepe

2) Tempo de bolsa rota: ____ : ____ 3) Sinais de sofrimento: () S () N

4) Gemelaridade: () S () N 5) Quantos: ____ 6) APGAR ____/____/____

7) Reanimação: () Nenhuma () FiO2: _____ % () Ambu + Mascara ()

NEOPUFF () TOT + VPP () O2 inalatório () Aspiração traqueal ()

Surfactante () Drogas

8) Transporte: () NEOPUFF () Hidratação

9) Observações: _____

Dados do RN:

1) Sexo: () M () F 2) Peso: _____ g 3) PC: _____ cm

3) Idade Gestacional: _____ sem _____ d () Ballard () USG

4) Classificação: () PMT () AT

() PIG () AIG () GIG

5) Observações: _____

Dados da Admissão:

1) TAX: () Normal () Hipo (< 36) () Hiper (> 38)

2) PA: () Normal () Hipo () Hiper

4) Pulsos: () Normal () Dim. () Aum.

5) Perfusão: () Normal () Dim. () Aum.

6) Hematócrito: _____ % Hb: _____

7) Gasometria Arterial:

Ph: ____ / PO2 ____ / PCO2 ____ / HCO3 ____ / BE ____ / Sat O2 ____

8) Tipo de ventilação iniciada:

() A.A. () Hood () CPAP Conv. () VNI () VMI FiO2: _____ %

9) Medicções:

() Antibióticos () Antifúngico

() Cafeína () Anticonvulsivantes

() Surfactante () Sedação

() Aminas

() Outros: _____

10) Diagnósticos na admissão:

11) Observações: _____

Dados do exame (durante NIRS):

1) Data: __/__/__ 2) Tempo de vida: ____ : ____

3) TAX: () Normal () Hipo (< 36) () Hiper (> 38)

4) PA: () Normal () Hipo () Hiper

5) Pulsos: () Normal () Dim. () Aum.

6) Perfusão: () Normal () Dim. () Aum.

7) Tipo de ventilação:

() A.A. () Hood () CPAP Conv. () VNI () VMI () NO

FiO2: _____ %

8) Esforço respiratório: () S () N

9) Estado geral: () Desperto () Dormindo () Agitado () Choroso ()

Hipoativo () Hidratado () Desidratado

12) Cronologia das intervenções: (int. x tempo de exame x efeitos)

13) Baselines: Cerebral: _____ Somático: _____

14) Intercorrências com o exame:

Durante a Internação:

1) USTF

(primeira): data: ___/___/___

() Normal () HIC I () HIC II () HIC III () HIC IV () Leucomalácia

() Outros: _____

(ultima): data: ___/___/___

() Normal () HIC I () HIC II () HIC III () HIC IV () Leucomalácia

() Outros: _____

2) ECO

(primeiro): data: ___/___/___

() Normal () CIA () CIV

() PCA – [] gd. [] pqn. [] c/ reperc. [] s/ reperc.

() Hipertensão Pulmonar – [] pequena [] significativa

(ultimo): data: ___/___/___

() Normal () CIA () CIV

() PCA – [] gd. [] pqn. [] c/ reperc. [] s/ reperc.

() Hipertensão Pulmonar – [] pequena [] significativa

3) Diagnósticos durante a internação: (diag. X tempo de vida x conduta)

4) Cirurgias: (tipo cirug. X data)

5) Tempo de ventilação: FiO2 máxima: _____ %

() Hood _____ dias () CPAP Conv. _____ dias

() VNI _____ dias () VMI _____ dias

() NO _____ dias () VAF

6) Introdução de novas medicações:

 Antibióticos Antifúngico Cafeína Anticonvulsivantes Surfactante Sedação Aminas Outros: _____

7) Tempo de uso das medicações:

 Antibióticos _____ dias Antifúngico _____ dias Aminas _____ dias Sedação _____ dias Cafeína _____ dias Anticonvulsivantes _____ dias Surfactante _____ doses Outros: _____

8) Nutricional:

 Dieta zero _____ dias NPT _____ diasDieta oral Início _____ dias DV Dieta plena _____ dias DV

9) Alta hospitalar: Tempo de vida: _____ dias

 Casa Óbito - Causa: _____