

## **Análise do perfil dos recém-nascidos com anóxia perinatal na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de uma maternidade privada em Sergipe**

**Profile analysis of newborns with perinatal anoxia in the Neonatal Intensive Care Unit of a private maternity hospital in Sergipe**

**Análisis del perfil de los recién nacidos con anoxia perinatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de una maternidad privada de Sergipe**

Recebido: 25/09/2023 | Revisado: 03/10/2023 | Aceitado: 04/10/2023 | Publicado: 07/10/2023

**Ana Caroline Gusmão de Matos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-0243>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [anagusmao@gmail.com](mailto:anagusmao@gmail.com)

**Renata Carvalho Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9004-3586>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [realmeida321@gmail.com](mailto:realmeida321@gmail.com)

**Thiago Vaz de Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7950-4073>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [thiago.vaz@souunit.com.br](mailto:thiago.vaz@souunit.com.br)

**Marcos Alves Pavione**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3968-5882>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [mapavione@hotmail.com](mailto:mapavione@hotmail.com)

### **Resumo**

**Objetivo:** Avaliar o perfil dos neonatos com idade gestacional  $\geq 35$  semanas com anóxia perinatal na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de uma maternidade privada de Aracaju, Sergipe. **Metodologia:** Trata-se de um estudo clínico observacional, de caráter descritivo e transversal. Utilizou-se amostra de conveniência, composta por todos os recém-nascidos com idade gestacional  $\geq 35$  semanas internados na UTIN de 01 janeiro de 2019 até 31 de dezembro de 2020. Foram excluídos os neonatos fora da idade gestacional do estudo e prontuários incompletos. O escore de Apgar menor que 7 no 5º minuto foi utilizado para definir anóxia neonatal (AN). A análise utilizou os testes Qui-Quadrado de Pearson, exato de Fisher, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, além de dados descritivos. Aplicou-se nível de significância de 5%. **Resultados:** A amostra final foi de 127 crianças, majoritariamente do sexo masculino (63,7%), com peso normal ao nascer (75,2%) e peso adequado para idade gestacional (79,6%). O peso médio e idade gestacional média foram 2.982,7 gramas ( $\pm 649,5$ ) e 37,5 semanas ( $\pm 1,6$ ), respectivamente. Os grupos com e sem AN não apresentaram diferenças epidemiológicas significativas. Foi encontrado maior risco de anoxia em nascidos por via vaginal ( $p=0,001$ ) e naqueles com eventos perinatais agudos ( $p=0,003$ ). Tamanho pequeno para idade gestacional foi fator de risco para o desfecho óbito. **Conclusão:** Eventos perinatais agudos e parto vaginal são fatores de risco para AN. Recém-nascidos pequenos para idade gestacional apresentam piores desfechos. Futuros estudos discriminando os tipos de parto para análise de associação com AN podem ser úteis.

**Palavras-chave:** Asfixia neonatal; Hipóxia fetal; Perfil de saúde.

### **Abstract**

**Aim:** To evaluate the profile of newborns with gestational age  $\geq 35$  weeks with perinatal anoxia in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of a private maternity hospital in Aracaju, Sergipe. **Methodology:** This is a descriptive, cross-sectional and observational clinical study. A convenience sample was used, consisting of all newborns with a gestational age  $\geq 35$  weeks, admitted to the NICU from January 1, 2019 to December 31, 2020. Neonates outside the gestational age of the study or incomplete medical records were excluded. An Apgar score less than 7 at the 5th minute was used to define neonatal anoxia (NA). The analysis used Pearson's Chi-Square, Fisher's exact, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, in addition to descriptive data. A significance level of 5% was applied. **Results:** The final sample consisted of 127 children, mostly male (63.7%), with normal birth weight (75.2%) and adequate weight for gestational age (79.6%). The mean weight and mean gestational age were 2,982.7 grams ( $\pm 649.5$ ) and 37.5 weeks ( $\pm 1.6$ ), respectively. The groups with and without NA did not show significant

epidemiological differences. A higher risk of anoxia was found in those born vaginally ( $p=0.001$ ) and in those with acute perinatal events ( $p=0.003$ ). Small size for gestational age was a risk factor for death. Conclusion: Acute perinatal events and vaginal birth are risk factors for NA. Newborns who are small for gestational age have worse outcomes. Future studies detailing the types of birth to analyze the association with NA may be useful.

**Keywords:** Asphyxia neonatorum; Fetal hypoxia; Health profile.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar el perfil de los recién nacidos con edad gestacional  $\geq 35$  semanas con anoxia perinatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de una maternidad privada de Aracaju, Sergipe. **Metodología:** Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo y transversal. Se utilizó una muestra de conveniencia, compuesta por todos los recién nacidos con edad gestacional  $\geq 35$  semanas, ingresados en UCIN desde el 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2020. Se excluyeron los neonatos fuera de la edad gestacional del estudio y los registros médicos incompletos. Se utilizó una puntuación de Apgar inferior a 7 en el minuto 5 para definir anoxia neonatal (AN). El análisis utilizó las pruebas Chi-Cuadrado de Pearson, Exacta de Fisher, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, además de datos descriptivos. Se aplicó un nivel de significancia del 5%. **Resultados:** La muestra final estuvo compuesta por 127 niños, en su mayoría varones (63,7%), con peso normal al nacer (75,2%) y peso adecuado para la edad gestacional (79,6%). El peso medio y la edad gestacional media fueron 2.982,7 gramos ( $\pm 649,5$ ) y 37,5 semanas ( $\pm 1,6$ ), respectivamente. Los grupos con y sin AN no mostraron diferencias epidemiológicas significativas. Se encontró mayor riesgo de anoxia en los nacidos por vía vaginal ( $p=0,001$ ) y en los que tuvieron eventos perinatales agudos ( $p=0,003$ ). El tamaño pequeño para la edad gestacional fue un factor de riesgo para el resultado de muerte. **Conclusión:** Los eventos perinatales agudos y el parto vaginal son factores de riesgo para AN. Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional tienen peores resultados. Podrían ser útiles futuros estudios que detallen los tipos de nacimiento para analizar la asociación con la AN.

