



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE DO CAMPUS ARARANGUÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA

HENRIQUE DA SILVA DA SILVEIRA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VISUAL NEONATAL EM AMBIENTE HOSPITALAR

Araranguá

2023

HENRIQUE DA SILVA DA SILVEIRA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VISUAL NEONATAL EM AMBIENTE HOSPITALAR

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Prof^ª Dra. Cristiane Aparecida Moran

Coorientadora: Mestranda Bruna Samantha Marchi

Araranguá

2023

Dedico este trabalho à minha família e amigos por todo o apoio e a todos que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre ter me dado forças e por sempre me guiar nos momentos difíceis e desafiadores.

Aos meus pais, Dori Edson e Giovana, por sempre acreditarem no poder da educação e sempre terem se esforçado ao máximo para me oferecerem acesso à educação e por terem sempre acreditado no meu potencial, nos meus sonhos e moldarem os meus valores.

Aos amigos que me motivaram e me deram força, tornando meus dias mais leves e divertidos com nossas conversas e risadas.

A minha orientadora, Prof^ª Dra Cristiane Aparecida Moran por ter confiado em mim e na minha capacidade e por sempre estar disponível para me auxiliar com todo cuidado, paciência e atenção durante todas as etapas da pesquisa.

A minha coorientadora, mestranda Bruna Samantha Marchi, por todo os ensinamentos, atenção e auxílio no processo de produção textual e realização das coletas na UTI Neonatal e Alojamento Conjunto.

Ao Hospital Regional Deputado Affonso Guizzo e seus profissionais por terem permitido e aberto suas portas para a coleta de dados e avaliação da função visual.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) por ter ofertado uma bolsa de iniciação científica que possibilitou que toda essa experiência fosse possível e por ter me incentivado a fazer ciência e a tentar ajudar a comunidade através do meu estudo.

A todos os pais por terem dado permissão para a avaliação de seus filhos, mesmo em momentos difíceis, como a internação deles na UTI Neonatal.

A Universidade Federal de Santa Catarina por ter me oferecido um ensino público, gratuito e de qualidade e por ter dado a oportunidade de conhecer diversas pessoas especiais e adquirir muitos aprendizados.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	MÉTODOS.....	11
2.1	MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
2.2	PROCEDIMENTOS.....	12
2.2.1	Fixação.....	14
2.2.2	Rastreamento horizontal.....	15
2.2.3	Rastreamento vertical.....	15
2.2.4	Campo visual.....	15
2.2.5	Reflexo vestibulo-ocular (RVO).....	16
2.2.6	Alterações/disfunções visuais.....	16
2.3	CÁLCULO AMOSTRAL.....	16
2.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	16
3	RESULTADOS.....	17
4	DISCUSSÃO.....	25
5	CONCLUSÃO.....	30

Avaliação da função visual neonatal em ambiente hospitalar

(Assessment of neonatal visual function in a hospital environment)

Henrique da Silva da Silveira^a, Bruna Samantha Marchi^b, Cristiane Aparecida Moran^{a,b,*}.

^a Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências, Tecnologias e Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, Santa Catarina, Brasil.

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, Santa Catarina, Brasil.

*Autor correspondente:

Endereço de e-mail: cristianemoran@gmail.com

Endereço postal: Rua Gov. Jorge Lacerda, 3201 - Urussanguinha, Araranguá, SC, 88906-072.

