

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: NEUROCIÊNCIAS

BRUNA FINATO BAGGIO

**SEGUIMENTO DE CRIANÇAS QUE APRESENTARAM CRISES
CONVULSIVAS NO PERÍODO NEONATAL:
AVALIAÇÃO DA COORTE 2004-2009**

Porto Alegre, 2012

BRUNA FINATO BAGGIO

**SEGUIMENTO DE CRIANÇAS QUE APRESENTARAM CRISES
CONVULSIVAS NO PERÍODO NEONATAL:
AVALIAÇÃO DA COORTE 2004-2009**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde/ Neurociências.

Orientadora: Prof. Dra. Magda Lahorgue Nunes

Porto Alegre, 2012

FICHA CATALOGRAFICA

B144s Baggio, Bruna Finato

Seguimento de crianças que apresentam crises convulsivas no período neonatal: avaliação da coorte 2004-2009 / Bruna Finato Baggio. Porto Alegre: PUCRS, 2012.

88 f.: tab. Inclui artigo submetido à publicação.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª.Magda Lahorgue Nunes.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Neurociências.

1. CONVULSÕES. 2. RECÉM-NASCIDO. 3. EPILEPSIA/epidemiologia. 4. RISCO. 5. DESEMPENHO PSICOMOTOR. 6. DESENVOLVIMENTO INFANTIL. 7. TRANSTORNOS DO SONO. 8. CRIANÇA. 9. ESTUDOS DE COORTES. 10. SEGUIMENTOS. I. Nunes, Magda Lahorgue. II. Título.

C.D.D. 618.9201853

C.D.U. 616.8-00824:616-053.31"450.5"(043.3)

N.L.M. WL 340

Dedicatória

Aos pais e crianças que participaram desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Magda Lahorgue Nunes obrigada por apostar e confiar na minha capacidade para realizar esta pesquisa. Pelo suporte científico, pelo exemplo profissional, pelo incentivo e pela oportunidade.

À equipe da UTI Neonatal em especial ao Dr. Renato Fiori e a secretária Ana Cardoso pela liberação do banco de dados da UTI e ajuda no fornecimento de dados institucionais.

Ao bolsista Diego Ustárroz Cantali, pela disponibilidade e ajuda durante a realização da pesquisa.

Às secretárias Mariane de Souza Lisboa, Vanessa Regina dos Santos, Raquel da Silva Pereira Kawata, Maria Eloá Monteiro Coimbra pela disposição em sempre ajudar.

Ao Prof. Dr. Mário Wagner, pelos ensinamentos, auxílio na análise estatística e pela amizade.

À Capes, por financiar minha pós-graduação

Ao meu noivo e colega Rodolfo Alex Teles, pelo incentivo, apoio, companheirismo, pela amizade, paciência e pela ajuda na realização desta pesquisa.

Ao meu irmão Lucas Finato Baggio pelo incentivo e amizade.

Aos meus pais, Decio Baggio e Neusa Finato Baggio, pelo amor, apoio, incentivo e confiança que sempre tiveram em mim.

*Muito obrigada,
Bruna Finato Baggio*

RESUMO

Introdução: Convulsões neonatais são geralmente uma manifestação aguda de disfunção do sistema nervoso central (SNC). Sua incidência, em estudos de base populacional varia de 1-5:1000 nascidos vivos (Lombroso, 1996), em estudos realizados em populações de alto risco provenientes de hospitais terciários e/ou Unidades de terapia intensiva neonatal ela é significativamente superior (Da Silva et al., 2004; Nunes et al., 2008). O presente estudo teve como objetivo avaliar o prognóstico clínico-neurológico de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal, verificando a incidência e o impacto da ocorrência de epilepsia pós-natal em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade do sono.

Métodos: Realizou-se estudo transversal em coorte histórica de recém-nascidos que apresentaram crises convulsivas confirmadas pela observação clínica e EEG ou vídeo-EEG, durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), no período entre Janeiro de 2004 a Dezembro de 2009. Foram incluídas no estudo 42 neonatos, dos quais foi possível obter seguimento em 22, que foram avaliadas quando ao desenvolvimento neuropsicomotor através do teste de triagem de Denver II; hábitos do sono pelo Inventário dos Hábitos de Sono para Crianças Pré-escolares; ocorrência de epilepsia pós-neonatal pelo Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia (QRN-E) e pela Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia (EDN-E).

Resultados: Não houve diferença significativa entre as crianças com e sem seguimento quando comparados os dados clínicos perinatais e achados do EEG. No grupo com seguimento observou-se um elevado percentual de pacientes que desenvolveram epilepsia durante os primeiros anos de vida (45,5%, n=10). Foi observado predomínio de alterações no teste de Denver II nas crianças com epilepsia, onde todas apresentavam resultado anormal ou questionável (p=0,001). Os escores do inventário do sono foram maiores nas crianças sem epilepsia. A diferença média do escore para o inventário entre os

grupos com e sem epilepsia foi de 13,25 (intervalo de confiança 95% = 1,39 – 25,11; $p=0,030$).

Conclusão: o presente estudo evidenciou elevada incidência de epilepsia após crises neonatais e associação com indicadores de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Os hábitos de sono, foram mais regulares e adequados nas crianças com epilepsia quando comparadas as sem epilepsia.

Palavras-chave: convulsões, epilepsia, infância, distúrbios do sono, desenvolvimento infantil.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal seizures are usually an acute manifestation of central nervous system (CNS) dysfunction. Its incidence in population-based studies ranges from 1-5:1000 live births (Lombroso, 1996) in studies of high-risk population from tertiary hospitals and/or neonatal intensive care units it is significantly higher (Da Silva et al., 2004; Nunes et al., 2008). This study aimed to evaluate the clinical and neurological prognosis of children who had seizures in the neonatal period, checking the incidence and impact of the occurrence of postnatal epilepsy in relation to neuropsychomotor development and quality of sleep.

Methods: A cross sectional study was carried out in historical cohort of infants who had seizures confirmed by clinical observation and EEG or video EEG, during hospitalization in the Neonatal Intensive Care Unit of São Lucas Hospital, Pontifical Catholic University Hospital of Rio Grande do Sul (PUCRS) in the period from January 2004 to December 2009. The study included 42 neonates, of which it was possible to follow up on 22, which were evaluated when the neuropsychomotor development through the Denver II triage test; sleep habits by the Inventory of Sleep Habits for Preschool Children; occurrence of post neonatal epilepsy by Questionnaire of Neurologic Tracking for Epilepsy (QNT-E) and the neurological diagnostic interview for epilepsy (NDIE).

Results: There was no significant difference between children with and without follow-up when compared clinical perinatal data and EEG findings. In the group with follow-up was observed a high percentage of patients who developed epilepsy during the first year of life (45.5%, $n = 10$). It was observed a predominance of changes in Denver II test in children with epilepsy, where all of them showed abnormal or questionable results ($p = 0.001$). The inventory of sleep results were higher in children without epilepsy. The average difference of result for the inventory between the groups with and without epilepsy was 13.25 (95% confidence interval = 1.39 to 25.11, $p = 0.030$).

Conclusion: The present study showed high incidence of epilepsy after neonatal crisis and association with indicators of delayed neuropsychomotor

development. The sleep habits were more regular and appropriate in children with epilepsy

Key words; seizures, epilepsy, childhood, sleep habits, neuropsychomotor development

LISTA DE TABELAS

Tabela 1

Comparação de variáveis clínicas entre os pacientes com crises convulsivas no período neonatal que tiveram seguimento x sem seguimento.....33

Tabela 2

Comparação dos exames de eletroencefalograma e etiologia das crises convulsivas do grupo com acompanhamento versus os que não foram acompanhados.....34

Tabela 3

Inventário dos Hábitos do Sono para Crianças Pré-escolares no seguimento.....34

Tabela 4

Apresentação dos dados para Desenvolvimento Neuropsicomotor pelo Teste de Triagem de DenverII.....35

Tabela 5

Correlação dos hábitos do sono versus desenvolvimento neuropsicomotor.....36

Tabela 6

Esquema terapêutico e drogas antiepiléticas utilizadas no tratamento.....37

Tabela 7

Correlação entre Epilepsia e hábitos do sono.....37

Tabela 8

Incidência de epilepsia em relação ao Desenvolvimento Neuropsicomotor.....38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

C.C	Crises Convulsivas
D.S	Distúrbios do Sono
DAE	Drogas Antiepilépticas
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
EDN-E	Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia
EEG	Eletroencefalograma
EUA	Estados Unidos da América
HSL	Hospital São Lucas
NREM	Non Rapid Eye Movement
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
QRN-E	Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia
REM	Rapid Eye Movement
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SMSL	Síndrome da Morte Súbita do Lactente
SNC	Sistema Nervoso Central
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Convulsões no período neonatal.....	16
2.2 Epilepsia	18
2.3 Epilepsia após crises neonatai.....	18
2.5 Distúrbios do sono	21
2.6 Sono e epilepsia.....	22
2.7 Desenvolvimento Neuropsicomotor	23
3. OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo Geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4. METODOLOGIA.....	26
4.1 Delineamento	26
4.3 Critérios de exclusão.....	26
4.4 Estratégia de busca e triagem dos sujeitos da amostra.....	26
4.5 Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor	27
4.6 Avaliação dos hábitos de sono.....	28
4.9 Análise estatística	30
5. RESULTADOS	31
5.1 Seleção da Amostra.....	31
5.1.1 Fluxograma	31
5.2 Variáveis clínicas do período perinatal.....	32
5.3 Análise comparativa dos eletroencefalogramas e etiologia da crise convulsiva	33
5.4 Avaliação dos hábitos do sono.....	34

5.5 Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor	35
5.6 Hábitos do sono e Desenvolvimento Neuropsicomotor.....	36
5.7 Incidência de epilepsia após período neonatal	36
5.8 Epilepsia e hábitos do sono	37
5.10 Incidência de epilepsia em relação ao Desenvolvimento Neuropsicomotor	38
6. DISCUSSÃO.....	39
7. CONCLUSÕES.....	44
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
9. ANEXOS.....	55
Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	56
Anexo 2 – Teste de Triagem de Denver II	59
Anexo 3 – Inventário dos Hábitos de Sono para Crianças Pré-escolares.....	61
Anexo 4 – Artigo Original	63
Anexo 5 – Tabela com dados perinatais dos sujeitos elegíveis	86

1. INTRODUÇÃO

Convulsões neonatais são geralmente uma manifestação aguda de disfunção do cérebro em desenvolvimento e são muito comuns nas primeiras semanas de vida. Sua incidência varia de 1-5:1000 nascidos vivos (Scher and Painter, 1989; Lombroso, 1996; Nunes et al., 2008). Asfixia perinatal, hemorragia intracraniana, trauma, encefalopatia hipóxico-isquêmica, infecções do SNC, malformações do SNC e fatores metabólicos (por exemplo, hipoglicemia, alterações hidroeletrólíticas) estão entre as principais causas descritas (Nunes et al., 2008; Lombroso, 1996).

Alguns estudos mostram que a ocorrência de epilepsia após crises convulsivas neonatais varia entre 3,5 a 56%. Além disso, o desenvolvimento da epilepsia está fortemente associado com outras alterações neurológicas permanentes, como retardo mental e paralisia cerebral (Da Silva et al., 2004; Nunes et al., 2008). A mortalidade reduziu nos últimos anos, possivelmente devido a melhoras tanto nos cuidados obstétricos quanto no tratamento intensivo neonatal (Nunes et al., 2008; Tekgul et al., 2006). Contudo a prevalência de sequelas neurológicas, entre elas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, se mantém estável em diversos estudos (Tekgul et al., 2006).

Existem diversas classificações para distúrbios do sono, sendo a International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) a mais utilizada. Distúrbios do sono são frequentes na população pediátrica e mais de 20% das crianças sofrem de algum problema crônico do sono (Scher and Painter, 1989; Lombroso, 1996). Contudo, falha no diagnóstico dos distúrbios do sono é comum (Lombroso, 1996), além de serem pouco questionados pelos pediatras (Nunes et al., 2008). Assim que diagnosticados, os distúrbios do sono devem ser tratados, mas orientações básicas de sono e de higiene do sono também devem ser dadas pelo pediatra, como forma de educação (Nunes et al., 2008).

A gravidade da síndrome epiléptica e o grau de comprometimento neurológico prévio podem estar associados a alterações na arquitetura do sono

de pacientes com epilepsia. As anormalidades do sono são mais frequentes em pacientes com crises epilépticas generalizadas e nos casos de epilepsias refratárias ao tratamento medicamentoso (Nunes, 2004; Batista et al., 2001; Batista and Nunes, 2006).

Tanto as epilepsias quanto os distúrbios do sono são alterações prevalentes na população geral e principalmente na faixa etária pediátrica. Consequentemente, é de se esperar que comorbidade entre estas duas situações seja encontrada (Nunes, 2004).

Em termos de planejamento de saúde materno-infantil é relevante o seguimento de crianças que apresentaram convulsões no período neonatal devido a sua significativa morbidade. Associadamente avaliar a incidência de epilepsia pós-neonatal que atua como um fator de piora do prognóstico neurológico e a qualidade do sono, fator relacionado a uma melhor qualidade de vida, podem auxiliar em uma mais adequada forma de abordagem de seguimento destes pacientes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Convulsões no período neonatal

Convulsões neonatais representam, em sua maioria, a expressão clínica de diferentes morbidades orgânicas, funcionais e metabólicas que acometem os recém-nascidos. A ocorrência de crises neste período não corresponde, necessariamente, ao diagnóstico de epilepsia, pois estas são em sua maioria, crises provocadas (secundárias) (Tharp, 2002).

Estudos prévios mostram que convulsões neonatais representam um alto risco de mortalidade e morbidade neurológica permanente (Robertson, 1985). A mortalidade de crianças com convulsões durante o período neonatal tem diminuído: anteriormente a mortalidade chegava a 40%, mas hoje é de aproximadamente 20% devido a melhoras no tratamento intensivo neonatal. Contudo, a prevalência de sequelas neurológicas nos sobreviventes se mantém em torno de 30% (Tekgul et al., 2006; Jensen, 2009; Silverstein and Jensen, 2007). Nem todas as crises convulsivas apresentam o mesmo prognóstico. Convulsões por disgenesia cerebral e encefalopatia hipóxico/isquêmica possuem pior prognóstico, enquanto que convulsões com poucas alterações eletroencefalográficas e nenhuma anormalidade na neuroimagem possuem um melhor prognóstico (Silverstein and Jensen, 2007; Jensen, 2009).

A identificação destas crianças como de risco é fator importante para o prognóstico, o qual se baseia na avaliação neurológica neonatal, na etiologia das crises convulsivas (Lombroso, 1983; Lombroso, 1996; Holden et al., 1982; Painter et al., 1986; Ellison et al., 1981), nos fatores clínicos perinatais e nas características clínicas das crises (Holden et al., 1982; Ellison et al., 1981).

Estudos de seguimento neonatal demonstram que o prognóstico parece estar associado a aspectos clínicos (tipo de crise, exame neurológico interictal), fatores etiológicos e achados eletroencefalográficos (Saliba et al., 1996; Mizrahi, 2005; Da Costa et al., 1991; Nunes et al., 1994; Volpe, 2001; Da Costa et al., 2001).

O prognóstico das crises convulsivas neonatais parece estar mais relacionado ao fator etiológico do que a gravidade, duração ou frequência das mesmas (Da Costa et al., 2001).

O EEG no período neonatal está firmemente estabelecido como uma técnica não invasiva para a avaliação de neonatos considerados de risco e para o estudo de eventos ontogenéticos relacionados ao desenvolvimento normal, sobretudo ao desenvolvimento anormal do sistema nervoso central (SNC) no período mais precoce da existência pós-natal (Laroia et al., 2005; Menache et al., 2002; Nunes and Da Costa, 2003; Oliveira et al., 2000; Tharp, 1987).