**Palabras clave:** Asfixia neonatal; Hipoxia fetal; Perfil de salud.

## 1. Introdução

A asfixia neonatal (AN) é a falha em iniciar e manter a respiração espontânea ao nascer. Trata-se de um comprometimento das trocas gasosas placentárias ou pulmonares, levando à hipoxemia e hipercapnia (Lisa, Cock & Papile, 2008). A asfixia neonatal pode ser causada por fluxo sanguíneo umbilical interrompido; troca gasosa pela placenta insuficiente; perfusão placentária inadequada do lado materno; feto comprometido que não tolera o estresse do trabalho de parto (ex.: retardo do crescimento intrauterino); e falha de inflar o pulmão logo após o nascimento (Procianoy & Silveira, 2001).

A literatura aponta que a asfixia perinatal apresenta múltiplos fatores de risco, incluindo trabalho de parto prolongado, ruptura prematura de membrana, local de parto, complicações obstétricas pré-natais, paridade, nascimentos múltiplos, idade gestacional (IG) menor que 37 semanas ou maior que 41 semanas, baixo peso ao nascer, apresentação fetal não cefálica e sofrimento fetal agudo (Sendeku et al., 2020; Bayih et al., 2021; Kune et al., 2021; Tegegnetwork et al., 2022; Getaneh et al., 2022). Quanto à importância da avaliação da vitalidade fetal, alguns autores encontraram um risco 3,36 vezes maior de anóxia neonatal nos recém-nascidos (RN) de mães não acompanhadas com partograma no trabalho de parto (Kune et al., 2021).

A anóxia neonatal deve ser suspeitada em todo RN com idade gestacional  $\geq 35$  semanas e peso maior que 1.800 gramas (precisa ter os dois critérios), que esteja nas primeiras 6 horas de vida e não apresente malformação congênita grave ou incompatível com a vida, desde que apresente ao menos um sinal clínico de possível asfixia: a) Necessidade de reanimação em sala de parto; b) Apgar  $\leq 7$  no 5º minuto; c) Presença de pelo menos um evento perinatal agudo de risco. São considerados eventos agudos de risco desacelerações tardias; prolapso ou rotura de cordão umbilical; rotura uterina; hemorragias do terceiro trimestre; parada cardiorrespiratória da mãe; ou sofrimento fetal agudo descrito (Jacobs et al., 2011; Shankaran, 2012; Jacobs et al., 2013; SBP, 2020).

Diante da suspeita de AN, deve-se aplicar a escala de classificação de encefalopatia hipóxico-isquêmica de Sarnat (Sarnat & Sarnat, 1976) e coletar gasometria arterial ou de cordão umbilical do RN, a fim de avaliar a necessidade de manejo com hipotermia terapêutica (HT). A escala de Sarnat estima a gravidade do quadro neurológico e distingue 3 fases da encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI): estágio 1 – encefalopatia leve associada a hiperalerta, sobrecarga simpática e eletroencefalograma (EEG) normal; estágio 2 – encefalopatia moderada marcada por obnubilação, hipotonia, convulsões

multifocais, e um EEG mostrando atividade delta periódica ou contínua; e estágio 3 – encefalopatia grave em que bebês estão estuporosos e flácidos com um efeito isoelétrico ou periódico EEG (Sarnat & Sarnat, 1976). Melhora neurológica de curto prazo expressa pela escala de Sarnat prevê um resultado de neurodesenvolvimento entre 18 e 24 meses (Grass et al., 2020).

Atualmente, a HT é o tratamento padrão para casos moderados a graves de EHI, consistindo no resfriamento da temperatura corporal total do recém-nascido (mantendo-a entre 32°C e 34°C) ou seletivamente da cabeça por até 72 horas. Esta abordagem visa retardar a taxa metabólica e o acúmulo de citocinas inflamatórias, diminuindo a ativação de vias intracelulares que levam à morte celular programada (Figueiredo et al., 2021; Caramelo et al., 2023; Puga et al., 2023).

A fim de iniciar hipotermia terapêutica, o paciente precisa apresentar EHI moderada ou grave antes de 6 horas de vida pós-natal, bem como ao menos uma evidência de asfixia perinatal, definida como gasometria arterial de sangue de cordão ou na primeira hora de vida com  $\text{pH} < 7,0$  ou  $\text{BE} \leq -15$ ; história de evento agudo perinatal; Apgar de 5 ou menos no 10º minuto; ou necessidade de ventilação com pressão positiva além do décimo minuto de vida (SBP, 2020).

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) atribue diagnóstico definitivo de asfixia ao nascer diante da presença de todas as evidências de asfixia descritas, associadas a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas e lesão cerebral aguda observada em ressonância magnética cerebral ou espectroscopia por ressonância magnética (ACOG, 2014).

No entanto, em países pobres em recursos, onde não há disponibilidade ampla de exames complementares, o parâmetro do índice de Apgar no quinto minuto inferior a sete é utilizado isoladamente para diagnosticar a asfixia ao nascer (Cavallin et al., 2020; Ogunkunle et al., 2020; Bayih et al., 2021; Kune et al., 2021; Tegegnetwork et al., 2022). O escore de Apgar avalia 5 sinais objetivos do recém-nascido, atribuindo a cada sinal uma pontuação de 0 a 2. Os sinais avaliados são: coloração da pele, pulso, irritabilidade reflexa, esforço respiratório, tônus muscular. O somatório da pontuação (no mínimo 0 e no máximo 10) resultará no Escore de Apgar, classificado em asfixia grave (0 a 3), asfixia moderada (4 a 6) e boa vitalidade (7 a 10) (Apgar, 1953).