RESUMO

A literatura científica demonstra que os recém-nascidos pré-termos (RNPT) podem ter sua função visual avaliada com segurança a partir de 31 semanas. O objetivo da pesquisa foi avaliar a função visual de RNPT durante a internação hospitalar. Trata-se de um estudo transversal, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e no Alojamento Conjunto. Os movimentos oculares de perseguição lenta, fixação, campo visual, reflexo vestibulo ocular e presença de alterações visuais foram avaliados usando um alvo de face figurada a 25 cm de distância dos olhos. Os dados da amostra foram avaliados pelos testes Qui-quadrado, Mann-Whitney e pela regressão logística. Os achados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$. No total, oitenta e um recém-nascidos participaram do presente estudo, divididos em grupo pré-termo ($n=40$) e termo ($n=41$). Na comparação entre os grupos foi encontrada diferença significativa na avaliação do rastreamento vertical - estímulo caudal ($p=0,008$), rastreamento horizontal direito ($p=0,039$) e esquerdo ($p=0,003$). Os achados qualitativos também demonstraram associação de menor idade gestacional com pior desempenho no rastreamento vertical - estímulo caudal ($p=0,041$), rastreamento horizontal esquerdo ($p=0,026$), campo visual esquerdo ($p=0,039$) e fixação ($p=0,003$). Na análise de regressão logística nenhum fator de risco apresentou diferença significativa. Com o presente estudo foi demonstrado que a função visual dos recém-nascidos pré-termos, considerando os itens de rastreamento vertical (estímulo caudal), rastreamento horizontal esquerdo, campo visual esquerdo e fixação tem pior desempenho quando comparados aos termos durante a internação hospitalar.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro; Unidade de terapia intensiva neonatal; Visão binocular; Saúde ocular; Movimentos oculares.

ABSTRACT

The scientific literature demonstrates that preterm newborns (PTNB) can have their visual function reliably evaluated from 31 weeks. The objective of the research was to evaluate the visual function on the PTNB during hospitalization. This is a cross-sectional study, carried out in the Neonatal Intensive Care Unit and in the rooming-in. The eye movements of slow pursuit, fixation, visual field, ocular vestibule reflex and presence of visual changes were evaluated using a figurative face target 25 cm away from the eyes. The sample data were evaluated by Chi-square, Mann-Whitney and logistic regression tests. The findings were considered statistically significant if $p < 0.05$. In total, eighty-one newborns participated in the present study, divided into preterm ($n=40$) and term ($n=41$) groups. In the comparison between the groups, a significant difference was found in the evaluation of vertical screening-caudal stimulation ($p=0.008$), right horizontal screening ($p=0.039$) and left ($p=0.003$). The qualitative findings also demonstrated an association of lower gestational age with worse performance in vertical screening - caudal stimulation ($p=0.041$), left horizontal screening ($p=0.026$), left visual field ($p=0.039$) and fixation ($p=0.003$). In the logistic regression analysis no risk factor presented significant difference. With the present study it was demonstrated that the visual function of preterm newborns, considering the items of vertical screening (caudal stimulus), left horizontal screening, left visual field and fixation have worse performance when compared to terms during hospitalization.

Keywords: Preterm Newborn; Neonatal Intensive Care Unit; Binocular Vision; Eye Health; Eye Movements.

DESTAQUES

Avaliou-se movimentos de perseguição lenta, campo visual e reflexo vestibulo-ocular.

Triagem visual hospitalar pode permitir tratamentos precoces de estimulação visual.

O desempenho dos recém-nascidos a termo foi melhor que o dos prematuros.

Avaliações foram na unidade de terapia intensiva neonatal e no alojamento conjunto.

Auxiliar profissionais de saúde a avaliarem a função visual no ambiente hospitalar.

1 INTRODUÇÃO

As estruturas anatômicas e a via visual já estão presentes na 24^a semana de gestação [1], e, entre 34 e 40 semanas ocorre um aumento de cerca de 50% do volume cortical, caracterizando um período crítico de crescimento, desenvolvimento do cérebro e diferenciação de estruturas e vias neurais [2].

Durante o período gestacional e neonatal podem ocorrer alterações no processo de maturação, em razão de eventos perinatais lesivos decorrentes de processos inflamatórios, infecciosos, isquêmicos ou hemorrágicos [2-4], que estarão associados a um aumento do risco de déficit visual na população de recém-nascidos pré-termos [5,6].

A funcionalidade da visão ao nascimento é considerada menos madura, necessitando de entradas visuais normais e estimulação visual adequada para ocorrer seu desenvolvimento [7,8]. Além disso, quando existe um nascimento precoce, grande parte do desenvolvimento visual inicial do recém-nascidos pré-termos (RNPT) geralmente ocorre durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) [7].

A mediação da função visual neonatal ocorre principalmente em nível subcortical, com ainda pequena participação do córtex visual [9-11] e é dependente da integridade da estrutura ocular e radiações ópticas [12,13], sendo que a partir de 31 semanas, a fixação e o rastreamento apresentam respostas adequadas com maturação por volta de 33 semanas [14].