Foi visto que os padrões eletroencefalográficos multifocal e surto-supressão relacionam-se a mau prognóstico. A monitorização sequencial também pode ser útil, já que EEG sequencial anormal tende a relacionar-se com mau prognóstico (Volpe, 2001). A etiologia da crise e o padrão do EEG são os principais fatores prognósticos após uma crise convulsiva (Pohlmann Eden B, 2008). O EEG é fundamental no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento de recém-nascidos com crises convulsivas (Nunes, 2010).

As crises convulsivas, no período neonatal, estão reconhecidamente associadas a maior risco de encefalopatia. A sua identificação nestes recém-nascidos é extremamente importante para a determinação do prognóstico (Volpe, 2001; Da Costa et al., 2001; Legido et al., 1991; Nunes and Da Costa; Khan et al., 2008), o qual deve ser baseado na etiologia das crises, nos fatores clínicos perinatais, na evolução neurológica no período neonatal e nas características clínicas das crises convulsivas (Legido et al., 1991). Além disso, a identificação precoce dos subgrupos suscetíveis poderia ser de importância clínica, já que foi sugerido que danos cerebrais pré-existentes, história familiar de convulsões e fatores ambientais podem aumentar a suscetibilidade para lesões cerebrais induzidas pelas convulsões (Vestergaard , 2007).

2.2 Epilepsia

A epilepsia é um distúrbio crônico caracterizado pela presença de crises não provocadas, ou seja, são independentes de qualquer fator externo (Nunes, 2002), e que se repetem no tempo (recorrentes). Assim, desta definição devem ser excluídas aquelas conhecidas por sintomáticas agudas ou provocadas, como os casos das epilepsias associadas a traumatismos cranianos, intoxicações exógenas e estados metabólicos, que tem por exemplos a hipoglicemia, hipoxemia e hipertermia (Da Costa, 1998).

As epilepsias são resultantes de uma descarga excessiva de neurônios em determinada área do encéfalo (Gastaut, 1974), muito comum na infância (De Souza and Da Mota, 2004), afetando, aproximadamente, de 5 a 10 crianças em cada 1.000. A definição de epilepsia requer a ocorrência, ao menos, de duas crises epiléticas com intervalo superior a 24 horas (Fisher et al., 2005). Além disso, suas manifestações clínicas podem ser tantas quantas forem as funções representadas pelo Sistema Nervoso Central (Nunes, 2002).

A maioria das pessoas com epilepsia começa a apresentar crises antes dos 20 anos, e mais de 50% dos casos tem início na infância. Desta forma, muitas pessoas vivem a experiência de sua primeira crise num período crítico para aquisição e desenvolvimento de competências cognitivas e sociais, causando prejuízos escolares, interpessoais e vocacionais ao longo do tempo. A epilepsia quase sempre se estende por muitos anos e acaba afetando, por um longo período, o desenvolvimento (Meinardi, 1995; Souza, 1999).

2.3 Epilepsia após crises neonatais

É na infância que o SNC se desenvolve rapidamente. Por essa razão, muitas epilepsias de início idade-dependente, com curso clínico durante a maturação, são consideradas transtornos do desenvolvimento. Certamente a idade precoce do início das crises pode interferir no desenvolvimento cerebral e, conseqüentemente, provocar, a longo prazo, impacto na cognição por inibição na atividade mitótica, afetando a mielinização e reduzindo o número de

células, justificando, assim, um pior prognóstico para o desenvolvimento cognitivo nas encefalopatias idade-dependentes (Visioli-Melo and Rotta, 2000).

Existem evidências de que crises prolongadas em um cérebro em fase de maturação aumentam o risco de crises convulsivas subsequentes e de epilepsia (Nunes et al., 2005). Em um estudo onde foram avaliadas 158 crianças que apresentaram duas ou mais crises convulsivas, a percentagem de epilepsia após crises neonatais foi de 22% em 12 meses e de 33,8% em 48 meses de seguimento (Da Silva et al., 2004). A ocorrência de epilepsia após crises neonatais varia em frequência, de 3,5 a 56%, como mostram vários estudos (Clancy and Legido, 2007; Mizrahi and Kellaway, 1987). As crises convulsivas permanecem nas manifestações clínicas secundárias aos insultos neurológicos mais importantes no período neonatal (Lombroso, 1996; Scher and Painter, 1989), ocorrendo entre 0,2 e 1,4% dos casos (Aicardi, 2007, Lombroso et al., 1998). Existe uma estreita associação entre estas crises e o desenvolvimento de deficiências neurológicas permanentes (Lombroso, 1996; Bernes and Kaplan, 1994; Scher, 1997), estando a epilepsia pós-natal incluída entre as mesmas (Da Silva et al., 2004). Convulsões febris estão associadas ao risco de desenvolvimento de epilepsia, que se mantém durante a vida adulta, e este risco é particularmente elevado para pacientes com paralisia cerebral, baixos escores Apgar ou história familiar de epilepsia (Vestergaard M, 2007; Herrgård, 2006).

As síndromes epilépticas são classificadas, conforme o tipo de convulsão, o contexto clínico, a neurofisiologia e a neuroimagem. A epilepsia pode ser generalizada, se as convulsões e as anormalidades no EEG são generalizadas, ou focais (parciais), se a clínica e as manifestações no EEG sugerirem origem focal, mas essa distinção nem sempre é clara (Guerrini, 2006). Uma indicação importante do EEG inclui o diagnóstico diferencial entre eventos epilépticos e não epilépticos (síncope, arritmias cardíacas, distúrbios do sono e distúrbios psiquiátricos, entre outros). Outras condições nas quais o EEG é recomendado são na classificação de síndromes e crises epilépticas, a determinação da zona epileptogênica na investigação pré-cirúrgica para epilepsia, a determinação da frequência das crises e a resposta às intervenções terapêuticas (Binnie et al., 1981; Mizrahi, 1984; Lagerlund et al.,

1996; Duchowny et al., 1988; Donat and Wright, 199; Freitas et al., 2003; Guerrini, 2006).

Além do EEG, a ressonância magnética pode ser também utilizada. No que se refere ao exame de imagem pela ressonância magnética, seu uso estaria recomendado para todas as crianças com diagnóstico recente de epilepsia generalizada ou localização-relacionada, que não apresentem os padrões clínicos e de EEG característicos de epilepsia idiopática generalizada ou focal, e para as crianças menores de 2 anos de idade (Guerrini, 2006). A neuroimagem é realizada para estabelecer a etiologia, auxiliar na determinação do prognóstico e identificar pacientes nos quais uma alteração da manutenção médica ou cirúrgica seguiria.

Um EEG anormal, mostrando atividade epileptiforme focal, parece ser um excelente fator prognóstico para recorrência de crises convulsivas. É sugerido ainda, que a realização precoce de EEG associado à imagem por ressonância magnética deveria ser parte de uma aproximação diagnóstica compreensiva, sempre levando em conta a apresentação clínica do paciente (Pohlmann, 2008).

2.4 Hábitos de sono do lactente

Os hábitos de sono constituem os comportamentos culturalmente aprendidos e sistematicamente adotados pelo indivíduo ou seu cuidador com o propósito de favorecer o início ou a manutenção do sono em associação ou não com o atendimento de outras necessidades humanas básicas, tais como alimentação, hidratação, conforto, segurança, vínculo (Geib and Nunes, 2006).

A avaliação da influência da posição de dormir sobre o mecanismo do despertar tem evidenciado que a posição prona diminui o despertar de lactentes saudáveis nascidos a termo, tanto do sono quieto quanto ativo, com maior impacto entre os dois e três meses de idade (Geib and Nunes, 2006).

Vários parâmetros podem ser utilizados na avaliação da quantidade e eficiência do sono. Quantidade de sono e arquitetura do sono podem ser mensuradas objetivamente por padrões polissonográficos, assim como por

padrões mais subjetivos em questionários que analisam hábitos de sono (Nunes, 2010; Batista and Nunes, 2007). Esses questionários normalmente incluem perguntas sobre as rotinas e hábitos da hora de dormir e da presença de sonolência diurna, sendo de fácil aplicabilidade (Batista and Nunes, 2007).

Além disso, outros parâmetros, tanto clínicos quanto neurofisiológicos, podem ser utilizados para avaliação da quantidade e eficiência do sono. O total de horas de sono à noite, despertares noturnos, porcentagem de cada estágio do sono, latência até o primeiro episódio de sono REM, a presença de perturbações durante o sono e suas repercussões na rotina diária (por exemplo, sonolência diurna) estão entre estes parâmetros (Nunes, 2010).

2.5 Distúrbios do sono

Distúrbios do sono podem ocorrer tanto em adultos como em crianças, (Moore, 2006), contudo, a apresentação clínica, a avaliação e o tratamento são diferentes e idade dependente.

No ano de 2005 foi publicada a segunda edição da International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) pela American Academy of Sleep Medicine. Esse sistema classifica os distúrbios do sono em oito grupos: insônia, distúrbios da respiração relacionados ao sono, hipersonias de origem central, distúrbios do sono relacionados ao ritmo circadiano, parassonias, distúrbios do sono relacionados ao movimento, sintomas isolados e variações da normalidade, e outros distúrbios do sono. Além de dois apêndices para a classificação de distúrbios do sono associados a outros distúrbios médicos/neurológicos e psiquiátricos. É a primeira classificação que aborda de forma específica características dos distúrbios do sono que ocorrem na infância.

Considera-se que, possivelmente, somente as cólicas e a síndrome da morte súbita do lactente (SMSL) são distúrbios do sono exclusivos da infância (Ferber, 1996), os demais podem ocorrer em qualquer idade, apesar de muitos predominarem na infância (Nunes, 2002).

A presença de alterações no sono pode influenciar no comportamento, no desenvolvimento, na aprendizagem escolar e inclusive no relacionamento

familiar da criança, sendo importante seu reconhecimento para o adequado manejo clínico do paciente (Navelet, 1990; Batista and Nunes, 2006). Os distúrbios do sono são subdiagnosticados e muitas vezes não recebem a devida importância por parte dos pais das crianças. Na maioria das vezes, a anamnese realizada no consultório pediátrico não aborda o aspecto do padrão do sono destas crianças (Batista and Nunes, 2006; Nunes, 2002).

2.6 Sono e epilepsia

Sono e epilepsia têm uma influência recíproca, sendo isso válido para todos os tipos de epilepsia (Autret et al., 1995; Méndez and Radtke, 2001; Peraita-Adrados, 2004). Essa influência se refere às manifestações críticas e intercríticas noturnas da epilepsia (Baldy-Moulinier, 1986), aos efeitos da privação do sono na epilepsia (Degen, 1980), às alterações do sono provocadas pela epilepsia (Lieb et al., 1980; Touchon et al., 1991; Sammaritano et al., 1994; Crespel et al., 2000) e a influência das drogas antiepilépticas (DAE) no sono (Placidi et al., 2000; Foldvary-Schaefer, 2002). Por outro lado, há uma frequente coexistência de distúrbios do sono (DS), principalmente a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), entre epiléticos (Wyler and Weymuller Jr, 2004; Devinsky et al., 1994; Malow et al., 1997). Além disso, a privação do sono é um fator precipitante conhecido para convulsões (Méndez and Radtke, 2001).

Distúrbios do sono são queixas frequentes em pacientes com epilepsia. A gravidade da síndrome epilética e o grau de comprometimento neurológico prévio podem estar associados a alterações na arquitetura do sono de pacientes com epilepsia. As anormalidades do sono são mais frequentes em pacientes com crises epiléticas generalizadas e nos casos de epilepsias refratárias ao tratamento medicamentoso (Batista et al., 2001; Nunes, 2004; Batista and Nunes, 2006).

Foi evidenciada maior incidência de parassonias, despertares noturnos, maior latência para iniciar o sono e alterações nos hábitos do sono em pacientes com epilepsia em relação ao grupo controle em um estudo realizado

em crianças com epilepsia idiopática (Cortesi et al., 2005). Em estudo polissonográfico que avaliou a arquitetura do sono em crianças com epilepsia refratária foi observada redução do tempo total em sono, redução do estágio II e de sono REM. Estes achados confirmam as queixas subjetivas no que se refere à qualidade do sono (Nunes, 2003; Batista and Nunes, 2006).

Existe uma relação entre o ciclo sono/vigília e a ocorrência de alguns tipos de epilepsias. Privação do sono pode ser um fator desencadeante de crises epilépticas e a própria epilepsia pode alterar os padrões de sono, podendo até levar a um total rompimento nos padrões de sono normais. No geral, pacientes com epilepsia tem um sono intermitente, despertando com maior frequência, aumento de estágios I e II de sono NREM e redução dos estágios III e IV (Nunes, 2002; Nunes, 2010; Schmutzler et al., 2005).

2.7 Desenvolvimento Neuropsicomotor

É estimado que de 5 a 10% da população pediátrica mundial tenha alguma atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, sendo que a maioria não é detectada (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010) . Contudo, testes de *screening* são utilizados com pouca frequência e normalmente somente após o atraso no desenvolvimento já ter sido verificado por outros métodos (Aly et al., 2010; Sand et al., 2005), sendo o teste de Denver II o teste mais utilizado (Sand et al., 2005).

Desenvolvimento motor, performance da linguagem, desenvolvimento adaptativo ou cognitivo e desenvolvimento pessoal ou social são os quatro domínios do desenvolvimento neuropsicomotor. O atraso pode ser um domínio ou em dois ou mais (atraso global do desenvolvimento) (Aly et al., 2010). Os domínios são mensurados em marcos do desenvolvimento, sendo o atraso no desenvolvimento definido como a incapacidade da criança de adquirir esse marco na idade apropriada (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010).

O desenvolvimento motor engloba habilidades motoras finas (manipulação de objetos com as mãos, desenhar) e grosseiras (caminhar,

sentar). Os marcos do desenvolvimento motor são atingidos de maneira ordenada (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010).

A performance da linguagem consiste em articulação (vocabulário e expressões em sentenças), habilidades linguísticas expressivas e receptivas, isto é, as habilidades de falar e entender respectivamente, e uso de símbolos não-verbais. Atraso somente no domínio da linguagem é caracterizado como distúrbio do desenvolvimento da linguagem, disfasia do desenvolvimento ou deficiência específica da linguagem (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010) .

O desenvolvimento adaptativo ou cognitivo mensura a habilidade de resolver problemas através da intuição, percepção e raciocínio verbal e não verbal. Reconhecer símbolos (palavras, objetos, imagens, letras e números) e entender seu sentido são indicadores de aprendizado. Este domínio não engloba somente a capacidade de aprender, mas também a capacidade de reter e aplicar o conhecimento adquirido (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010).

O desenvolvimento social abrange as interações da criança através da formação e manutenção de relacionamentos e receptividade à presença de outras pessoas. O desenvolvimento pessoal engloba a formação de habilidades de auto-ajuda no dia a dia (alimentar-se, vestir-se e ir ao banheiro). Esse domínio inclui a auto-confiança, o comportamento e a afetividade. Atraso psicossocial pode se apresentar, com o tempo, como anormalidades do comportamento que diferem da resposta comportamental normal em quantidade, severidade, natureza e duração (Rydz et al., 2005; Aly et al., 2010).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o prognóstico clínico-neurológico de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Avaliar o perfil clínico perinatal de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal;
- 2) Avaliar a qualidade do sono durante os primeiros anos de vida nesta população;
- 3) Verificar a incidência de epilepsia nesta população;
- 4) Avaliar o impacto da ocorrência de epilepsia pós-natal em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade do sono.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento

É caracterizado como estudo transversal em coorte histórica de recém-nascidos que apresentaram crises convulsivas confirmadas pela observação clínica e EEG ou vídeo-EEG durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Lucas, Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), no período entre Janeiro de 2004 a Dezembro de 2009.