Conforme a Academia Americana de Pediatria (AAP) e o ACOG, um índice de Apgar baixo no 5º minuto confere claramente um risco relativo aumentado de paralisia cerebral, relatado como sendo 20 a 100 vezes maior que o de crianças com um índice de Apgar no 5º minuto de 7 a 10. No entanto, a AAP afirma que, idealmente, o Apgar deve ser usado associado a outros parâmetros disponíveis para avaliação de asfixia perinatal (AAP e ACOG, 2015).

Estima-se que mais de 1 milhão de mortes neonatais são causadas por asfixia perinatal no mundo todos os anos, o que representa aproximadamente 25% de todas as mortes neonatais (Abrha et al., 2019). Diante disso, figura-se entre as principais causas de infecções graves em RN e morbimortalidade neonatal (Limaso et al., 2020). A proporção de asfixia ao nascer é dez vezes maior nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos (Gillam-Krakauer, 2020).

Entender os fatores que contribuem para a asfixia neonatal, bem como no desfecho desses pacientes é, portanto, fundamental para adequação do manejo e prevenção desses eventos. Diante disso, realizou-se o presente estudo com o objetivo de avaliar o perfil dos neonatos com idade gestacional  $\geq 35$  semanas com anóxia neonatal na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de uma maternidade privada de Aracaju, Sergipe.

## 2. Metodologia

Foi realizado um estudo clínico observacional, de caráter descritivo e transversal, conforme classificado em Merchán-Hamann e Tauil (2021). Utilizou-se amostra do tipo conveniência. Foram incluídos todos os recém-nascidos com idade gestacional  $\geq 35$  semanas que foram internados na UTIN de 01 janeiro de 2019 até 31 de dezembro de 2020, em uma maternidade privada de Aracaju, Sergipe. Foram excluídos os neonatos que não correspondiam à idade gestacional do estudo e aqueles que apresentavam prontuários incompletos. Os dados clínicos e parâmetros fisiológicos registrados em prontuário médico eletrônico foram coletados pelos próprios pesquisadores e alimentaram o questionário utilizado no presente estudo.

A classificação de peso ao nascer foi dividida em baixo peso (<2.500 g), peso normal (2.500-4.000) e macrosomia (>4.000 g) (SBP, 2009; Nader et al., 2011). Para a classificação de peso para idade gestacional foi adotada a definição da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2009):

- Pequeno para idade gestacional (PIG): < percentil 10;
- Adequado para idade gestacional (AIG): entre percentil 10 e 90;
- Grande para idade gestacional (GIG): > percentil 90.

O escore de Apgar foi utilizado para definir anóxia neonatal, considerando-se como grupo com anóxia os recém-nascidos que apresentaram Apgar menor que 7 no 5º minuto.

Os testes Qui-Quadrado de Pearson e exato de Fisher foram utilizados para avaliar a associação de variáveis categóricas. Neste estudo, não foi observado normalidade nos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Sendo assim, O teste de Mann-Whitney e o teste Kruskal-Wallis foram empregados para comparar as medianas de duas amostras independentes e três ou mais amostras independentes respectivamente em situações em que os dados não atendiam aos pressupostos da distribuição normal e da homogeneidade de variâncias. Para as análises descritivas, utilizou-se mediana, intervalo interquartil, frequência absoluta e percentuais. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o ambiente de programação R (versão 4.2.3) e aplicou-se um nível de significância de 5% em todos os testes de hipótese.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tiradentes de Sergipe sob parecer nº 50909721.1.0000.5371 e respeitou as normas da Resolução nº 466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

### **3. Resultados**

No período avaliado, 322 crianças foram admitidas na UTIN do local de estudo. Dentre essas, 146 nasceram com idade gestacional (IG) inferior a 35 semanas, sendo excluídas da amostra. Das 176 crianças com  $IG \geq 35$  semanas, 49 foram excluídas devido a insuficiência de dados do prontuário, com ausência de duas ou mais variáveis do estudo. A amostra final foi composta por 127 crianças. O peso médio foi de  $2.982,7 \pm 649,5$  gramas. Quanto à idade gestacional, a média foi de  $37,5 \pm 1,6$  semanas, com mediana de 38 semanas (intervalo interquartil > 36-39 semanas). Outras características do perfil da amostra estão representadas na Tabela 1.

**Tabela 1** – Análise descritiva do perfil epidemiológico, tipo de parto e desfecho da amostra avaliada.

Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	47	36,3
Masculino	80	63,7
<b>Peso ao nascer (em gramas)</b>		
Baixo peso (< 2.000)	24	19,5
Normal (2.500 - 3.999)	96	75,2
Macrossomia (≥ 4.000)	7	5,3
<b>Peso para idade gestacional</b>		
PIG	16	13,3
AIG	102	79,6
GIG	9	7,1
<b>Tipo de Parto</b>		
Vaginal	24	14,3
Cesariana	102	85,7
<b>Uso de fórceps</b>		
Sim	2	1,8
Não	124	98,2
<b>Evento perinatal agudo</b>		
Sim	7	2,7
Não ou não descrito	120	97,3
<b>Desfecho</b>		
Alta	115	90,3
Óbito	5	4,4
Transferência	6	5,3

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual.  
Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

A maioria dos pacientes avaliados eram do sexo masculino (63,7%; n=80), com peso normal ao nascer (75,2%; n=96) e peso adequado para idade gestacional (79,6%; n=102). A principal via de parto foi cesariana (85,7%; n=102). O principal desfecho foi a alta da UTIN (90,3%; n=115), mas cinco pacientes (4,4%) foram a óbito.

Os grupos com e sem AN foram comparados a fim de identificar fatores de risco que os diferenciasses (Tabela 2). Não foram encontradas diferenças epidemiológicas significativas entre os dois grupos (sexo, IG, peso, peso ao nascer e peso para idade gestacional), que enviesassem a comparação entre eles.

**Tabela 2** - Análise de associação entre anóxia neonatal e perfil epidemiológico, tipo de parto ou desfecho da amostra avaliada.