A literatura científica demonstra testes especificamente criados para avaliar a função visual neonatal [15-17]. Os campos visuais são avaliados com o movimento dos olhos e da cabeça em direção a um alvo localizado na periferia [18,19] e o reflexo vestibulo-ocular (RVO) por meio da indução dos movimentos da cabeça [20]. Já as habilidades oculomotoras são avaliadas testando a capacidade de fixar e seguir um alvo na horizontal ou vertical através de movimentos de perseguição lenta [18].

O movimento de perseguição lenta tem como meta estabilizar o olhar na tentativa de fixar um alvo em movimento [21], e esse comportamento oculomotor geralmente é observado na primeira semana de vida [22]. A literatura referente a esta função visual afirma que os prematuros apresentam déficits e menor proporção de movimentos oculares de perseguição lenta [23-25].

Dentre os inúmeros testes existentes na literatura [15-17], a avaliação da função visual estruturada proposta por Ricci demonstra que os RNPT podem ser avaliados com segurança durante o período de internação, a partir de 31 semanas de idade gestacional [26]. Esta avaliação apresenta rápida aplicabilidade, acesso gratuito e baixo custo para confecção no ambiente hospitalar ou até mesmo nas incubadoras da UTIN, sendo uma ferramenta pequena, transportável e de fácil higienização, com aplicabilidade entre 5 e 10 minutos [17, 27].

Diante dos possíveis riscos que envolvem o desenvolvimento da visão, principalmente de RNPT internados no ambiente hospitalar, o presente estudo apresenta um ponto inovador com a avaliação realizada em dois setores diferentes (UTIN e alojamento conjunto) após a estabilidade clínica durante a internação comparado com um grupo controle de termos nascidos sobre as mesmas condições e período.

A hipótese do estudo é que RNPT apresentam um pior desempenho na função visual quando comparado ao termo. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a função visual de RNPT durante a internação hospitalar.

2 MÉTODOS

2.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de delineamento transversal aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos CAAE 49995121.7.0000.0121 de uma universidade pública federal.

A pesquisa foi realizada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e no Alojamento Conjunto de um hospital público no Brasil. A coleta de dados foi realizada entre outubro de 2022 até julho de 2023.

Os sujeitos foram incluídos no estudo com idade gestacional antes de 37 semanas de gestação, considerando RNPT e os termos, acima de 37, estabilidade clínica no momento da avaliação, termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo responsável legal e estado de alerta inativo e ativo conforme a escala de avaliação comportamental neonatal de Brazelton no momento da avaliação [28].

Os critérios de exclusão no presente estudo foram os recém-nascidos no pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas, neurológicas, gastrointestinais, uroginecológicas e ortopédicas; recém-nascidos com infecção ocular ou em uso de algum medicamento que comprometa a visão e diagnóstico de alterações visuais, neurológicas e genéticas.

2.2 PROCEDIMENTOS

Na UTIN e no Alojamento Conjunto (AC) a coleta foi realizada no próprio leito do paciente, mais especificamente no berço ou incubadora. O recém-nascido apresentava-se em decúbito dorsal, com inclinação entre 30 e 45 graus. Os procedimentos foram filmados para posterior avaliação da função visual pela análise dos vídeos. A câmera foi posicionada ao lado do RN para uma melhor captura dos movimentos oculares, enquanto o avaliador realizou o estímulo.

A avaliação foi realizada por dois pesquisadores previamente treinados com capacitação sobre o desenvolvimento visual na população infantil. Na avaliação, os movimentos oculares de perseguição lenta, fixação, campo visual e RVO foram observados com a apresentação de um instrumento em formato de placa observado na Fig. 1 [17].



Fig. 1 Placa de estimulação visual apresentada durante a avaliação. Ela consiste em um alvo preto e branco representando uma face com diâmetro de 10 cm, em um cartão de 15 cm × 15 cm.

A captura das imagens foi feita através de gravações com a Câmera GoPro Hero 5[®], a cerca de 25 cm de distância dos olhos da criança, devido a capacidade de recém-nascidos manterem a atenção nessa distância [17].

Realizou-se o rastreamento ocular horizontal, vertical, estímulos periféricos para delimitar o campo visual e por último o reflexo vestibulo ocular, obtendo-se respostas como alterado ou normal. Além de ser avaliado a fixação estável ou não do objeto na fóvea e o olhar conjugado, com simetria de resposta para ambos os lados do estímulo.