4.2 Critérios de inclusão

Para serem incluídos neste estudo todo neonato deveria apresentar registro clínico de crises convulsivas neonatais no banco de dados da UTIN do Hospital São Lucas da PUCRS no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos deste estudo neonatos que não haviam realizado EEG ou vídeo-EEG após ou durante o episódio de crise convulsiva, quando a descrição clínica da crise não foi consistente, aqueles que apresentaram crise única, aqueles que evoluíram para óbito no período neonatal e quando não consentimento dos pais ou responsáveis para participar do estudo.

4.4 Estratégia de busca e triagem dos sujeitos da amostra

A seleção dos casos foi realizada através do banco de dados da UTIN. Após esta identificação realizou-se uma revisão dos prontuários para confirmação dos dados clínicos obtidos.

Na revisão dos prontuários foram coletados os seguintes dados: data e peso ao nascimento, sexo, tipo de parto, Apgar no 1º e 5º minuto, idade gestacional, intercorrências perinatais, descrição clínica da crise convulsiva e tratamento utilizado, dados do EEG neonatal e exames de neuroimagem.

Após coletar os dados dos prontuários realizou-se o envio de correspondência registrada e/ou contato telefônico aos pais ou responsável legal convidando-os a comparecerem ao Ambulatório de Seguimento Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS, para que estes neonatos fossem avaliados em data e horário pré-determinados.

Os registros eletroencefalográficos foram obtidos no banco de dados do Laboratório de Neurofisiologia Clínica da instituição e foram revisados e classificados por pesquisadora experiente na leitura destes exames.

4.5 Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor

A avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor foi realizada através do Teste de Triagem de Denver II (Anexo 2). Este é um teste de para uso na prática clínica, logo, ele não fornece um diagnóstico e sim alerta o examinador quanto à presença de um problema no desenvolvimento que necessita de maiores investigações (Frankenburg and Dodds, 1967). Este teste foi publicado em 1990 (Frankenburg et al., 1990), sendo selecionados ao final 125 itens. O teste necessita cerca de 20 minutos para sua realização. Seus itens indicam atraso quando a criança não o realiza após o percentil 90, e indica cuidado quando estiver entre o percentil 75 e 90 (Frankenburg et al., 1990; Frankenburg et al., 1992). Sua sensibilidade é de 83%, mas sua especificidade limitada a 43%.

O resultado do teste de Denver II pode ser expresso como normal questionável ou anormal.

a) Normal = Nenhum item indicando atraso e no máximo um item indicando cuidado;

b) Questionável = dois ou mais itens indicando cuidado e/ou um item indicando atraso;

c) Anormal = dois ou mais itens indicando atraso.

De forma individual a aplicação do teste foi realizado pela pesquisadora responsável no Ambulatório de Seguimento Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS. A avaliação foi realizada com a presença do responsável pela criança, sendo avaliadas as tarefas de acordo com a faixa etária.

4.6 Avaliação dos hábitos de sono

O instrumento utilizado foi “Sleep Habits Inventory for Preschool Children”. Este questionário foi desenvolvido e validado por Crowell et al, 1987, na Universidade de Maine, USA, servindo como triagem para identificação de alterações nos hábitos do sono em crianças pré-escolares. O instrumento foi validado para língua portuguesa em 2006 por Batista BH e Nunes ML, sendo intitulado como “Inventário dos hábitos do sono para crianças pré-escolares” (Anexo 3) (Batista and Nunes, 2006) destinado a crianças com idade de 2 a 6 anos. O questionário avalia a presença de problemas do sono através de questionamentos aos pais sobre os hábitos de sono da criança na última semana, realizando uma triagem para identificação de alterações nos hábitos do sono em crianças pré-escolares (Batista and Nunes, 2006). É dividido em três categorias, rotina da hora de ir pra cama (5 itens) , ritmicidade (6 itens) e dificuldades de separação dos pais na hora do sono (6 itens).

A aplicação do instrumento é feita através do questionamento aos responsáveis sobre os hábitos de sono da criança na última semana. As questões para cada categoria podem ser numeradas de 1 a 4, sendo que 1 corresponde a não nesta semana; 2) 1 a 2 vezes; 3) 3 a 5 vezes; 4) 6 vezes ou mais. A realização do mesmo se deu de forma individual, pela pesquisadora responsável, através de questionamentos com o responsável, em uma sala apropriada no Ambulatório de Seguimento Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS.

Os escores obtidos com o inventário dos hábitos de sono para crianças pré-escolares foram transformados em escalas com escore de 0 a 100. Primeiramente, nas questões consideradas positivas (segue uma rotina da hora de ir para cama, adormece sozinho, adormece na sua própria cama, conserva uma rotina da hora de ir para cama, acorda pela manhã em horário regular, dorme na própria cama toda a noite), os escores 1,2,3,4 foram recodificados passando a ser 4=0, 3=1, 2=2, 1=3. Para as questões classificadas como negativas (adormece antes de ser colocado na cama, acorda durante a noite, leva mais de 30 minutos para dormir novamente, expressa medo do escuro após ser colocado na cama pela noite, acorda angustiado por sonho ou temor, necessita de luz acesa enquanto dorme, chama pelos pais durante a noite, vai para cama dos pais durante a noite) os escores 1,2,3,4 também foram recodificados passando a ser 1=0, 2=1, 3=2, 4=3. As questões: é colocada na cama por um ou ambos os pais, faz cochilo após o almoço, traz um objeto de segurança/transicional para a cama, foram excluídos da avaliação por não poderem ser claramente classificados como hábito positivo ou negativo. Desta foram quanto maior o escore maior será a probabilidade de apresentar distúrbios do sono.

4.7 Diagnóstico de epilepsia

Para realizar o diagnóstico de epilepsia, utilizou-se o Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia (QRN-E), validado para aplicação no Brasil em indivíduos acima de um ano de idade por Fernandes (1993).

Trata-se de um instrumento de rastreamento para estudos populacionais que contém 14 questões para detectar a existência de crises epiléticas.

As crianças com diagnóstico positivo no QRN-E foram submetidas a Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia (EDN-E), a qual contém informações relacionadas aos tipos de crises, história evolutiva, etiologia, exames realizados, história familiar, tratamento, utilização dos serviços e autopercepção da doença, neste caso a percepção dos pais/responsáveis (Fernandes, 1993).

Os resultados do QRN-E e da EDN-E foram revisados por neurologista pediátrico (MLN). Utilizou-se a nova classificação da ILAE para caracterizar a epilepsia (Thurman et al., 2011).

4.8 Considerações éticas

Este projeto de pesquisa foi apreciado e aprovado pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (protocolo 10/05177). Cada responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) e recebeu uma cópia do referido documento.

Os pesquisadores asseguraram que foram seguidos todos os preceitos éticos descritos na Resolução 196/96 do CNS/MS.

4.9 Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas com o programa SPSS 18.0 para Windows. As variáveis categóricas foram apresentadas como número e porcentagem. As variáveis contínuas foram submetidas ao teste de Kolmogorov-smirnov para verificação da parametricidade, sendo apresentadas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da distribuição. Análises bivariadas foram conduzidas utilizando-se os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher para comparação de variáveis categorias. Comparações entre variáveis contínuas foram conduzidas com os testes *t* de Student quando comparadas duas amostras independentes ou o teste de ANOVA para mais de duas amostras. Análises post-hoc foram conduzidas com o teste de Tukey. Significância estatística foi definida quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

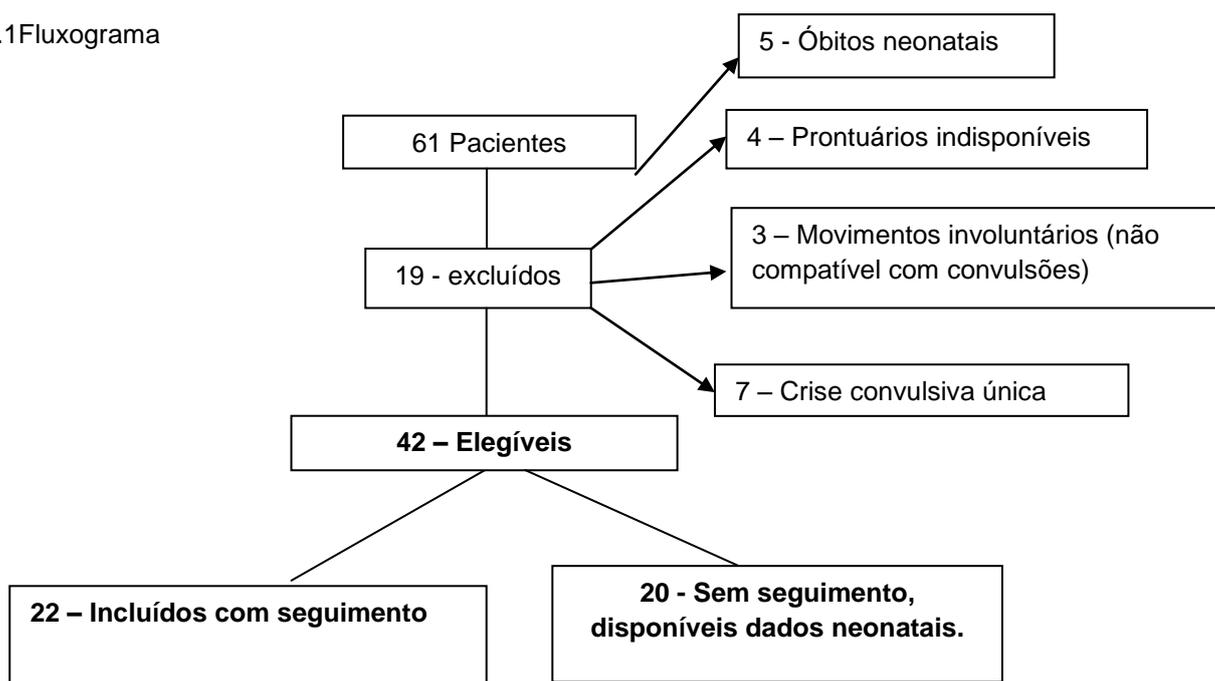
5.1 Seleção da Amostra

Através do registro de neonatos da UTIN do HSL foram identificados 61 pacientes com crises neonatais no período do estudo, após análise dos prontuários foram excluídos 19 indivíduos (5 óbitos neonatais e os demais por não preenchimento de critérios de inclusão), configurando amostra de 42 pacientes.

Das 42 correspondências que enviamos tivemos retorno de 22 indivíduos. Estes foram avaliados individualmente, após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, através do teste de triagem de Denver II, Avaliação dos hábitos do sono, do Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia, para as resultantes positivas no QRN-E utilizou-se a Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia, sempre na presença do responsável.

As 20 correspondências restantes retornaram ao remetente, pois os responsáveis não residiam mais no local ou o endereço informado no prontuário era inexistente, não havendo qualquer meio de contato com estes.

5.1.1 Fluxograma



5.2 Variáveis clínicas do período neonatal

Entre os 42 sujeitos que configuraram a amostra 53,4% (n=22) eram do gênero masculino e 47,6% (n=20) feminino, sendo que 56,1% (n=23) nasceram de parto vaginal e 43,9% (n=18) cesárea. Observou-se prematuridade em 16,7% (n=6) e 76,2% (n=32) foram bebês nascidos a termo. Infelizmente não obtivemos esta informação de 7,1% (n=3) bebês. Entretanto a média de peso ao nascimento foi de $3045,12 \pm 703,27$, sendo que 81,0% (n=34) nasceram com peso ≥ 2500 g.

As variáveis clínicas do período neonatal foram analisadas comparando as características dos pacientes com e sem seguimento pós-neonatal. Não foi observada diferença significativa em nenhuma das variáveis estudadas, sugerindo que a amostra que teve seu seguimento perdido é semelhante a que foi acompanhada. (Tabela 1)

Tabela 1 – Comparação de variáveis clínicas entre os pacientes com crises convulsivas no período neonatal que tiveram seguimento x sem seguimento

Variável	Seguimento		P
	Sim	Não	
Idade gestacional, semanas	n=22 37,4±3,7	n=17 38,2±2,9	0,462 ^[1]
Gestação a termo, nº (%)	n=22 16 (72,7)	n=17 16 (94,1)	0,113 ^[2]
Sexo masculino, nº (%)	n=22 12 (54,5)	n=20 10 (50,0)	0,999 ^[3]
Apgar 1º min.	n=22 4,5 (0,0 a 10,0)	n=18 6,5 (2,0 a 9,0)	0,309 ^[4]
Apgar ≥ 7 em 1º min.	n=22 8 (36,4)	n=18 9 (50,0)	0,585 ^[3]
Apgar 5º min.	n=22 7,5 (4,0 a 10,0)	n=20 9,0 (2,0 a 10,0)	0,139 ^[4]
Apgar ≥ 7 em 5º min.	n=22 12 (54,5)	n=20 17 (85,0)	0,072 ^[3]
Peso ao nascer, g	n=22 2975±753	n=20 3122±655	0,506 ^[1]
Parto vaginal, nº (%)	n=22 10 (45,5)	n=19 13 (68,4)	0,245 ^[3]

OBS: Os dados são apresentados como média±desvio-padrão, mediana (amplitude interquartil: P25 a P75) ou contagem (percentual). P: significância estatística: [1]: *t* de Student, [2]: teste exato de Fisher, [3]: qui-quadrado, [4]: U de Mann-Whitney.

5.3 Análise comparativa dos Eletroencefalograma e etiologia da Crise Convulsiva

Os registros eletroencefalográficos e as etiologias das crises convulsivas foram avaliados entre o grupo com e sem seguimento. Não foi observada diferença significativa em nenhuma destas variáveis, sugerindo que a amostra sem seguimento é semelhante com a acompanhada. (Tabela 2)

Tabela2 – Comparação dos exames de eletroencefalograma e etiologia das crises convulsivas do grupo com acompanhamento versus os que não foram acompanhados

Seguimento			
Variável	Sim	Não	P
EEG			0,239 ^[1]
Focal Interictal	8 (36,4)	8 (40,0)	
Ictal	9 (40,9)	6 (30,0)	
Outros	4 (18,2)	3 (15,0)	
Normal	1 (4,5)	3 (15,0)	
ETIOLOGIA			0,087 ^[1]
Asfixia	9 (40,9)	8 (40,0)	
Idiopática	5 (22,7)	2 (10,0)	
Hemorragia	3 (13,6)	3 (15,0)	
Hipoglicemia	1 (4,5)	1 (5,0)	
Múltipla	4 (18,2)	-----	
Outras	-----	6 (30,0)	

OBS: Os dados são apresentados como contagem (percentual) P: significância estatística: [1] qui-quadrado.