	ANÓXIA		valor-p
	Sim (n=14)	Não (n=112)	
<b>Sexo</b>			
Feminino	6 (42,9)	41 (36,3)	0,770 <sup>F</sup>
Masculino	8 (57,1)	72 (63,7)	
<b>Idade gestacional (em semanas), Mediana [IIQ]</b>	38 [37-39]	37 [36-39]	0,266 <sup>M</sup>
<b>Peso do nascimento, Mediana [IIQ]</b>	2967,5 [2730-3290]	3026 [2550-3470]	0,994 <sup>M</sup>
<b>Peso ao nascer, n (%)</b>			
Baixo peso (<2.000)	2 (14,3)	22 (19,5)	0,896 <sup>Q</sup>
Normal (2.500 - 3.999)	11 (78,6)	85 (75,2)	
Macrossomia (>= 4.000)	1 (7,1)	6 (5,3)	
<b>Peso para idade gestacional, n (%)</b>			
PIG	1 (7,1)	15 (13,3)	0,877 <sup>Q</sup>
AIG	12 (85,7)	90 (79,6)	
GIG	1 (7,1)	8 (7,1)	
<b>Tipo de parto, n (%)</b>			
Vaginal	8 (57,1)	16 (14,3)	0,001 <sup>F</sup>
Cesariana	6 (42,9)	96 (85,7)	
<b>Uso de fórceps, n (%)</b>			
Sim	0 (0)	2 (1,8)	1,000 <sup>F</sup>
Não	13 (100)	111 (98,2)	
<b>Evento perinatal agudo, n (%)</b>			
Sim	4 (28,6)	3 (2,7)	0,003 <sup>F</sup>
Não ou não descrito	10 (71,4)	110 (97,3)	
<b>Desfecho, n (%)</b>			
Alta	13 (100)	102 (90,3)	0,483 <sup>Q</sup>
Óbito	0 (0)	5 (4,4)	
Transferência	0 (0)	6 (5,3)	

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. IIQ – Intervalo Interquartil. F – Teste Exato de Fisher. M – Teste de Mann-Whitney. Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson. Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Observou-se que RN nascidos via vaginal apresentaram maior risco de AN que os nascidos de parto cesáreo ( $p=0,001$ ). A anóxia também esteve associada à presença de eventos perinatais agudos [28,6% ( $n=4$ ) no grupo anóxia vs 2,7% ( $n=3$ ) no grupo não anóxia;  $p=0,003$ ].

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao desfecho ( $p=0,483$ ). Os desfechos e suas análises de correlação estão dispostos na Tabela 3.

**Tabela 3** - Análise de associação entre desfecho e perfil epidemiológico, tipo de parto ou desfecho da amostra avaliada.

	Desfecho			valor-p
	Alta	Óbito	Transferência	
<b>Sexo</b>				
Feminino	42 (36,5)	2 (40)	2 (33,3)	1,000 <sup>Q</sup>
Masculino	73 (63,5)	3 (60)	4 (66,7)	
<b>Idade gestacional (em semanas), Mediana [IIQ]</b>				
	38 [36-39]	37 [37-38]	37 [35-39]	0,952 <sup>M</sup>
<b>Peso do nascimento, Mediana [IIQ]</b>				
	3015 [2607,5-3377,5]	2780 [1605-2835]	3726 [3645-3910]	0,073 <sup>M</sup>
<b>Peso ao nascer, n (%)</b>				
Baixo peso (<2.000)	21 (18,3)	2 (40)	0 (0)	0,298 <sup>Q</sup>
Normal (2.500 - 3.999)	88 (76,5)	3 (60)	5 (83,3)	
Macrossomia (>= 4.000)	6 (5,2)	0 (0)	1 (16,7)	
<b>Peso para idade gestacional, n (%)</b>				
PIG	13 (11,3)	2 (40)	0 (0)	0,006 <sup>Q</sup>
AIG	96 (83,5)	3 (60)	3 (50)	
GIG	6 (5,2)	0 (0)	3 (50)	
<b>Tipo de parto, n (%)</b>				
Vaginal	23 (20,2)	1 (20)	0 (0)	0,511 <sup>Q</sup>
Cesariana	91 (79,8)	4 (80)	6 (100)	
<b>Uso de fórceps, n (%)</b>				
Sim	2 (1,8)	0 (0)	0 (0)	1,000 <sup>Q</sup>
Não	112 (98,2)	5 (100)	6 (100)	
<b>Evento perinatal agudo, n (%)</b>				
Sim	7 (6,1)	0 (0)	0 (0)	1,000 <sup>Q</sup>
Não ou não descrito	108 (93,9)	5 (100)	6 (100)	

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. IIQ – Intervalo Interquartil. Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson. K – Teste de Kruskal-Wallis. Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

No que tange ao grupo AN, a totalidade dos pacientes desse grupo teve a alta da UTIN como desfecho no presente estudo. A variável peso para idade gestacional foi a única a influenciar significativamente no desfecho. No grupo PIG, houve 3,5 vezes mais óbito que alta hospitalar, enquanto no grupo AIG, a grande maioria das crianças (94% das AIG, n=96) tiveram alta. Nenhum óbito foi registrado no grupo GIG, mas esse grupo foi responsável por 50% (n=3) das transferências hospitalares.

#### 4. Discussão

Neste estudo não foi evidenciada influência significativa do sexo na existência de AN, no entanto alguns estudos demonstram que fetos masculinos são propensos a EHI (Chen et al., 2023; Li et al., 2023). A diferença de EHI entre homens e mulheres pode estar relacionada à diferença no nível de hormônio esteroide e no nível de função motora entre homens e mulheres (Chen et al., 2023).

Não foi evidenciada diferença significativa entre o grupo com e sem anóxia no que tange à IG (p=0,266), em consonância com o encontrado por outros autores (Chen, Chen & Jiang, 2023). No entanto, a associação entre prematuridade e AN tem sido apontada pela literatura. Um estudo realizado com 276 neonatos na Etiópia encontrou risco de asfixia ao nascer 4,1 vezes maior em bebês prematuros (< 37 semanas) quando comparados aos nascidos a termo (Tegegnetwork et al., 2022). Isso provavelmente se deve à imaturidade de órgãos, especialmente pulmões, o que causaria insuficiência respiratória nesses pacientes (Tegegnetwork et al., 2022). Diante disso, nascer a termo tem sido apontado como efeito protetor no desfecho

neonatal (Gebremariam et al., 2022).

Quanto à avaliação ponderal, tanto o peso, quando as classificações peso ao nascer e peso para IG não influenciaram no risco de AN. No contrafluxo, vários estudos confirmaram que o baixo peso ao nascer (BP) contribuiu para o mau prognóstico dos recém-nascidos asfíxiados (Getaneh et al., 2022). Em Kune et al. (2021), os RN com BP apresentaram chances 3,74 vezes maiores de AN quando comparados ao peso normal, enquanto em Desalew et al., (2020) o valor chegou a 5 vezes maior.

Bebês com BP são frequentemente prematuros e, portanto, tendem a carecer de surfactante, apresentar dificuldades respiratórias, problemas de transição cardiopulmonar e asfixia ao nascer. Bebês pequenos também têm tecido adiposo marrom limitado, o que aumenta o risco de hipotermia e piora a hipóxia (Gillam-Krakauer, 2020). Além disso, o BP pode ser causado por condições médicas maternas, como hipertensão e diabetes mellitus, que aumentariam a asfixia ao nascer (Kune et al., 2021). Diante disso, o baixo peso ao nascer (< 2.500g) tem sido considerado o fator isolado mais influente na sobrevivência nos primeiros anos de vida (Tourinho & Reis, 2012). Uleanya et al., (2019), em seu estudo com 150 neonatos na Nigéria, identificaram que bebês asfíxiados com BP tinham 2,2 vezes mais probabilidade de morrer.

Apesar de não ter sido encontrada associação entre classificações ponderais e AN no presente estudo, a variável peso para idade gestacional influenciou significativamente no desfecho. No estudo aqui apresentado houve 3,5 vezes mais óbito que alta nos neonatos PIG. De modo similar, no estudo de Mendez-Figueroa et al. (2017) com 71.744 RN não anômalos e com IG  $\geq 24$  semanas, a mortalidade neonatal entre bebês PIG foi três vezes maior em comparação aos AIG.

Essa classificação é usada para adequar a avaliação do peso ao nascer às diferentes idades gestacionais, utilizando, para tal, curvas de crescimento intrauterino e/ou neonatal. Entretanto, estas podem ser baseadas em dados populacionais específicos, o que dificulta a comparação por diferentes populações (Tenório et al., 2020). Diante disso, muitos estudos acabam apenas incluindo os fetos PIG na categoria BP (Alves et al., 2015).

As causas da PIG podem envolver fatores maternos, fetais, sociodemográficos e útero-placentários. Estes últimos são considerados a etiologia mais comum e incluem distúrbios como artéria umbilical única, hemangiomas placentários, placenta prévia, placenta de inserção baixa e descolamento prematuro da placenta (Saenger & Reiter, 2012). Implantação anômala da placenta e DPP predis põem a eventos perinatais agudos, os quais são fatores de risco para AN, conforme evidenciado no presente estudo (Saenger & Reiter, 2012).

Bebês PIG tendem a apresentar também complicações pós-natais, como a enterocolite (Liu et al., 2019). Além disso, o crescimento intrauterino restrito (CIUR) apresenta associação com tamanho PIG (Khalil et al., 2015). Esses pacientes são propensos a estresse hipóxico adicional da contração uterina durante o parto e, com função placentária prejudicada, há um risco aumentado de encefalopatia hipóxico-isquêmica, insuficiência cardíaca isquêmica, aspiração de mecônio, hipertensão pulmonar, lesão renal e gastrointestinal (Shah et al., 2004; Szakmar et al., 2019).

Por outro lado, alguns autores apontam que o elevado risco de morbimortalidade em bebês PIG se deve a sua frequente correlação com a prematuridade, em vez do tamanho para IG isoladamente. Exemplo disso, é que em Haksari et al. (2023) a mortalidade neonatal foi maior em prematuros PIG e AIG, nessa ordem, seguidos de PIG a termo. Ainda em concordância a esse achado, Meler et al. (2021) identificaram que entre as gestações com suspeita de PIG tardio que atingem 37 semanas de gestação, aquelas com pequenez grave ou sinais de insuficiência placentária apresentam risco aumentado de desfecho neonatal adverso e que, inversamente, aquelas que não atendem a esses critérios apresentam resultados perinatais comparáveis àqueles de bebês normalmente crescidos. Esses achados não foram confirmados por Katz et al. (2013), os quais identificaram que bebês pequenos para a idade gestacional apresentam maior risco de mortalidade neonatal que bebês AIG, tanto a termo, quanto prematuros. Bebês PIG têm 29% de mortalidade neonatal e 26% de mortalidade infantil (Katz et al., 2014). Para estes autores, as razões de risco agrupadas para bebês PIG seguem elevadas (1,90) mesmo para mortalidade pós-neonatal.

No que diz respeito à via de parto, identificou-se uma associação entre parto vaginal e anóxia neonatal ( $p=0,001$ ). Em conformidade com isso, em um estudo realizado com 5.358 neonatos de uma maternidade de alta complexidade no Distrito Federal, também foi identificada associação entre o parto vaginal e o fenômeno da asfixia, enquanto o parto cesáreo foi fator protetor para AN (Fernandes et al., 2020).