5.4 Avaliação dos hábitos do sono

Em geral, as médias do escore total do inventário e das subescalas demonstraram um bom padrão de sono na população estudada. Escores maiores, indicando piores hábitos de sono, foram observados na subescala rotina de hora de ir para a cama. (Tabela 3)

Tabela3 - Inventário dos Hábitos do Sono para Crianças Pré-escolares no seguimento

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Escore total do inventário	34,80	14,61	5	59
Rotina da hora de ir para cama	45,80	23,80	0	91
Ritmicidade	29,69	20,33	0	91
Problemas de separação	31,21	22,29	0	73

5.5 Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor

Avaliação do teste de triagem de Denver II demonstrou que 40,9% (n=9) dos sujeitos apresentaram DNPM anormal no seguimento, 18,2% (n=4)% apresentaram DNPM normal e 40,9% (n = 9) DNPM questionável. Vale salientar que entre os sujeitos avaliados, quatro possuíam diagnóstico de Paralisia Cerebral. (Tabela 4)

Tabela 4 – Apresentação dos dados para Desenvolvimento Neuropsicomotor pelo Teste de Triagem de DenverII

Paciente	Idade	Motor amplo	Linguagem	Motor adaptativo-fino	Pessoal-social	Resultado
1	6 anos	1/32	0/39	0/29	0/25	3
2	6 anos	31/32	39/39	28/29	25/25	2
3	5anos e 6meses	32/32	37/39	29/29	25/25	2
4	5 anos e 6meses	32/32	39/39	29/29	25/25	1
5	5 anos e 1mês	31/32	39/39	29/29	24/25	2
6	4 anos e 3meses	32/32	38/39	28/28	24/25	2
7	4 anos e 3meses	26/31	19/39	16/28	19/25	3
8	4 anos e 1mês	30/30	38/38	26/26	25/25	1
9	4anos e 1mês	7/32	10/39	11/28	08/25	3
10	3anos e 6meses	32/32	39/39	28/28	25/25	1
11	3anos e10meses	02/32	03/39	0/28	01/25	3
12	3anos e 4meses	28/28	36/36	26/26	25/25	1
13	3anos e 4meses	28/28	36/36	26/26	25/25	1
14	3anos e 8meses	28/28	33/33	25/25	24/24	1
15	2anos e 3meses	24/24	31/32	21/21	21/21	1
16	2anos e 4meses	05/23	05/23	0/21	02/19	3
17	2anos e 1mês	15/23	14/23	11/21	12/19	3
18	2anos e mês	15/23	08/23	07/19	05/19	3
19	2anos e 3meses	23/23	23/23	21/21	19/19	1
20	2anos e 1mês	0/23	02/23	0/21	0/19	3
21	3anos	28/28	36/36	22/22	24/24	1
22	6anos	16/32	10/39	17/29	19/25	3

Os dados são apresentados atividade realizada/atividade proposta. Resultado final classificado como 1 Normal; 2 Questionável; 3 Anormal.

5.6 Hábitos do sono e Desenvolvimento Neuropsicomotor

Em geral, maiores escores no inventário de sono, indicando piores hábitos do sono, foram encontrados em pacientes com DNPM normal ($p=0.007$). (Tabela 5)

Tabela5 - Correlação dos hábitos do sono versus desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM).

Variável	Média (\pm DP)			P
	DNPM (1) n=9	DNPM (2) n=4	DNPM (3) n=9	
Hábitos do sono geral	45,50 (\pm 8,84)	23,80 (\pm 18,74)	29,10 (\pm 11,09)	0,007 *#
Rotina da hora de ir para cama	61,40 (\pm 18,63)	35,41 (\pm 32,18)	35,18 (\pm 17,56)	0,034 #
Ritmicidade	43,70 (\pm 18,29)	18,33 (\pm 13,74)	20,74 (\pm 20,33)	0,018 #
Problemas de separação	34,81 (\pm 21,02)	20,00 (\pm 17,21)	32,59 (25,91)	0,550

OBS: DNPM (1): Desenvolvimento neuropsicomotor normal; DNPM (2): Desenvolvimento neuropsicomotor questionável; DNPM (3): Desenvolvimento neuropsicomotor anormal. Realizado teste de Anova. Post-hoc com o teste de Tukey, $P \leq 0,05$. (*1x2) (#1x3) (@2 x 3)

5.7 Incidência de epilepsia após período neonatal

No grupo com seguimento observou-se um elevado percentual de pacientes que desenvolveram epilepsia durante os primeiros anos de vida (45,5%, $n=10$), sendo classificados como estrutural metabólica ($n=10$), destes 2 casos de Síndrome de West.

Os pacientes diagnosticados com epilepsia encontravam-se em sua maioria em regime de politerapia (associação de duas ou mais drogas antiepilépticas) sendo que os principais medicamentos em uso foram valproato, fenobarbital, carbamazepina, topiramato, e benzodiazepínico.

Tabela 6: Esquema terapêutico e drogas antiepilépticas utilizadas no tratamento.

Drogas Antiepilépticas	Número de pacientes	Porcentagem (%)
Em monoterapia	3	33,3%
Em politerapia	6	66,7%
Medicações em uso		
CBZ	2	11,8%
VPA	6	35,3%
FB	5	24,4%
TPM	2	11,8%
BZP	2	11,8%

Obs: Os dados são apresentados como contagem (percentual). CBA: Carbamazepina; VPA: Valproato; FB: Fenobarbital; TPM: Topiramato; BZP: Benzodiazepínico.

5.8 Epilepsia e hábitos do sono

Observou-se piores hábitos de sono nas crianças sem epilepsia (intervalo de confiança 95% = 1,39 – 25,11; $p=0,030$). A avaliação das subescalas não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. (Tabela 6)

Tabela 7. Correlação entre Epilepsia e hábitos do sono

Variável	Epilepsia		P
	Sim (n=10)	Não (n=12)	
Inventário Hábitos do Sono			
Escore total	27,61 ($\pm 14,02$)	40,87 ($\pm 12,63$)	0,030
Rotina da hora de ir para cama	35,83 ($\pm 22,58$)	54,16 ($\pm 22,33$)	0,071
Ritmidade	21,33 ($\pm 17,72$)	36,66 ($\pm 20,40$)	0,077
Problemas de separação	27,33 ($\pm 20,71$)	34,44 ($\pm 23,92$)	0,470

Obs: As variáveis são apresentadas em média \pm desvio padrão. Realizou o Teste *t* de Student, com $P \leq 0,05$.

5.10 Incidência de epilepsia em relação ao DNPM

Observa-se relação entre o desenvolvimento de epilepsia após o período neonatal e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Todas as crianças com epilepsia tinham teste de Denver II questionável ou anormal. (Tabela 7)

Tabela8: Incidência de epilepsia em relação ao Desenvolvimento Neuropsicomotor

DenverII	Epilepsia (n=10)	Sem epilepsia (n=12)
Normal	0 (0)	9 (75,0%)
Questionável	2 (20,0%)	2 (16,7%)
Anormal	8 (80,0%)	1 (8,3%)

Teste de Pearson Chi-Square = 14,38; P=0,001

6. DISCUSSÃO

O presente estudo com o objetivo de avaliar o perfil clínico e o seguimento neurológico de crianças que tiveram crises convulsivas no período neonatal evidenciou elevado percentual de epilepsia após o período neonatal e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Foi observada uma associação significativa entre epilepsia pós-neonatal e alterações no DNPM. A avaliação dos hábitos de sono nesta população evidenciou melhor rotina e consistência de hábitos noturnos nos pacientes com seguimento neurológico mais desfavorável (epilepsia e/ou atraso no DNPM).

A limitação deste estudo foi a perda do seguimento em 47,6% dos pacientes. Contudo, vale ressaltar que as características clínicas e eletroencefalográficas tanto da população com seguimento, quanto da sem seguimento são semelhantes.

A incidência de crises convulsivas neonatais variam de 1 a 5/1000 nascidos vivos considerando estudos de base populacional. Em estudos realizados em população de alto risco e/ou hospitais terciários a incidência aumenta de forma significativa (Lombroso, 1996). Comparando duas coortes seguidas em nossa instituição, na primeira (1987-1997) a incidência de convulsões neonatais foi 24.2:1000 de nascidos vivos (Da Silva et al., 2004), na segunda (1999-2003) observou-se um ligeiro aumento na incidência de convulsões neonatais (27.6:1000 de nascidos vivos) (Nunes et al., 2008). No presente, estudo da coorte de 2004-2009 a incidência de C.C neonatais foi de 11.2:1000 nascidos vivos.

Um dos primeiros estudos sobre o prognóstico de convulsões neonatais foi uma revisão de 277 recém-nascidos com crises inscritos no Projeto Colaborativo Perinatal, houve mortalidade de 35% e 30% da população em estudo (Holden et al., 1982). Em um estudo recente de 89 crianças nascidas a termo que apresentaram crises convulsivas, a mortalidade neonatal foi menor sendo apresentada em 7% (Tekgul et al., 2006). Nas coortes anteriores da PUCRS a mortalidade variou entre 15% na primeira (Da Silva et al., 2004) e 25% na segunda (Nunes et al., 2008). Na atual observamos uma redução deste

percentual, sendo apresentado em 9,2%, que possivelmente está associada a melhoria de cuidados perinatais.

Vem sendo observado na literatura que crianças após apresentarem crises convulsivas no período neonatal, a longo prazo, possuem maior probabilidade de apresentar alterações neurológicas como o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Scher et al., 1993; Volpe, 1989; Andre et al., 1990; Bye et al., 1997; Legido et al., 1991; Tekgul et al., 2006; Holden et al., 1982; Da Silva et al., 2004; Nunes et al., 2008). Além disso, é evidenciado associação entre C.C no período neonatal e desenvolvimento de déficits permanentes, entre elas a epilepsia (Bernes and Kaplan, 1994; Lombroso, 1996; Scher, 1997; Keen and Lee, 1973; Dennis, 1978; Holden et al., 1982; Nunes et al., 2008). Estes achados corroboram as resultantes do presente estudo.

Historicamente, os estudos sobre desenvolvimento têm colocado as características biológicas da população infantil como determinante principal dos atrasos intelectuais da criança. Isso pode ser verdadeiro para crianças gravemente comprometidas (Whitaker et al., 1996). A alta prevalência de doenças, o nascimento de gestações desfavoráveis e/ou incompletas e a vida sob condições socioeconômicas adversas, são alguns riscos que as crianças de países em desenvolvimento estão expostas, aumentando suas chances de apresentar atrasos em seu potencial de crescimento e desenvolvimento. (Halpern et al., 2000; Halpern et al., 2008).

Estudos realizados com bebês nascidos a termo que apresentaram C.C no período neonatal demonstram que as crianças apresentam nível semelhante para atraso no DNPM. Este por vezes apresenta associação com patologias neurológicas, entre elas a epilepsia (Garfinkle and Shevell, 2010; Tekgul et al., 2006; Garfinkle and Shevell, 2011; Maartens et al., 2011). Os dados supracitados corroboram com os achados deste estudo, uma vez que após os bebês apresentarem C.C, obtiveram uma incidência elevada de epilepsia associada a alterações no DNPM, onde 100% das crianças com epilepsia apresentam o DNPM entre questionável ou anormal.

A incidência de epilepsia em crianças, em estudos de base populacional, varia de acordo com as diversas regiões do mundo. Ocorre com maior frequência nos países em desenvolvimento, possivelmente por enfermidades infecciosas e a insuficiente atenção médica. Nos países mais desenvolvidos, a incidência é de aproximadamente 1% subindo para 2% em países menos desenvolvidos (Liga Brasileira de Epilepsia, 2011). Estudos realizados sobre a incidência e prevalência de epilepsia, apresentam resultados variando de 0,9 a 57 casos por 1.000 habitantes para prevalência, e 26 a 190 casos por 100.000 habitantes para incidência (Breivik and Reiher, 2008; Durá-Travé et al., 2008, Nunes and Geib, 2011). No presente estudo, realizado em população de alto risco, que já havia apresentado agravo neurológico prévio, a incidência de epilepsia foi significativamente superior (45,5% da população com seguimento), sendo observada predominância de epilepsia sintomática. Comparativamente às duas coortes de neonatos com crises convulsivas previamente avaliadas na mesma instituição (a primeira com nascidos entre 1987-1997 (Da Silva et al, 2004) e a segunda entre 1999 e 2003 (Nunes et al., 2008), a incidência de epilepsia foi mais elevada (respectivamente 33.8% e 29.6%). Entretanto, na atual coorte somente foram incluídos neonatos que tinham realizado EEG durante ou próximo ao episódio de convulsões, trazendo maior acurácia ao diagnóstico. Outros estudos corroboram os achados das coortes em questão, onde é apresentado que devido ao aumento da sobrevivência de pacientes que apresentaram C.C neonatais, uma maior porcentagem das crianças apresentou epilepsia e alterações no DNPM (Tekgul et al., 2006; Lombroso, 1983; Dennis, 1978; Volpe, 2001).

Os hábitos de sono devem ser aprendidos para corresponder com as práticas familiares e culturais e fatores socioeconômicos. Em sociedades de cultura ocidental, é esperado que a criança durma em horário diferente dos demais membros da família, volte a dormir após despertar durante a noite sem a necessidade de chamar atenção dos pais e que durma sozinha em sua cama ou berço, separada dos pais, embora dividir o quarto com outro membro da família seja aceito (Blampied and France, 1993; James-Roberts, 2008; Blunden et al., 2011). Estímulos ambientais e o comportamento dos pais influenciam a criança durante a aquisição de seus próprios hábitos de sono. Problemas em

hábitos do sono podem afetar de 20 a 30% das crianças (Moore et al., 2007; Tikotzky and Sadeh, 2010). Isso pode ter grande impacto não só na vida das crianças, mas na da família também. Sonolência diurna, aumento dos problemas comportamentais e diminuição da capacidade cognitiva estão entre os fatores de impacto na vida familiar (Moore et al., 2007). Intervenções comportamentais para as crianças, em busca da aquisição da habilidade de se auto acalmar e voltar a dormir sozinha, e educação dos pais com relação a hábitos de sono saudáveis, melhoram a qualidade do sono e a funcionalidade durante o dia de toda a família (Blunden et al., 2011; Moore et al., 2007; Tikotzky and Sadeh, 2010).

A falta do estabelecimento de limites inicia no momento em que a criança adquire habilidades motoras para sair do berço, e os pais abdicam o controle sobre as atividades noturnas de seus filhos. As causas da falta de limite estão relacionadas, na maioria das vezes, a problemas dos pais, tais como falta de habilidade para estabelecer limites, sentimento de culpa, problemas psicológicos, alcoolismo, depressão materna, *stress* familiar (Nunes, 2002).

Em torno de um terço das crianças em idade pré-escolar apresentam problemas em relação ao sono (Kahn et al., 1989; Rona et al., 1998). Em um estudo realizado por Ivanenko et al.,(2005), foi observado que entre 13% e 27% dos pais de crianças em idade pré-escolar, indicaram que os filhos apresentam problemas de sono, como, por exemplo, resistência na hora de ir dormir, insônia inicial, sonolência ao acordar, risonar, despertares noturnos, sonambulismo e sonolência diurna. Crianças com maior vulnerabilidade cultural na prática dos hábitos de sono, como práticas parentais inadequadas na hora de ir dormir, dinâmica familiar, e o *stress* psicossocial, manifestam-se como um papel fulcral no aparecimento de problemas de sono na infância (Morrell and Steele, 2003; Sadeh et al., 2000). Os fatos supracitados podem estar associados ao achado do presente estudo, onde crianças saudáveis apresentam piores hábitos de sono quando comparadas a crianças com epilepsia.

Estudos que avaliaram qualidade do sono e/ou distúrbios do sono em crianças com epilepsia demonstraram que o sono e epilepsia têm uma influência recíproca, sendo isso válido para todos os tipos de epilepsia (Méndez and Radtke, 2001; Nunes and Da Costa, 2010). Em um estudo realizado a fim de avaliar hábitos do sono em crianças com epilepsia, observou-se maior incidência de alterações na qualidade do sono nesta população quando comparadas a crianças sem epilepsia (Batista and Nunes, 2007). Outros estudos também demonstraram alterações na organização do sono, aumento da sonolência diurna, eficiência do sono reduzida, e insônia em pacientes com Epilepsia (Bazil, 2003; Dinner, 2002; Nunes, 2003). Muitos pacientes sob tratamento antiepiléptico queixam-se de sonolência diurna, sendo este fato frequentemente atribuído a efeito adverso da medicação (Declerck and Wauquier, 1991), mas existem estudos sugerindo que a maioria das DAE não levam necessariamente à sonolência (Palm et al., 1992). Mesmo sendo relatado que algumas DAE podem ser a causa de despertares e instabilidade do sono, outras como a carbamazepina e o ácido valpróico poderiam ter um efeito estabilizante no sono dos pacientes com epilepsia (Sammaritano and Sherwin, 2002; Placidi et al., 2000; Crespel et al., 2000).