Em relação ao desfecho das crianças com anóxia, Kawakami et al. (2021), ao avaliar 6.648 mortes por AN em São Paulo, encontraram que o parto cesáreo foi protetor contra a morte com AN para bebês com 28 a 36 semanas, quando comparado ao vaginal. Esse fenômeno pode ser parcialmente explicado pelo efeito das contrações uterinas na oxigenação fetal durante o parto vaginal, promovendo e glicólise anaeróbica com acúmulo de lactato tanto na mãe quanto no feto (Zaigham et al., 2020). As contrações resultam em uma redução de 60% na perfusão útero-placentária, causando hipóxia fetal e placentária transitória (Turner et al., 2020). Além disso, o aumento do trabalho de parto vaginal com ocitocina parece contribuir significativamente para alterações nos gases sanguíneos arteriais maternos (Zaigham et al., 2020).

Por outro lado, Desalew et al. (2020) encontram 3,7 vezes mais chances de asfixia grave em RN por cesariana quando comparados aos nascidos por parto vaginal espontâneo e 2,7 vezes mais probabilidade asfixia nos nascidos por parto vaginal assistido, ou instrumental, que nos nascidos por via vaginal espontânea (*Odds Ratio* = 2,74, IC 95%: 1,48–5,08). Em Kune et al. (2021) os recém-nascidos por cesariana e assistidos por via vaginal foram, respectivamente, 3,7 e 5,7 vezes mais prováveis de desenvolver asfixia ao nascer que aqueles que tiveram parto vaginal espontâneo. Nesse sentido, a cesariana parece se figurar como um fator de risco independente para EHI (Wang et al., 2021).

A distinção entre parto vaginal instrumentado e parto vaginal eutócico (espontâneo) tem sido apontada como fator relevante no estudo de associação entre AN e tipo de parto. A literatura científica sustenta que o parto vaginal instrumentado aumenta a incidência de comprometimento fetal em comparação com o parto vaginal eutócico (Prior & Kumar, 2014; Kapaya et al., 2018; Akker, 2019; Pérez et al., 2021). Kapaya et al. (2018) compararam os diferentes tipos de parto, constatando que o parto instrumentado correspondeu ao maior percentual de neonatos com valores de pH patológico (45%) e a cesariana eletiva ao menor. Quando os partos instrumentais e cesáreos foram comparados, quer a indicação para parto operatório fosse comprometimento fetal ou falha na progressão do trabalho de parto, o pH do cordão arterial foi pior no grupo instrumental (Kapaya et al., 2018).

Ademais, as taxas de cesariana eletiva em centros privados costumam ser elevadas, bem acima da recomendação da Organização Mundial de Saúde (5 a 15%), a exemplo do encontrado no presente estudo. Isso porque, nessas instituições as cesarianas podem ser realizadas a pedido materno, sem indicações médicas formais. Isso pode influenciar na associação entre tipo de parto e AN, uma vez que nos estudos em que a cesariana foi fator de risco para AN, as indicações de cesariana estão mais associadas a eventos de emergência e complicações (Gebremariam et al., 2022), o que pode figurar esses nascidos de cesariana em piores desfechos.

No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos com e sem asfixia perinatal em relação ao desfecho ( $p=0,483$ ). No estudo de Getaneh et al. (2022) 99 (24,09%) faleceram, 6 (1,5%) receberam alta hospitalar e 1 (0,24%) perdeu seguimento. A taxa de densidade de incidência global de sobrevivência de neonatos asfixiados foi de 10 por 100 dias neonatais de observação (Getaneh et al., 2022). Em Derese et al., (2019) o desfecho de 74,3% das crianças com anóxia foi a alta hospitalar.

## 5. Conclusão

Em neonatos com idade gestacional superior a 34 semanas e quadro clínico crítico, eventos perinatais agudos e parto vaginal são fatores de risco para asfixia neonatal. Sexo, peso ao nascer e idade gestacional não se associaram a AN, mas recém-nascidos pequenos para idade gestacional apresentam piores desfechos quando comparados aos demais pacientes internados na UTIN.

A principal limitação desse estudo é seu formato unicêntrico, de modo que as amostras ainda foram relativamente insuficientes. Mais estudos multicêntricos devem ser realizados para verificar nossa conclusão. Em segundo lugar, alguns fatores desconhecidos não estão incluídos neste estudo, tais como tempo de trabalho e história materna. Sugere-se que futuros estudos envolvendo amostras maiores e discriminado os tipos de parto para análise de associação com AN sejam realizados.