Uma das justificativas pelas crianças com epilepsia apresentarem hábitos mais regrados de sono deve-se a fatores relatados pelos pais tais como, uso de medicações que aprofundam o sono (drogas antiepilépticas), orientação médica sobre a importância de rotina para dormir de pacientes com epilepsia, necessidade de acordar em horário predeterminado em função de atividades rotineiras tais como fisioterapia.

7. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos neste estudo pode-se concluir

- 1) O prognóstico clínico – neurológico de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal, internados na UTI Neonatal do HSL, é desfavorável com elevada incidência de alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e epilepsia pós-neonatal.
- 2) O perfil clínico perinatal observado nesta amostra evidencia predomínio de parto vaginal, bebês a termo, peso maior que 2500 gramas e predomínio de asfixia como etiologia.
- 3) A avaliação dos hábitos de sono evidenciou hábitos regulares nos primeiros anos de vida da criança. Piores hábitos de sono foram evidenciados em crianças com menor acometimento neuropsicomotor.
- 4) A incidência de epilepsia após crises neonatais foi elevada (45,5%).
- 5) Observamos que houve associação entre ocorrência de epilepsia pós-neonatal e alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. Os hábitos do sono foram mais regulares nas crianças com epilepsia dos que na sem epilepsia.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2005.
- AICARDI, J. 2007. Epileptic syndromes in childhood. *Epilepsia*, 29, S1-S5.
- ALY, Z., TAJ, F., IBRAHIM, S. 2010. Missed opportunities in surveillance and screening systems to detect developmental delay: A developing country perspective. *Brain and Development*, 32, 90-97.
- ANDRE, M., MATISSE, N., VERT, P. 1990. Prognosis of neonatal seizures. In: Wasterlain C. G, Vert P, eds. *Neonatal seizures*. New York: Raven Press, 1990:61-67.
- AUTRET, A., LUCAS, B., BILLARDT, C., HENRI-LEBRAS, F., DEGIOVANNI, E. 1995. Sleep and inter-ictal electroencephalographic epileptic activities. *Continuous Spikes and Waves During Slow Sleep*, 65-72.
- BALDY-MOULINIER, M. 1986. Inter-relationships between sleep and epilepsy. T.A. Pedley, B.S. Meldrum (Eds.), *Recent advances in epilepsy*, Churchill Livingstone, New York, 37-55.
- BATISTA, B., APPEL, C., NUNES, M. 2001. Sono e epilepsia. *Acta Médica*, 22, 389-99.
- BATISTA, B.H.B., NUNES, M.L. 2006. Validação para língua portuguesa de duas escalas para avaliação de hábitos e qualidade de sono em crianças. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 12, 143 -148.
- BATISTA, B. H. B., NUNES, M. L. 2007. Evaluation of sleep habits in children with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 11, 60-64.
- BAZIL, C. W. 2003. Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy & Behavior*, 4, 39-45.
- BERNES, S., KAPLAN, A. 1994. Evolution of neonatal seizures. *Pediatric clinics of North America*, 41, 1069-1104.
- BINNIE, C., ROWAN, A., OVERWEG, J., MEINARDI, H., WISMAN, T., KAMP, A, et al. 1981. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy. *Neurology*, 31, 298-303.
- BLAMPIED, N. M., FRANCE, K. G. 1993. A behavioral model of infant sleep disturbance. *Journal of applied behavior analysis*, 26, 477-492.

- BLUNDEN, S. L., THOMPSON, K. R., DAWSON, D. 2011. Behavioural sleep treatments and night time crying in infants: Challenging the status quo. *Sleep Medicine Reviews*, 15, 327-334
- BREIVIK, N., REIHER, T. 2008. Epilepsy in children in the Sunnmore District. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 128, 2049-2051.
- BYE, A. M. E., CUNNINGHAM, C. A., CHEE, K. Y., FLANAGAN, D. 1997. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. *Pediatric neurology*, 16, 225-231.
- CLANCY, R., LEGIDO, A. 2007. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia*, 32, 69-76.
- CORTESI, F., GIANNOTTI, F., OTTAVIANO, S. 2005. Sleep problems and daytime behavior in childhood idiopathic epilepsy. *Epilepsia*, 40, 1557-1565.
- CRESPER, A., COUBES, P., BALDY-MOULINIER, M. 2000. Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clinical Neurophysiology*, 111, S54-S59.
- CROWELL, J., KEENER, M., GINSBURG, N., ANDERS, T. (1987) Sleep habits in toddlers 18 to 36 months old. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 26, 510-515.
- DA COSTA, J. C., NUNES, M.L., FIORI, R. 2001. Seizures in the neonatal period. *Jornal de Pediatria*, 77, S115-S122.
- DA COSTA, J.C., PALMINI, A., YACUBIAN E. M. T., CAVALHEIRO E. A. .1998. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias, aspectos clínicos e cirúrgicos*, São Paulo, Lemos
- DA COSTA, J.C., NUNES, M.L., NORA, D.B., LOPES, D.K., BECKER, J. .1991. Apnéia como manifestação convulsiva sutil em neonatos: investigação clínica e valor prognóstico e diagnóstico da polissonografia. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia*, 4, 17-20.
- DA SILVA, L.F.G., NUNES, M.L., DA COSTA, J.C. 2004. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric neurology*, 30, 271-277.
- MAIA FILHO, H. S., GOMES, M.M. 2004. Análise Crítica dos Instrumentos de Avaliação da Qualidade de Vida na Epilepsia Infantil. *Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 10, 147-153.
- DECLERCK, A., WAUQUIER, A. 1991. Influence of antiepileptic drugs on sleep patterns. *Epilepsy research. Supplement*, 2, 153-163.

- DEGEN, R. 1980. A study of the diagnostic value of waking and sleep EEGs after sleep deprivation in epileptic patients on anticonvulsive therapy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49, 577-584.
- DENNIS, J. 1978. Neonatal convulsions: etiology, late neonatal status and long-term outcome. *Dev Med Child Neurol*, 20, 143-158.
- DEVINSKY, O., EHRENBERG, B., BARTHLEN, G., ABRAMSON, H., LUCIANO, D. 1994. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology*, 44, 2060-2064.
- DINNER, D. S. 2002. Effect of sleep on epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19, 504-513.
- DONAT, J., WRIGHT, F. 1991. Unusual variants of infantile spasms. *Journal of child neurology*, 6, 313-318.
- DUCHOWNY, M. S., RESNICK, T. J., DERAY, M.J., ALVAREZ, L. A. 1988. Video EEG diagnosis of repetitive behavior in early childhood and its relationship to seizures. *Pediatric neurology*, 4, 162-164.
- DURÁ-TRAVÉ, T., YOLDI-PETRI, M. E., GALLINAS-VICTORIANO, F. 2008. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre, Spain: 2002 through 2005. *Journal of child neurology*, 23, 878-882.
- ELLISON, P.H., LARGENT, J.A., BAHR, J.P. 1981. A scoring system to predict outcome following neonatal seizures. *The Journal of Pediatrics*, 99, 455-459.
- LIGA BRASILEIRA DE EPILAPSIA, 2012. <http://www.epilepsia.org.br/site/index.php>. [Acessado em 14-01-2012].
- FERBER, R. 1996. Childhood sleep disorders. *Neurologic clinics*, 14, 493-511.
- FERNANDES, J. G. 1993. Epidemiologia das crises epilépticas em Porto Alegre: um estudo populacional. Tese de doutorado. *Porto Alegre: UFRGS*.
- FISHER, R. S., VAN EMDE BOAS, W., BLUME, W., ELGER, C., GENTON, P., LEE, P., et al. 2005. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46, 470-2.
- FOLDVARY-SCHAEFER, N. (2002) Sleep complaints and epilepsy: the role of seizures, antiepileptic drugs and sleep disorders. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19, 514-521.

- FRANKENBURG, W. K., DODDS, J., ARCHER, P., BRESNICK, B., MASCHKA, P., EDELMAN, N. Denver II: technical manual and training manual. Denver: Denver Developmental Materials; 1990.
- FRANKENBURG, W. K., DODDS, J., ARCHER, P., SHAPIRO, H., BRESNICK, B. 1992. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*, 89, 91-97.
- FRANKENBURG, W. K., DODDS, J. B. 1967. The Denver Developmental Screening Test*. *The Journal of Pediatrics*, 71, 181-191.
- FREITAS, A., FIORE, L.A., GRONICH, G., VALENTE, K.D. (2003) The diagnostic value of short-term video-EEG monitoring in childhood. *Jornal de Pediatria*, 79, 259-264.
- GARFINKLE, J., SHEVELL, M. I. 2010. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *European Journal of Paediatric Neurology*, 15, 222-229.
- GARFINKLE, J., SHEVELL, M. I. 2011. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric neurology*, 44, 88-96.
- GASTAUT, H., BROUGHTON, B. 1974. Crisis epilépticas: fisiopatología y clínica. In Gastaut H, Broughton R (eds). Ataques epilépticos: clínica, electroencefalografía, diagnóstico y tratamiento. Veciana JMG(trad). Barcelona: Toray, 57-75.
- GEIB, L.T.C., NUNES, M.L. 2006. Hábitos de sono relacionados à síndrome da morte súbita do lactente: estudo populacional. *Cad Saúde Pública*, 22, 415-423.
- HALPERN, R., BARROS, A.D.J., MATIJASEVICH, A., SANTOS, I.S., VICTORA, C.G., BARROS, F. C. 2008. Estado de desenvolvimento aos 12 meses de idade de acordo com peso ao nascer e renda familiar: uma comparação de duas coortes de nascimentos no Brasil *Cad. Saúde Pública*, 24, S444-S450.
- HALPERN, R., GIUGLIANI, E. R. J., VICTORA, C. G., BARROS, F. C., HORTA, B. L. 2000. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *J Pediatr (Rio J)*, 76, 421-428.
- HERRGÅRD, E. A., KARVONEN, M., LUOMA, L., SAAVALAINEN, P., MÄÄTTÄ, S., LAUKKANEN, E., et al. 2006. Increased number of febrile seizures in children born very preterm: relation of neonatal, febrile and epileptic seizures and neurological dysfunction to seizure outcome at 16 years of age. *Seizure*, 15, 590-597.

- HOLDEN, K. R., MELLITS, E. D., FREEMAN, J. M. 1982. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics*, 70, 165-17
- IVANENKO, A., CRABTREE, V.M., GOZAL, D. 2005. Sleep and depression in children and adolescents. *Sleep Medicine Reviews*, 9, 115-129.
- JAMES-ROBERTS, S. 2008. Infant crying and sleeping: helping parents to prevent and manage problems. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 35, 547-567.
- JENSEN, F. E. 2009. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clinics in perinatology*, 36, 881-900.
- KAHN, A., VAN DE MERCKT, C., REBUFFAT, E., MOZIN, M. J., SOTTIAUX, M., BLUM, D., et al. 1989. Sleep problems in healthy preadolescents. *Pediatrics*, 84, 542-546.
- KEEN, J. H., LEE, D. 1973. Sequelae of neonatal convulsions. Study of 112 infants. *Archives of disease in childhood*, 48, 542-546.
- KHAN, R.L., RAYA, J.P., FÜRST, M. C.G., NUNES, M.L. 2008. The predictive value of neonatal EEG in high-risk newborns. *J. epilepsy clin. neurophysiol*, 14, 11-16.
- LAGERLUND, T.D., CASCINO, G. D., CICORA, K. M., SHARBROUGH, F. W. 1996. Long-term electroencephalographic monitoring for diagnosis and management of seizures. *Mayo Clinic Proceedings*, 71,1000-1006.
- LARROIA, N., GUILLET, R., BURCHFIEL, J., MCBRIDE, M. C. 2005. EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates. *Epilepsia*, 39, 545-551.
- LEGIDO, A., CLANCY, R.R., BERMAN, P.H. 1991. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics*, 88, 583-596.
- LIEB, J.P., JOSEPH, J.P., ENGEL, J.Jr., WALKER, J., CRANDALL, P.H. 1980. Sleep state and seizure foci related to depth spike activity in patients with temporal lobe epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49, 538-557.
- LOMBROSO, C. 1983. Prognosis in neonatal seizures. *Advances in neurology*, 34, 101–113 .
- LOMBROSO, C.T. 1996. Neonatal seizures: a clinician's overview. *Brain and Development*, 18, 1-28.

- LOMBROSO, C.T., NUNES, M.L., DA COSTA, J.C. 1998. Crises convulsivas no recém-nascido. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: Aspectos clínicos e cirúrgicos*, Lemos-Editorial, São Paulo, 163–201.
- MAARTENS, I.A., WASSENBERG, T., BUIJS, J., BOK, L., DE KLEINE, M.J., KATGERT, T., et al. 2011. Neurodevelopmental outcome in full-term newborns with refractory neonatal seizures. *Acta Paediatrica*, 10, 1651-2227
- MALOW, B.A., BOWES, R.J., LIN, X. 1997. Predictors of sleepiness in epilepsy patients. *Sleep*, 20, 1105-1110.
- MEINARDI, H. 1995. The outcome of epilepsy and its measurement. *Epilepsia*, 36, 36-40.
- MENACHE, C.C., BOURGEOIS, B. F. D., VOLPE, J.J.2002. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. *Pediatric neurology*, 27, 93-101.
- MÉNDEZ, M., RADTKE, R.A., 2001. Interactions between sleep and epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18, 106-127.
- MIZRAHI, E.M. 1984. Electroencephalographic/polygraphic/video monitoring in childhood epilepsy. *The Journal of Pediatrics*, 105, 1-9.
- MIZRAHI, E.M. 2005. Acute and chronic effects of seizures in the developing brain: lessons from clinical experience. *Epilepsia*, 40, s42-s50.
- MIZRAHI, E.M., KELLAWAY, P. 1987. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*, 37, 1837-1844.
- MOORE M., ALISSON, D., ROSEN, C.L. 2006. A Review of Pediatric Nonrespiratory Sleep Disorders. *Chest*, 130, 1252-1262..
- MOORE, M., MELTZER, L. J., MINDELL, J. A. 2007. Bedtime problems and night wakings in children. *Sleep Medicine Clinics*, 2, 377-385.
- MORRELL, J., STEELE, H. 2003. The role of attachment security, temperament, maternal perception, and care-giving behavior in persistent infant sleeping problems. *Infant mental health journal*, 24, 447-468.
- NAVELET, Y. 1990. Disorders in sleep organization in pediatric diseases. *Presse médicale (Paris, France: 1983)*, 19, 1863-1868.
- NUNES, M. L., FERRI, R., ARZIMANOGLU, A., CURZI, L., APPEL, C.C., DA COSTA, J.C. 2003. Sleep organization in children with partial refractory epilepsy. *Journal of child neurology*, 18, 763-766.
- NUNES, M.L. 2002. Sleep disorders. *Jornal de Pediatria*, 78, 63-72.

- NUNES, M. L., FERRI, R., ARZIMANOGLU, A., CURZI, L., APPEL, C.C., DA COSTA, J.C. 2003. Sleep organization in children with partial refractory epilepsy. *Journal of child neurology*, 18, 763-766.
- NUNES, M.L. 2004. Evaluation of relationship between sleep and epilepsy with special focus in childhood: clinic and neurobiological aspects. *J Epilepsy*, 10, 21-28.
- NUNES, M.L. 2010. Sleep and epilepsy in children: Clinical aspects and polysomnography. *Epilepsy Research*, 89, 121-125.
- NUNES, M.L., DA COSTA, J.C. 2006. Outcome of newborns with neonatal seizures: risk factors and outcome. *Current Pediatric Reviews*, 2: 315-321.
- NUNES, M. L., DA COSTA, J.C. 2003. *Manual de Eeg E Polissonografia Neonatal Atlas de Traçados*, Edipucrs. Porto Alegre.
- NUNES, M.L., DA COSTA, J. C., GODINHO, C. C., RODRIGUES, M.P.R. 1994. Prognosis of seizures in infant newborn: clinical and electroencephalographic aspects.. *J Liga Bras Epilepsia*, 7: 27-30.
- NUNES, M.L., LIPTÁKOVÁ, S., VELÍŠKOVÁ, J., SPERBER, E.F., MOSHÉ, S.L. 2000. Malnutrition increases dentate granule cell proliferation in immature rats after status epilepticus. *Epilepsia*, 41, S48-S52.
- NUNES, M.L., MARTINS, M.P., BAREA, B.M., WAINBERG, R.C., DA COSTA, J.C. 2008 Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 66, 168-174.
- NUNES, M. L. 2010. Sleep and epilepsy in children: Clinical aspects and polysomnography. *Epilepsy Research*, 89, 121-125.
- NUNES, M. L., DA COSTA, J. C. 2010. Sleep and epilepsy in neonates. *Sleep Medicine*, 11, 665-673.
- NUNES, M. L., GEIB, L. T. C., APEGO, G. 2011. Incidence of epilepsy and seizure disorders in childhood and association with social determinants: a birth cohort study. *Jornal de Pediatria*, 87, 50-56.
- NUNES, M.L., MARRONE. A.C.H. 2002. *Semiologia Neurológica*, Porto Alegre, Edipucrs.
- OLIVEIRA, A.J., NUNES, M.L., HAERTEL, L.M., REIS, F.M., DA COSTA, J.C. 2000. Duration of rhythmic EEG patterns in neonates: new evidence for clinical and prognostic significance of brief rhythmic discharges. *Clinical Neurophysiology*, 111, 1646-1653.

- PAINTER, M. J., BERGMAN, I., CRUMRINE, P. 1986. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am*, 33, 91-109.
- PALM, L., ANDERSON, H., ELMQVIST, D., BLENNOW, G. 1992. Daytime sleep tendency before and after discontinuation of antiepileptic drugs in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia*, 33, 687-691.
- PERAITA-ADRADOS, R. 2004. Epilepsy and sleep-wake cycle. *Revista de neurologia*, 38, 173-175.
- PLACIDI, F., DIOMEDI, M., SCALISE, A., MARCIANI, M.G., ROMIGI, A. GIGLI, G.L. 2000. Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology*, 54, S25-S32.
- POHLMANN-EDEN, B., NEWTON, M. 2008. First seizure: EEG and neuroimaging following an epileptic seizure. *Epilepsia*, 49, 19-25.
- GUERRINI, R. 2006. Epilepsy in children. *The Lancet*, 367, 499-524.
- ROBERTSON, C. M. 1985. Neonatal convulsions: Type and outcome. *Pediatr Res*, 19, 394A.
- RONA, R. J., LI, L., GULLIFORD, M. C., CHINN, S. 1998. Disturbed sleep: effects of sociocultural factors and illness. *Archives of disease in childhood*, 78, 20-25.
- RYDZ, D., SHEVELL, M. I., MAJNEMER, A., OSKOUI, M. 2005. Topical review: developmental screening. *Journal of child neurology*, 20, 4-21.
- SADEH, A., RAVIV, A., GRUBER, R. 2000. Sleep patterns and sleep disruptions in school-age children. *Developmental Psychology*, 36, 291-301.
- SALIBA, R.M., ANNEGERS, J.F., MIZRAHI, E.M. 1996. Incidence of clinical neonatal seizures. *Epilepsia*, 37,13 [Abstract]
- SAMMARITANO, M., LEVTOVA, V., SAMSON-DOLLFUS, D. 1994. Modification of sleep architecture in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 35, 124.[Abstract]
- SAMMARITANO, M. R., SHERWIN, A. L. 2002. Effect of anticonvulsants on sleep. In: Bazil, C.W., Malow, B.A., Sammaritano, M.H., editors. *Sleep and epilepsy: the clinical spectrum*, 187-194. Amsterdam: Elsevier.
- SAND, N., SILVERSTEIN, M., GLASCOE, F. P., GUPTA, V. B., TONNIGES, T. P., O'CONNOR, K. G. 2005. Pediatricians' reported practices regarding developmental screening: do guidelines work? Do they help? *Pediatrics*, 116, 174-179.

- SCHER, M. S. 1997. Seizures in the newborn infant: diagnosis, treatment, and outcome. *Clinics in perinatology*, 24, 735-772.
- SCHER, M.S., PAINTER, M. J. 1989. Controversies concerning neonatal seizures. *Pediatric clinics of North America*, 36, 281-310.
- SCHER, M. S., ASO, K., BEGGARLY, M. E., HAMID, M. Y., STEPPE, D. A., PAINTER, M. J. 1993. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics*, 91, 128-134.
- SCHMUTZLER, K. M. R. S., NUNES, M. L., DA COSTA, J. C. 2005. The relationship between ictal activity and sleep stages in the newborn EEG. *Clinical Neurophysiology*, 116, 1520-1532.
- SILVERSTEIN, F. S., JENSEN, F. E. 2007. Neonatal seizures. *Annals of Neurology*, 62, 112-120.
- SOUZA, E. A. P. 1999. Qualidade de vida na epilepsia infantil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 54, 34-39.
- TEKGUL, H., GAUVREAU, K., SOUL, J., MURPHY, L., ROBERTSON, R., STEWART, J., et al. 2006. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*, 117, 1270-1280.
- THARP, B.R. 1987. Intensive video/EEG monitoring of neonates. *Advances in neurology*, 46, 107-126.
- THARP, B.R. 2002. Neonatal seizures and syndromes. *Epilepsia*, 43, 2-10.
- THURMAN, D. J., BEGHI, E., BEGLEY, C. E., BERG, A. T., BUCHHALTER, J. R., DING, D., et al. 2011. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 52, 2-26.
- TIKOTZKY, L., SADEH, A. (2010) The role of cognitive-behavioral therapy in behavioral childhood insomnia. *Sleep Medicine*, 11, 686-691.
- TOUCHON, J., BALDY-MOULINIER, M., BILLIARD, M., BESSET, A., CADILHAC, J. 1991. Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy research. Supplement*, 2, 73-81.
- VESTERGAARD, M. PEDERSEN, C.B., SIDENIUS P, OLSEN, J., CHRISTENSEN, J. 2007. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *American Journal of Epidemiology*, 165, 911-918.
- VISIOLI-MELO, J., ROTTA, N.T. 2000. Avaliação pelo P300 de crianças com e sem epilepsia e rendimento escolar. *Arq Neuropsiquiatr*, 58, 476-484.

- VOLPE, J. J. 2001. Neonatal seizures. *In: Neurology of the newborn. Fourth edition.* Philadelphia, Pa: WB Saunders's
- VOLPE, J. J. 1989. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics*, 84, 422-428.
- WHITAKER, A. H., FELDMAN, J. F., VAN ROSSEM, R., SCHONFELD, I. S., PINTO-MARTIN, J. A., TORRE, C., ET AL. 1996. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics*, 98, 719-729.
- WYLER, A.R., WEYMULLER JR, E. A. 2004. Epilepsy complicated by sleep apnea. *Annals of Neurology*, 9, 403-404.

ANEXOS

Anexo 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Seguimento de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal: Avaliação 2004-2009.

Seu filho (a) durante o período de internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Lucas PUCRS apresentou crises convulsivas. Gostaríamos de verificar as condições atuais de saúde (desenvolvimento) de seu filho. Para isto será realizada uma avaliação observacional através do teste de triagem de Denver II, Escala Infantil Alberta e Avaliações dos Hábitos de Sono.

O objetivo deste trabalho é avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor e presença de distúrbios do sono em crianças que apresentaram convulsões no período neonatal

Estas avaliações serão realizadas através de questionário no Ambulatório de Neurodesenvolvimento em uma única consulta.

É importante ressaltar que não existem riscos para as crianças.

Ressaltamos também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente qualquer modificação no atendimento médico que está sendo feito para o seu filho (a), nem tampouco os resultados desta avaliação terão efeito sobre ele. Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o atendimento de rotina.

Eu, _____(responsável pela criança) fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima citada de maneira clara e detalhada.

Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão, se assim eu desejar. A Dra. Bruna Finato Baggio certificou-me de que todos os dados desta pesquisa referentes ao meu filho (a) serão confidenciais, bem como o seu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

Fui informado que caso existirem danos à saúde de meu filho (a), causados diretamente pela pesquisa, ele terá direito a tratamento médico e

indenização, conforme estabelece a lei. Também sei que não terei nenhum custo sobre as avaliações.

Caso tiver novas perguntas sobre o estudo, posso entrar em contato com a Dra. Bruna Finato Baggio no telefone (51) 32767723 para qualquer pergunta sobre os direitos de meu filho (a) neste estudo ou se penso que ele foi prejudicado pela participação, ou entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS pelo telefone (51)3320 3345.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do paciente Nome Data

Assinatura do pesquisador Nome Data

Este formulário foi lido para _____ em _____,
pela _____ enquanto eu estava presente.

Assinatura da Testemunha Nome Data

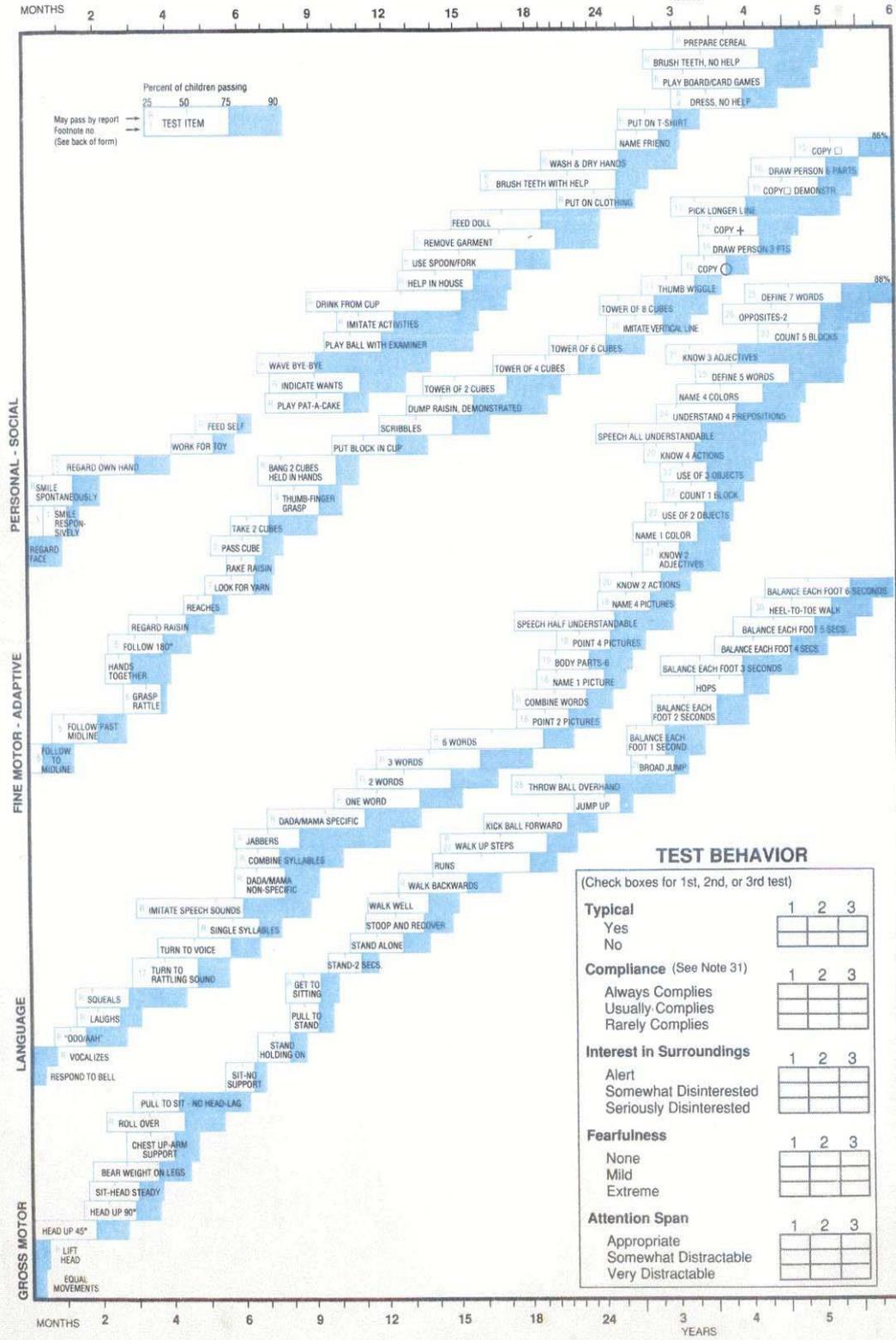
Anexo 2

Teste de Triagem de Denver II

Denver II

Examiner:
Date:

Name:
Birthdate:
ID No.:



Anexo 3

Inventário dos Hábitos de Sono para Crianças Pré-escolares

Inventário dos Hábitos de Sono para Crianças Pré-escolares

Rotina da hora de ir para cama

- Segue uma rotina da hora de ir para cama
- É colocado na cama por um ou ambos os pais
- Adormece sozinho
- Adormece na sua própria cama
- Adormece antes de ser colocado na cama

Ritmicidade

- Conserva uma rotina da hora de ir para cama
- Acorda pela manhã em horário regular
- Faz cochilo após o almoço
- Acorda durante a noite
- Leva mais de 30 minutos para dormir novamente
- Dorme na própria cama toda a noite

Problemas de Separação

- Traz um objeto de segurança/transicional para a cama
- Expressa medo do escuro após ser colocado na cama pela noite
- Acorda angustiado por sonho ou temor
- Necessita de luz acesa enquanto dorme
- Chama pelos pais durante a noite
- Vai para a cama dos pais durante a noite

Escore

- 1 – não nesta semana
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – 3 a 5 vezes
- 4 – 6 vezes ou mais vezes

Anexo 4

Artigo Original



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

Jornal de
Pediatria

[Edit Account](#) | [Instructions & Forms](#) | [Log Out](#) | [Get Help Now](#)

SCHOLARONE™
Manuscripts

[Main Menu](#) → [Author Dashboard](#) → [Submission Confirmation](#)

You are logged in as Bruna Baggio

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Jornal de Pediatria*.

Manuscript ID:	JPED-2012-0182
Title:	Impacto das Crises Convulsivas Neonatais no Prognóstico Neurológico Durante os Primeiros Anos de Vida
Authors:	Baggio, Bruna Cantali, Diego Teles, Rodolfo Nunes, Magda
Date Submitted:	26-Apr-2012

[Print](#) [Return to Dashboard](#)

ScholarOne Manuscripts™ v4.8.1 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2012. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.

Impacto das Crises Convulsivas Neonatais no Prognóstico Neurológico Durante os Primeiros Anos de Vida

Bruna F Baggio , Diego U Cantali , Rodolfo A Teles, Magda L Nunes

Resumo:

Objetivo: Avaliar o prognóstico clínico-neurológico de crianças que apresentaram crises convulsivas (CC) no período neonatal, verificando a incidência e o impacto da ocorrência de epilepsia pós-neonatal em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade do sono.