## Referências

- Abriha, M. W., Asresu, T. T., Araya, A. A., & Weldearegay H G. (2019). Healthcare professionals' knowledge of neonatal resuscitation in Ethiopia: analysis from 2016 national emergency obstetric and newborn care survey. *International Journal of Pediatrics*, 2019, 8571351. <https://doi.org/10.1155/2019/8571351>
- Akker, T. V. (2019). Vacuum extraction for non-rotational and rotational assisted vaginal birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 56, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.12.002>
- Alves, T. L., Ribeiro Júnior, H. C., Costa, M. L., & Valois, S. S. (2015). Fatores associados ao recém-nascido pequeno para a idade gestacional: uma revisão. *Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, 40(3), 376-382. <https://doi.org/10.4322/2316-7874.04513>
- American Academy of Pediatrics (AAP), & American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2015). The Apgar Score. *Pediatrics*, 136(4), 819-822. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2014). Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 123(4), 896–901. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>
- Apgar, V. (1953). A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current Researches in Anesthesia and Analgesia*, 32(4), 260–267.
- Bayih, W. A., Tezera, T. G., Alemu, A. Y., Belay, D. M., Hailemeskel, H. S., & Ayalew, M. Y. (2021). Prevalence and determinants of asphyxia neonatorum among live births at Debre Tabor General Hospital, North Central Ethiopia: a cross-sectional study. *African Health Sciences*, 21(1), 385-396. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i1.49>
- Caramelo, I., Coelho, M., Rosado, M., Cardoso, C. M. P., Dinis, A., Duarte, C. B., Grãos, M., & Manadas, B. (2023). Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. *World Journal of Pediatrics*, 19(6), 505-548. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00698-7>
- Cavallin, F., Menga, A., Brasili, L., Maziku, D., Azzimonti, G., Putoto, G., & Trevisanuto, D. (2022). Factors associated with mortality among asphyxiated newborns in a low-resource setting. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(6), 1178-1183. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1743670>
- Chen, X., Chen, H., & Jiang, D. (2023). Maternal and Fetal Risk Factors for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Retrospective Study. *International Journal of General Medicine*, 16, 537-545. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S394202>
- Derese, T., Belay, Y., & Tariku, Z. (2020). The Median Survival Recovery Time and Associated Factors Among Admitted Neonate in Intensive Care Units of Dire Dawa Public Hospitals, East Ethiopia, 2019. *Annals of Pediatrics and Child Health*, 8(8), 2–9. <https://doi.org/10.47739/2373-9312/1201>
- Desalew, A., Semahgn, A., & Tesfaye, G. (2020). Determinants of birth asphyxia among newborns in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Health Sciences*, 14(1), 35-47.
- Fernandes, V. L., Moura, M., Moreira, A., & Oliveira, T. (2020). Fatores de risco para asfixia perinatal em recém-nascidos atendidos em uma maternidade pública terciária. *Residência Pediátrica*, 10(2), 125-130. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2020>
- Figueiredo, A. P. S. A., Almeida, V. S., Christoffel, M. M., Andrade, M., & de Melo, I. D. F. (2021). Cuidados de enfermagem ao recém-nascido com asfixia perinatal submetido à hipotermia terapêutica: uma revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 10(1), e38910111893-e38910111893. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11893>
- Gebremariam, H., Tesfai, B., Tewelde, S., Abay, S., Tekeste, D., & Kibreab, F. (2022). Demographic, Clinical Profile and Outcomes of Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit of Dekemhare Hospital, Eritrea. *BMC Pediatrics*, 22(1), 716. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03779-0>
- Getaneh, F. B., Sebsbie, G., Adimasu, M., Misganaw, N. M., Jember, D. A., Mihretie, D. B., Abeway, S., & Bitew, Z. W. (2022). Survival and predictors of asphyxia among neonates admitted in neonatal intensive care units of public hospitals of Addis Ababa, Ethiopia, 2021: a retrospective follow-up study. *BMC Pediatrics*, 22(1), 262. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03238-w>
- Gillam-Krakauer, M. G. J. C. (2020). Birth Asphyxia. *British Medical Journal*, 2, 2.
- Grass, B., Scheidegger, S., Latal, B., Hagmann, C., Held, U., Brotschi, B., National Asphyxia and Cooling Register Group, & Follow-up Group. (2020). Short-term neurological improvement in neonates with hypoxic– ischemic encephalopathy predicts neurodevelopmental outcome at 18–24 months. *Journal of Perinatal Medicine*, 48(3), 296–303. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0391>
- Haksari, E. L., Hakimi, M., & Ismail, D. (2023). Neonatal mortality in small for gestational age infants based on reference local newborn curve at secondary and tertiary hospitals in Indonesia. *BMC Pediatrics*, 23(1), 214. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04023-z>
- Jacobs, S. E., Berg, M., Hunt, R., Tarnow-Mordi, W. O., Inder, T. E., & Davis, P. G. (2013). Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(1), CD003311. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3>
- Jacobs, S. E., Morley, C. J., Inder, T. E., Stewart, M. J., Smith, K. R., McNamara, P. J., Wright, I. M., Kirpalani, H. M., Darlow, B. A., Doyle, L. W., & Infant Cooling Evaluation Collaboration. (2011). Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 165(8), 692-700. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.43>