Métodos: Realizou-se estudo transversal em coorte histórica de recém-nascidos que apresentaram crises convulsivas confirmadas pela observação clínica e eletroencefalograma (EEG) ou vídeo-EEG, durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2009. Foram localizados e incluídos no estudo 22 neonatos, que foram avaliados quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor através do teste de triagem de Denver II; hábitos do sono pelo Inventário dos Hábitos de Sono para Crianças Pré-escolares; ocorrência de epilepsia pelo Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia (QRN-E) e pela Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia (EDN-E).

Resultados: Foi observado elevado percentual de epilepsia pós –neonatal (45,5%, n=10). Todas as crianças com epilepsia apresentaram resultado anormal ou questionável no teste de Denver II. Inversamente, as crianças sem epilepsia apresentaram escores mais altos no inventário do sono, sugerindo piores hábitos de sono. A diferença do escore de sono entre os grupos com e sem epilepsia foi de 13.25 (intervalo de confiança 95% = 1.39 to 25.11, p = 0.030). **Conclusão:** o presente estudo evidenciou elevada incidência de

epilepsia após crises neonatais e associação com indicadores de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Palavras-chave: convulsões, epilepsia, infância, distúrbios do sono, desenvolvimento infantil.

Abstract

Objective: evaluate the clinical and neurological outcome of children who had seizures in the neonatal period, checking the incidence and impact of the occurrence of postnatal epilepsy in relation to neuropsychomotor development and quality of sleep.

Methods: A cross sectional study was carried out in historical cohort of infants who had seizures confirmed by clinical observation and EEG or video EEG, during hospitalization in the Neonatal Intensive Care Unit of São Lucas Hospital, Pontifical Catholic University Hospital of Rio Grande do Sul (PUCRS) in the period from January 2004 to December 2009. The study included 22 neonates, available for follow up, which were evaluated by Denver test II; by the Inventory of Sleep Habits for Preschool Children and occurrence of post neonatal epilepsy (Questionnaire of Neurologic Tracking for Epilepsy and the neurological diagnostic interview for epilepsy).

Results: a high percentage of post neonatal epilepsy was recorded (45.5%, n = 10). Besides, all children with epilepsy had abnormal or questionable scores on Denver screening test. The inventory of sleep results were higher in children without epilepsy. The average difference of result for the inventory between the groups with and without epilepsy was 13.25 (95% confidence interval = 1.39 to 25.11, p = 0.030). *Conclusion:* The present study showed high incidence of epilepsy after neonatal seizures and association with indicators of delayed neuropsychomotor development.

Key words: seizures, epilepsy, childhood, sleep disorders, child development.

Introdução

As convulsões neonatais são uma manifestação aguda de disfunção do sistema nervoso central em desenvolvimento e são muito comuns nas primeiras semanas de vida. Sua incidência, em estudos de base populacional varia de 1-5:1000 nascidos vivos^{1, 2}, em estudos realizados em populações de alto risco provenientes de hospitais terciários e/ou Unidades de terapia intensiva neonatal ela é significativamente superior³⁻⁵.

A ocorrência de epilepsia após crises convulsivas neonatais é muito variada, e dependente do desenho do estudo. Em média esta incidência é em torno de 30-40%, existindo relatos que variam de 9 a 100%³. Além disso, o desenvolvimento da epilepsia está fortemente associado com outras alterações neurológicas permanentes, tais como retardo mental e paralisia cerebral⁴.

A mortalidade neonatal reduziu nos últimos anos, possivelmente devido a melhoras tanto nos cuidados obstétricos quanto no tratamento intensivo neonatal^{4,6}. Contudo a prevalência de sequelas neurológicas, entre elas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, se mantém estável⁶.

Em termos de planejamento de saúde materno-infantil é relevante o seguimento de crianças que apresentaram convulsões no período neonatal devido a sua significativa morbidade. A verificação da ocorrência de epilepsia pós-neonatal, que atua como um fator de piora do prognóstico neurológico, pode auxiliar em uma mais adequada forma de abordagem de seguimento destes pacientes.

A presença de alterações no sono pode influenciar no comportamento, no desenvolvimento, na aprendizagem escolar e inclusive no relacionamento familiar da criança, sendo importante seu reconhecimento para o adequado

manejo clínico do paciente⁷. Bons hábitos de sono também são indicadores de qualidade de vida, desta forma a avaliação de hábitos do sono nesta população específica pode adicionar importante informação sobre melhor qualidade de vida e em uma forma mais adequada de manejo destes pacientes.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o prognóstico clínico-neurológico de crianças que apresentaram crises convulsivas no período neonatal, verificando a incidência e o impacto da ocorrência de epilepsia pós-natal em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade do sono.

Métodos

Foi realizado estudo transversal em coorte histórica de recém-nascidos que apresentaram crises convulsivas confirmadas pela observação clínica e Eletroencefalograma (EEG) ou vídeo-EEG, durante internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital São Lucas, Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), no período entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2009.

A identificação dos casos foi realizada através do banco de dados da (UTIN). Após realizou-se uma revisão dos prontuários para confirmação dos dados clínicos perinatais e do diagnóstico da crise convulsiva. Dados adicionais incluíam data e peso ao nascimento, sexo, tipo de parto, Apgar no 1º e 5º minuto, idade gestacional, intercorrências perinatais, descrição clínica da crise convulsiva e tratamento utilizado, dados do EEG neonatal e exames de neuroimagem. Realizou-se o envio de correspondência registrada e/ou contato telefônico aos pais ou responsável legal dos pacientes selecionados, convidando-os a comparecerem ao Ambulatório de Seguimento Neonatal do

Hospital São Lucas da PUCRS, para que estes neonatos fossem avaliados em data e horário pré-determinados.

Foram incluídos os neonatos com registro clínico de crise convulsiva durante a internação neonatal no período de abrangência do estudo e que haviam realizado EEG ou vídeo-EEG durante ou subsequente ao episódio. Os critérios de exclusão compreendiam descrição clínica não consistente de crise, crise única, ausência de registro eletroencefalográfico no período neonatal, óbito neonatal e não consentimento dos pais ou responsáveis para participar do estudo.

Para a avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor foi utilizado o Teste de Triagem de Denver II, instrumento amplamente utilizado e validado para populações de 0 a 6 anos de idade. Este é um teste para uso na prática clínica, fornecendo não um diagnóstico, mas um alerta quanto à presença de problema no desenvolvimento que necessita de maiores investigações. O resultado pode ser expresso como normal questionável ou anormal, sendo indicativo de atraso se a criança não realizar a tarefa após o percentil 90⁸.

A avaliação dos hábitos de sono foi realizada utilizando o “Inventário dos hábitos do sono para crianças pré-escolares”⁹, instrumento previamente validado para portugueses⁷, e que avalia de forma qualitativa hábitos do sono. O questionário é dividido em três categorias: rotina da hora de ir pra cama (5 itens), ritmicidade (6 itens) e dificuldades de separação dos pais na hora do sono (6 itens). As questões para cada categoria podem ser numeradas de 1 a 4, sendo que 1 corresponde a não nesta semana; 2) 1 a 2 vezes; 3) 3 a 5 vezes; 4) 6 vezes ou mais. Este questionário é amplamente utilizado na

literatura e não fornece um diagnóstico, mas um alerta quanto à presença de hábitos irregulares que podem afetar a qualidade do sono^{10, 11}.

De forma a poder quantificar os resultados obtidos com o inventário dos hábitos de sono, transformamos as respostas das questões em escalas com escore de 0 a 100. Primeiramente, nas questões consideradas como hábitos positivos, os escores 1, 2, 3, 4 foram recodificados passando a ser 4=0, 3=1, 2=2, 1=3. Para as questões classificadas como hábitos negativos, os escores 1, 2, 3, 4 também foram recodificados passando a ser 1=0, 2=1, 3=2, 4=3. As questões “é colocada na cama por um ou ambos os pais, faz cochilo após o almoço, traz um objeto de segurança/transicional para a cama”, foram excluídos da avaliação por não poderem ser claramente classificados como hábito positivo ou negativo. Desta forma quanto maior o escore, piores são os hábitos de sono.

Para realizar o diagnóstico de epilepsia, utilizou-se o Questionário de Rastreamento Neurológico para Epilepsia (QRN-E), instrumento previamente validado para aplicação no Brasil¹². Trata-se de um instrumento de rastreamento que contém 14 questões para detectar a existência de crises epiléticas. As crianças com diagnóstico positivo no QRN-E foram submetidas à Entrevista Diagnóstica Neurológica para Epilepsia (EDN-E), a qual contém informações relacionadas aos tipos de crises, história evolutiva, etiologia, exames realizados, história familiar, tratamento, utilização dos serviços e autopercepção da doença, neste caso a percepção dos pais/responsáveis¹². Os resultados do QRN-E e da EDN-E foram revisados por neurologista pediátrico (MLN). Utilizou-se a nova classificação da ILAE para caracterizar a epilepsia¹³.

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 18.0 para Windows. As variáveis categóricas foram apresentadas como número e porcentagem. As variáveis contínuas foram submetidas ao teste de Kolmogorov-smirnov para verificação da parametricidade, sendo apresentadas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da distribuição. Análises bivariadas foram conduzidas utilizando-se os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher para comparação de variáveis categorias. Comparações entre variáveis contínuas foram conduzidas com os testes *t* de Student quando comparadas duas amostras independentes ou o teste de ANOVA para mais de duas amostras. Análises post-hoc foram conduzidas com o teste de Tukey. Significância estatística foi definida quando $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da PUCRS (protocolo 10/05177) e os pais/responsáveis assinaram consentimento informado para participar do estudo.

Resultados

Através do registro de internações da UTIN do HSL foram identificados 61 pacientes com crises neonatais no período do estudo, após análise dos prontuários foram excluídos 19 indivíduos (5 óbitos neonatais, 7 crise única e os demais por não preencherem critérios de inclusão ou por não terem registro de EEG ou vídeo-EEG), configurando amostra de 42 pacientes. Após diversas tentativas de contato (via telefone, carta registrada ou visita domiciliar) foi possível localizar 22 sujeitos.

Foi realizada uma comparação entre dados perinatais e eletroencefalográficos dos 42 neonatos elegíveis, comparando os que não

foram localizados com os que obtivemos segmento, não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 1).

A incidência de crises convulsivas (CC) neonatais foi de 11.2:1000 nascidos vivos com mortalidade neonatal de 9.2%. O grupo com seguimento foi constituído por 12 meninos e 10 meninas com idade variando entre 2 e 6 anos ($3,59 \pm 1,40$), 10 nasceram de parto vaginal e 12 cesárea, com predomínio de neonatos a termo (n=)16 . A média de peso ao nascimento foi de 2975g, sendo que 7 nasceram com peso ≥ 2500 g (Tabela1).

Tabela 1 – Comparação de variáveis clínicas entre os pacientes com crises convulsivas no período neonatal que tiveram seguimento x sem seguimento

Variável	Seguimento		P
	Sim	Não	
Idade gestacional, semanas	n=22 37,4±3,7	n=17 38,2±2,9	0,462 ^[1]
Gestação a termo, nº (%)	n=22 16 (72,7)	n=17 16 (94,1)	0,113 ^[2]
Sexo masculino, nº (%)	n=22 12 (54,5)	n=20 10 (50,0)	0,999 ^[3]
Apgar 1º min.	n=22 4,5 (0,0 a 10,0)	n=18 6,5 (2,0 a 9,0)	0,309 ^[4]
Apgar ≥ 7 em 1º min.	n=22 8 (36,4)	n=18 9 (50,0)	0,585 ^[3]
Apgar 5º min.	n=22 7,5 (4,0 a 10,0)	n=20 9,0 (2,0 a 10,0)	0,139 ^[4]
Apgar ≥ 7 em 5º min.	n=22 12 (54,5)	n=20 17 (85,0)	0,072 ^[3]
Peso ao nascer, g	n=22 2975±753	N=20 3122±655	0,506 ^[1]
Parto vaginal, nº (%)	n=22 10 (45,5)	n=19 13 (68,4)	0,245 ^[3]
EEG	n=22	n=20	0,239 ^[3]
Focal Interictal	8 (36,4)	8 (40,0)	
Ictal	9 (40,9)	6 (30,0)	
Outros	4 (18,2)	3 (15,0)	
Normal	1 (4,5)	3 (15,0)	
ETIOLOGIA	n=22	n=20	0,087 ^[3]
Asfixia	9 (40,9)	8 (40,0)	
Idiopática	5 (22,7)	2 (10,0)	
Hemorragia	3 (13,6)	3 (15,0)	
Hipoglicemia	1 (4,5)	1 (5,0)	
Múltipla	4 (18,2)	-----	
Outras	-----	6 (30,0)	

OBS: Os dados são apresentados como média±desvio-padrão, mediana (amplitude interquartil: P25 a P75) ou contagem (percentual). P: significância estatística: [1]: t de Student, [2]: teste exato de Fisher, [3]: qui-quadrado, [4]: U de Mann-Whitney.

Foi observado elevado percentual de pacientes que desenvolveram epilepsia durante os primeiros anos de vida (45,5%, n=10), sendo identificados dois casos de Síndrome de West, e os demais (n=8) classificados como epilepsia estrutural metabólica.

Os pacientes diagnosticados com epilepsia encontravam-se em sua maioria em regime de politerapia (associação de duas ou mais drogas antiepilépticas) sendo que os principais medicamentos em uso foram valproato, fenobarbital, carbamazepina, topiramato, e benzodiazepínico (Tabela2).

Tabela 2: Esquema terapêutico e drogas antiepilépticas utilizadas no tratamento.

Drogas Antiepilépticas	Número de pacientes	Porcentagem (%)
Em monoterapia	3	33,3%
Em politerapia	6	66,7%
Medicações em uso		
CBZ	2	11,8%
VPA	6	35,3%
FB	5	24,4%
TPM	2	11,8%
BZP	2	11,8%

Obs: Os dados são apresentados como contagem (percentual). CBA: Carbamazepina; VPA: Valproato; FB: Fenobarbital; TPM: Topiramato; BZP: Benzodiazepínico.

Em geral, as médias do escore total do Inventário do Sono e das suas subescalas demonstraram um bom padrão de sono, os escores variaram de 5 a 59 ($34,84 \pm 14,61$). Escores maiores, indicando piores hábitos de sono, foram observados na subescala rotina de hora de ir para a cama ($45,83 \pm 23,81$).

Os escores do inventário do sono foram maiores nas crianças sem epilepsia. A diferença média do escore para o inventário entre os grupos com e sem epilepsia foi de 13,25 (intervalo de confiança 95% = 1,39 – 25,11;

$p=0,030$). A avaliação das subescalas não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3. Relação entre epilepsia pós neonatal e hábitos do sono

Variável	Epilepsia		P
	Sim (n=10)	Não (n=12)	
Inventário Hábitos do Sono			
Escore total	27,61 ($\pm 14,02$)	40,87 ($\pm 12,63$)	0,030
Rotina da hora de ir para cama	35,83 ($\pm 22,58$)	54,16 ($\pm 22,33$)	0,071
Ritmicidade	21,33 ($\pm 17,72$)	36,66 ($\pm 20,40$)	0,077
Problemas de separação	27,33 ($\pm 20,71$)	34,44 ($\pm 23,92$)	0,470

Obs: As variáveis são apresentadas em média \pm desvio padrão. Realizou o Teste *t* de Student, com $P \leq 0,05$.