- Kapaya, H., Williams, R., Elton, G., & Anumba, D. (2018). Can obstetric risk factors predict fetal acidemia at birth? a retrospective case-control study. *Journal of Pregnancy*, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/2195965>
- Katz, J., Lee, A. C., Kozuki, N., Lawn, J. E., Cousens, S., Blencowe, H., Ezzati, M., Bhutta, Z. A., Marchant, T., Willey, B. A., Adair, L., Barros, F., Baqui, A. H., Christian, P., Fawzi, W., Gonzalez, R., Humphrey, J., Huybregts, L., Kolsteren, P., Mongkolkeha, A., Mullany, L. C., Ndyomugenyi, R., Nien, J. K., Osrin, D., Roberfroid, D., Sania, A., Schmiedel, C., Silveira, M. F., Tielsch, J., Vaidya, A., Velaphi, S. C., Victora, C. G., Watson-Jones, D., Black, R. E., & CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. (2013). Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet*, 382(9890), 417–425. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60993-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60993-9)
- Katz, J., Wu, L. A., Mullany, L. C., Coles, C. L., Lee, A. C., Kozuki, N., & Tielsch, J. M. (2014). Prevalence of small for gestational age and its mortality risk varies by choice of birth weight for gestational reference population. *PLoS ONE*, 9(3), e92074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092074>
- Kawakami, M. D., Sanudo, A., Teixeira, M. L. P., Andreoni, S., Castro, J. Q. X., Waldvogel, B., Guinsburg, R., & Almeida, M. F. (2021). Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country. *BMC Pregnancy Childbirth*, 21(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03652-5>
- Khalil, A. A., Morales-Rosello, J., Morlando, M., Hannan, H., Bhide, A., Papageorghiou, A., & Thilaganathan, B. (2015). Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 213 (1), 54. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.024>
- Kune, G., Oljira, H., Wakgari, N., Zerihun, E., & Aboma, M. (2021). Determinants of birth asphyxia among newborns delivered in public hospitals of West Shoa Zone, Central Ethiopia: A case-control study. *PLoS One*, 16(3), e0248504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248504>
- Li, Z. N., Wang, S. R., & Wang, P. (2023). Associations between low birth weight and perinatal asphyxia: A hospital-based study. *Medicine (Baltimore)*, 102(13), e33137. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033137>
- Limaso, A. A., Dangisso, M. H., & Hibstu, D. T. (2020). Neonatal survival and determinants of mortality in Aroresa district, Southern Ethiopia: a prospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 20(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1907-7>
- Lisa, M., Cock, A. D., & Papile, L. A. (1983). Perinatal Asphyxia. *Manual of neonatal care*, 6, 518–527.
- Liu, Q., Yang, H., Sun, X., & Li, G. (2019). Risk factors and complications of small for gestational age. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(5), 1199–1203. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.5.253>
- Meler, E., Mazarico, E., Eixarch, E., Gonzalez, A., Peguero, A., Martinez, J., Boada, D., Vellvé, K., Gomez-Roig, M.D., Gratacós, E., & Figueras, F. (2021). Ten-year experience of protocol-based management of small-for-gestational-age fetuses: perinatal outcome in late-pregnancy cases diagnosed after 32 weeks. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57, 62–69. <https://doi.org/10.1002/ugog.23537>
- Mendez-Figueroa, H., Truong, V. T., Pedroza, C., & Chauhan, S. P. (2017). Morbidity and Mortality in Small-for-Gestational-Age Infants: A Secondary Analysis of Nine MFMU Network Studies. *American Journal of Perinatology*, 34(4), 323–332. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1586502>
- Merchán-Haman, E., & Tauil, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 30 (1). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>
- Nader, P., Ribeiro, E. M., Nomura, R., & Vieira, S. E. (2011). *Recém-nascido Macrossômico*. Sociedade Brasileira de Pediatria-Sociedade Brasileira de Genética Médica-Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.
- Ogunkunle, T. O., Odiachi, H., Chuma, J. R., Bello, S. O., & Imam, A. (2020). Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: experience from North-Central Nigeria. *Annals of Global Health*, 86(1), 63. <https://doi.org/10.5334/aogh.2884>
- Pérez, M. L. M., Garre, J. M. H., & Pérez, P. E. (2021). Analysis of Factors Associated With Variability and Acidosis of the Umbilical Artery pH at Birth. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 650555. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650555>
- Prior, T., & Kumar, S. (2014). Mode of delivery has an independent impact on neonatal condition at birth. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 181, 1359. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.041>
- Procianoy, R. S., & Silveira, R. D. C. (2001). Síndrome hipóxico-isquêmica. *Jornal de Pediatria*, 77(1), S63–70. <https://doi.org/10.2223/JPED.220>
- Puga, G. R., Piedade, A. B. S., Caldas, L. M., & Maciel, F. L. (2023). Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica: Uma análise da primeira infância. *Research, Society and Development*, 12(2), e16112240056–e16112240056. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i2.40056>
- Saenger P, & Reiter E. (2012). Genetic factors associated with small birth for gestational age and the use of human growth hormone in the treatment of the disorder. *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2012 (1), 12. <https://doi.org/10.1186/1687-9856-2012-12>
- Sarnat, H. B., & Sarnat, M. S. (1976). Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Archives of Neurology*, 33 (10), 696–705. <https://doi.org/10.1001/archneur.1976.00500100030012>
- Sendeku, F. W., Azeze, G. G., & Fenta, S. L. (2020). Perinatal asphyxia and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02039-3>
- Shah, P., Riphagen, S., Beyene, J., & Perlman, M. (2004). Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Archives of disease in childhood: Fetal and neonatal edition*, 89(2), F152– F155. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.023093>
- Shankaran, S. (2012). Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. *Current Treatment Options in Neurology*, 14(6), 608–619. <https://doi.org/10.1007/s11940-012-0200-y>

Sociedade Brasileira de Pediatria (2009). *Avaliação nutricional da criança e do adolescente*. Manual de orientação. Departamento de Nutrologia.

Sociedade Brasileira de Pediatria (2020). *Hipotermia Terapêutica*. Manual de Orientação. Departamento Científico de Neonatologia. 4.

Szakmar, E., Jermendy, A., & El-Dib, M. (2019). Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of Perinatology*, 39(6), 763-773. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0349-2>

Tegegnetwork, S. S., Gebre, Y. T., Ahmed, S. M., & Tewachew, A. S. (2022). Determinants of birth asphyxia among newborns in Debre Berhan referral hospital, Debre Berhan, Ethiopia: a case-control study. *BMC Pediatrics*, 22(1), 165. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03223-3>

Tenório, M. C. D. S., Mello, C. S., Santos, J. C. D. F., & Oliveira, A. C. M. D. (2020). Comparação da adequação do peso ao nascer para idade gestacional segundo diferentes curvas de crescimento intrauterino. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 19(4), 935-940. <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400011>

Tourinho, A. B., & Reis, M. L. B. S. (2012). Peso ao nascer: uma abordagem nutricional. *Comunicação em Ciências da Saúde*, 23 (1), 19-30.

Turner, J. M., Mitchell, M. D., & Kumar, S. S. (2020). The physiology of intrapartum fetal compromise at term. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 222(1), 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.032>

Uleanya, N. D., Aniwada, E. C., & Ekwochi U. (2019). Short term outcome and predictors of survival among birth asphyxiated babies at a tertiary academic hospital in Enugu, South East. Nigeria *African Health Sciences*, 19(1), 1554–1562. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i1.29>

Wang, J., Tao, E., Mo, M., Ding, W., Yuan, J., Wang, M., Zheng, C., & Zheng, H. (2021). Perinatal Risk Factors Influencing Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Southern China: A Case-Control Study. *American Journal of Perinatology*, 38(01), e182-e186. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708884>

Zaigham, M., Helfer, S., Kristensen, K. H., Isberg, P. E., & Wiberg, N. (2020). Maternal arterial blood gas values during delivery: Effect of mode of delivery, maternal characteristics, obstetric interventions and correlation to fetal umbilical cord blood. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(12), 1674–1681. <https://doi.org/10.1111/aogs.13936>