Foi observado predomínio de alterações no teste de DenverII nas crianças com epilepsia, onde todas apresentavam resultado anormal ou questionável. Adicionalmente, quatro crianças tinham critérios clínicos para o diagnóstico de Paralisia Cerebral. (Tabela 4).

Tabela 4: Relação entre epilepsia pós neonatal e triagem do desenvolvimento neuropsicomotor

DenverII	Epilepsia (n=10)	Sem epilepsia (n=12)
Normal	0 (0)	9 (75,0%)
Questionável	2 (20,0%)	2 (16,7%)
Anormal	8 (80,0%)	1 (8,3%)

Obs: Teste de Pearson Qui-quadrado = 14,38; $P=0,001$

Discussão

O presente estudo avaliou o seguimento clínico neurológico de crianças com idade entre 2 e 6 anos que apresentaram crises convulsivas no período neonatal confirmadas por EEG ou vídeo-EEG. Com o intuito de excluir manifestações convulsivas não epiléticas do período neonatal somente foram

incluídos aqueles onde foi possível comprovação do evento através de EEG ou vídeo-EEG.

Nossos resultados evidenciaram elevada ocorrência de epilepsia pós-neonatal e associação significativa entre epilepsia pós-neonatal e alterações no DNPM. A avaliação dos hábitos de sono nesta população evidenciou melhor rotina e consistência de hábitos noturnos nos pacientes com seguimento neurológico mais desfavorável (epilepsia e/ou atraso no DNPM).

A principal limitação deste estudo foi a impossibilidade de realizar seguimento em todos os pacientes elegíveis. Contudo, vale ressaltar que as características clínicas e eletroencefalográficas tanto da população com seguimento, quanto da sem seguimento eram semelhantes.

No primeiro estudo de coorte realizado no HSL (1987-1997) a incidência de convulsões neonatais foi 24.2:1000 de nascidos vivos⁴ e na segunda (1999-2003) 27.6:1000 de nascidos vivos⁵. No presente estudo houve redução destes percentuais, estando relacionada ao fato da utilização dos critérios de inclusão mais restritivos, descrição clínica e comprovação por EEG ou vídeo-EEG, diferente dos anteriores onde o critério era baseado somente na descrição clínica do evento convulsivo.

Na literatura a mortalidade de neonatos com crises convulsivas varia entre 7%⁶ a 35%¹⁴. Nas coortes anteriores da PUCRS a mortalidade variou entre 15% na primeira⁴ e 25% na segunda⁵ na atual observamos mortalidade de 9,2%, ou seja, uma redução que possivelmente está associada à melhoria de cuidados perinatais e/ou a menor porcentagem de prematuros (27.3%) quando comparados entre as outras duas coortes anteriores respectivamente 34,6% e 20,3%.

A ocorrência de epilepsia após convulsões neonatais tem ampla variação em frequência, como mostrado em estudos anteriores (de 3,5 a 56%) de acordo com a seleção da amostra^{4, 15, 16}. No presente estudo a incidência de epilepsia foi de 45,5% da população com seguimento, observando predominância de epilepsia sintomática. Comparativamente às duas coortes previamente avaliadas na mesma instituição (a primeira com nascidos entre 1987-1997⁴ e a segunda entre 1999 e 2003⁵, a incidência de epilepsia foi mais elevada (respectivamente 33.8% e 29.6%). Este achado certamente está relacionado à melhor acurácia no diagnóstico das crises neonatais utilizado neste estudo.

A alta prevalência de doenças, o nascimento de gestações desfavoráveis e/ou incompletas e a vida sob condições socioeconômicas adversas, são alguns riscos que as crianças de países em desenvolvimento estão expostas, aumentando suas chances de apresentar atrasos em seu potencial de crescimento e desenvolvimento^{17,18}. Estudos realizados com bebês nascidos a termo que apresentaram convulsões no período neonatal demonstram que as crianças apresentam nível semelhante para atraso no DNPM, este por vezes apresenta associação com patologias neurológicas, entre elas a epilepsia^{6,19-21}. Os dados supracitados corroboram com os achados deste estudo, uma vez que observamos associação entre epilepsia pós neonatal e alterações no DNPM.

Em torno de um terço das crianças em idade pré-escolar apresentam problemas em relação ao sono^{22, 23}. Em um estudo realizado por Ivanenko e colaboradores²⁵, foi observado que entre 13% e 27% dos pais de crianças em idade pré-escolar, indicaram que os filhos apresentam problemas de sono,

como, por exemplo, resistência na hora de ir dormir, insônia inicial, sonolência ao acordar, ressonar, despertares noturnos, sonambulismo e sonolência diurna. Crianças com maior vulnerabilidade cultural na prática dos hábitos de sono, como práticas parentais inadequadas na hora de ir dormir, o stress psicossocial, manifestam-se como um papel fulcral no aparecimento de problemas de sono na infância^{25, 26}. Estudos que avaliaram qualidade do sono e/ou distúrbios do sono em crianças com epilepsia demonstraram que o sono e epilepsia têm uma influência recíproca^{27, 28}. Em um estudo realizado a fim de avaliar hábitos do sono em crianças com epilepsia, observou-se maior incidência de alterações na qualidade do sono relacionada à refratariedade das crises, uso de politerapia e crises noturnas, nesta população quando comparadas a crianças sem epilepsia¹⁰. Outros estudos também demonstraram alterações na organização do sono, aumento da sonolência diurna, eficiência do sono reduzida, e insônia em pacientes com epilepsia^{29, 30}.

Neste estudo foi observado de forma geral um predomínio de hábitos de sono adequados, com pouca variação entre os grupos com ou sem epilepsia. Não encontramos na literatura estudos com desenho semelhante para podermos comparar os resultados.

Algumas considerações relatadas pelos pais podem justificar este achado tais como, orientação médica sobre a importância de rotina para dormir de pacientes com epilepsia e necessidade de acordar em horário predeterminado em função de atividades rotineiras tais como fisioterapia. Vale salientar que estudos adicionais com investigação diagnóstica de distúrbios do sono e/ou alterações estruturais do sono seriam importantes nesta população para corroborar com os presentes achados.

Concluindo os resultados obtidos neste estudo evidenciaram elevada incidência de epilepsia após crises neonatais e associação com indicadores de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Agradecimentos: A equipe da UTI Neonatal em especial ao Dr. Renato Fiori e secretária Ana Cardoso pelo auxílio no fornecimento de dados institucionais.

Referências Bibliográficas

1. Scher M, Painter M. Controversies concerning neonatal seizures. *Pediatric clinics of North America*. 1989; 36: 281-10.
2. Lombroso CT. Neonatal seizures: a clinician's overview. *Brain and Development*. 1996; 18: 1-28.
3. Nunes ML, da Costa JC. Outcome of newborns with neonatal seizures: risk factors and predictors. *Current Pediatric Reviews*. 2006; 2: 315-21.
4. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, da Costa JC. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2008; 66:168-74.
5. Garcias Da Silva LF, Nunes ML, da Costa JC. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric neurology*. 2004; 30: 271-77.
6. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. 2006;117:1270-80.
7. Batista BHB, Nunes ML. Validação para língua portuguesa de duas escalas para avaliação de hábitos e qualidade de sono em crianças. *J epilepsy*. 2006;12: 143-8.
8. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*. 1992; 89: 91-7.
9. Crowell J, Keener M, Ginsburg N, Anders T. Sleep habits in toddlers 18 to 36 months old. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1987; 26: 510-15.

10. Batista BHB, Nunes ML. Evaluation of sleep habits in children with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2007; 11: 60-4.
11. Hayes M, Parker K, Sallinen B, Davare A. Bedsharing, temperament, and sleep disturbance in early childhood. *Sleep-New York*. 2001; 24: 657-64.
12. Fernandes J, Schmidt M, Tozzi S, Sander J. Validation and comparison of screening questionnaires for populational studies of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1992;33: S132-3.
13. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52: 2-26.
14. Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics*. 1982; 70: 165-76.
15. Mellits ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures II. A multivariate analysis of factors associated with outcome. *Pediatrics*. 1982; 70: 177-85.
16. Arpino C, Domizio S, Carrieri MP, Brescianini S, Sabatino G, Curatolo P. Prenatal and perinatal determinants of neonatal seizures occurring in the first week of life. *Journal of child neurology*. 2001; 16: 651-6.
17. Halpern R, Giugliani ERJ, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *J Pediatr (Rio J)*. 2000; 76: 421-8.
18. Halpern R, Aluisio J, Matijasevich A, Santos I, Victora C, Barros F. Estado de desenvolvimento aos 12 meses de idade de acordo com peso ao nascer e renda familiar: uma comparação de duas coortes de nascimentos no Brasil *Cad Saúde Pública*. 2008; 24: 444-50.

19. Garfinkle J, Shevell MI. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2010; 15 :222-9.
20. Garfinkle J, Shevell MI. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric neurology*. 2011; 44: 88-96.
21. Maartens I, Wassenberg T, Buijs J, Bok L, de Kleine M, Katgert T, et al. Neurodevelopmental outcome in full-term newborns with refractory neonatal seizures. *Acta Paediatrica*. 2011; 27: 93-01.
22. Kahn A, Van de Merckt C, Rebuffat E, Mozin MJ, Sottiaux M, Blum D, et al. Sleep problems in healthy preadolescents. *Pediatrics*. 1989; 84: 542-6.
23. Rona RJ, Li L, Gulliford MC, Chinn S. Disturbed sleep: effects of sociocultural factors and illness. *Archives of disease in childhood*. 1998; 78: 20-5.
24. Ivanenko A, McLaughlin Crabtree V, Gozal D. Sleep and depression in children and adolescents. *Sleep Medicine Reviews*. 2005; 9: 115-29.
25. Morrell J, Steele H. The role of attachment security, temperament, maternal perception, and care-giving behavior in persistent infant sleeping problems. *Infant mental health journal*. 2003; 24: 447-68.
26. Sadeh A, Raviv A, Gruber R. Sleep patterns and sleep disruptions in school-age children. *Developmental Psychology*. 2000; 36: 291-01.
27. Méndez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2001; 18:106-27.
28. Nunes ML, da Costa JC. Sleep and epilepsy in neonates. *Sleep Medicine*. 2010; 11: 665-73.

29. Bazil CW. Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy & Behavior*. 2003; 4: 39-45.
30. Dinner DS. Effect of sleep on epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2002; 19: 504-13.

Anexo 5

Tabela com dados perinatais dos sujeitos elegíveis

<i>Grupo</i>	<i>Idade Gestacional (semanas/dias)</i>	<i>Gênero</i>	<i>Peso ao nascimento (gramas)</i>	<i>Apgar 1º 5ºmin</i>	<i>Tipo de Parto</i>	<i>Etiologia Crise convulsiva</i>	<i>EEG neonatal</i>	<i>Epilepsia</i>	<i>Teste de Denver</i>	<i>Hábitos do sono</i>
1	27s	Masculino	1200	7 – 8	Cesárea	Idiopático	Ictal	Estrutural metabólica	Anormal	43
1	39s4d	Feminino	4095	7 – 9	Vaginal	Asfixia	Focal interictal	Estrutural metabólica	Questionável	5
1	36s	Masculino	2130	5 – 9	Vaginal	Hipoglicemia	Focal interictal	Não	Questionável	12
1	38s	Masculino	2920	9 – 10	Cesárea	Asfixia	Alteração do ritmo de base	Não	Normal	38
1	39s	Feminino	3350	2 – 6	Vaginal	Mais de uma etiologia	Focal interictal	Não	Questionável	33
1	41s	Feminino	3340	3 – 8	Cesárea	Asfixia	Focal interictal	Estrutural metabólica	Questionável	45
1	39s	Masculino	3270	1 – 5	Vaginal	Asfixia	Normal	Não	Anormal	36
1	40s	Feminino	3750	10 – 10	Cesárea	Hemorragia	Focal interictal	Não	Normal	55
1	37s	Masculino	4115	2 – 5	Vaginal	Mais de uma etiologia	Ictal	Estrutural metabólica	Anormal	36
1	39s	Feminino	2775	4 – 6	Vaginal	Idiopático	Focal interictal	Não	Normal	41
1	30s6d	Feminino	2130	5 – 6	Cesárea	Mais de uma etiologia	Ictal	Estrutural metabólica	Anormal	31
1	40s	Feminino	3430	9 – 10	Cesárea	Idiopático	Ictal	Não	Normal	52
1	40s3d	Feminino	3200	1 – 8	Cesárea	Asfixia	Alteração do ritmo de base	Não	Normal	50
1	34s	Masculino	2770	5 – 6	Vaginal	Idiopático	Ictal	Não	Normal	43
1	37s2d	Masculino	2525	3 – 5	Cesárea	Mais de uma etiologia	Ictal	Não	Normal	38
1	35s	Masculino	2385	9 – 10	Vaginal	Hemorragia	Focal não epileptogênico	Estrutural metabólica	Anormal	21
1	42s2d	Masculino	3725	2 – 4	Cesárea	Asfixia	Ictal	Estrutura Metabólica (S.West)	Anormal	43
1	40s	Masculino	3955	2 – 6	Cesárea	Asfixia	Ictal	Estrutural metabólica	Anormal	12
1	33s	Masculino	2170	3 – 7	Cesárea	Asfixia	Focal interictal	Não	Normal	33
1	38s	Feminino	2455	0 – 4	Vaginal	Asfixia	Alteração do ritmo de base	Estrutural metabólica (S.West)	Anormal	21

1	41s2d	Masculino	3355	10 – 10	Vaginal	Hemorragia	Focal interictal	Não	Normal	59
1	37s	Feminino	2410	10 – 10	Cesárea	Idiopático	Ictal	Estrutural metabólica	Anormal	19
0	39s	Feminino	3700	10	Cesárea	Asfixia	Focal interictal			
0	38s	Feminino	2600	8 – 9	Cesárea	Asfixia	Focal interictal			
0	37s3d	Masculino	3500	9 – 10	Cesárea	Cardiopatia congênita	Ictal			
0	38s2d	Feminino	2695	9 – 9	Vaginal	Distúrbio Hidroeletrólítico	Focal interictal			
0	37s	Feminino	3945	2 – 7	Vaginal	Asfixia	Focal interictal			
0	39s	Masculino	3430	3 – 7	Vaginal	Asfixia	Focal interictal			
0	NR	Masculino	2935	5 – 10	Cesárea	Abstinência	Focal interictal			
0	39s3d	Masculino	2525	5 – 7	Vaginal	Hemorragia	Focal interictal			
0	NR	Feminino	3960	2 – 6	Vaginal	Hipoglicemia	Multifocal Interictal			
0	40s	Feminino	2810	9 – 10	Vaginal	Asfixia	Multifocal Interictal			
0	41s	Feminino	3390	4 – 6	Vaginal	Hemorragia	Focal interictal			
0	40s	Masculino	3295	8 – 9	Cesárea	Idiopático	Normal			
0	41s5d	Masculino	3320	8 – 9	Cesárea	Asfixia	Normal			
0	40s	Feminino	3200	9 – 10	Vaginal	Hemorragia	Ictal			
0	37s4d	Masculino	3695	5 – 8	Vaginal	Malformação	Ictal			
0	28s	Masculino	1050	4 – 7	Vaginal	Asfixia	Ictal			
0	38s	Masculino	3690	9 – 10	--/--	Idiopático	Ictal			
0	39s	Masculino	2980	9	Vaginal	Cardiopatia congênita	Ictal			
0	NR	Feminino	2770	2 – 2	Vaginal	Asfixia	Alteração do ritmo de base			
0	38s3d	Feminino	2950	9 – 10	Vaginal	Crise convulsiva neobenigna familiar	Normal			

Obs: Grupo: 1- com seguimento; 0 – sem seguimento. Hábitos do sono: Quanto maior o escore pior o hábito do sono.