A *time line* das etapas da pesquisa está demonstrado na Fig. 2.

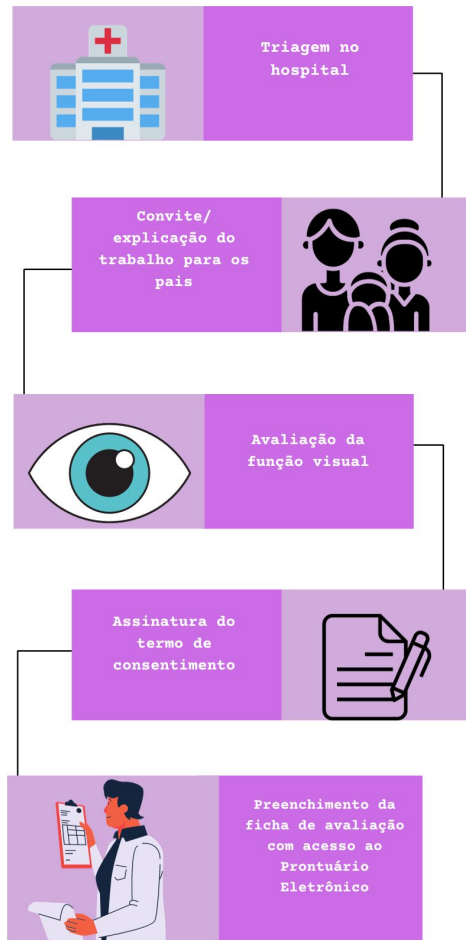


Fig. 2 Fluxograma das etapas da pesquisa.

2.2.1 Fixação

Segundo Leonhardt [29], fixação é o momento em que o objeto é detectado e fixado monocularmente ou binocularmente, ocorrendo ajustes necessários para ajustar o foco como movimentos sacádicos para centrar a imagem na fóvea. O tempo de fixação foi obtido a partir da análise dos vídeos de cada participante, para que se tivesse maior precisão no valor medido, a fim de minimizar possíveis erros do avaliador no processo de calibração. A fixação foi considerada como estável quando era mantida por mais de 3 segundos e quando não alcançava o valor de 3 segundos, era considerada instável [17].

2.2.2 Rastreamento horizontal

O alvo foi mantido na frente dos olhos do lactente a uma distância de 25 cm, se iniciou o estímulo na linha média e moveu-se lentamente para a esquerda e direita em um ângulo de aproximadamente 60 graus.

O rastreamento foi classificado conforme Ricci [17] como completo quando atingia a posição extrema dos olhos de forma contínua. Incompleto quando a criança não realizava o rastreamento na posição extrema de amplitude dos olhos. Breve quando a criança perseguia o alvo com uma amplitude baixa ou não realizado o movimento.

Para fins de classificação e melhor análise das respostas dos RN's, foi utilizado um sistema de pontuação para as respostas no rastreamento. Utilizando 1 ponto para não realiza, 2 para breve, 3 para descontínuo e 4 para completo.

2.2.3 Rastreamento vertical

O alvo foi mantido na frente dos olhos do lactente a uma distância de 25 cm, iniciando o estímulo na linha média verticalmente no sentido céfalo-caudal. Foi utilizado o mesmo sistema de classificação do rastreamento horizontal.

2.2.4 Campo visual

O estímulo visual foi apresentado duas vezes diretamente na periferia direita e esquerda do campo visual da criança. Avaliou-se a percepção da resposta de movimentação ocular em direção ao alvo para se atribuir uma nota positiva, classificando como realizado ou não a resposta em direção ao estímulo [30].

2.2.5 Reflexo vestibulo-ocular (RVO)

O reflexo consiste no movimento de centralização realizado pelos olhos de forma contrária ao lado em que foi realizado o movimento da cabeça [31]. No presente estudo, com o alvo centralizado, o avaliador realizou a estimulação posicionando os dedos indicador e polegar no queixo da criança de forma suave e movimentou-se a cabeça para o lado direito e esquerdo, se tendo classificado as respostas como “sim”, “não” e caso a criança permanecesse irritada ou com os olhos fechados durante este item ela foi classificado em “não avaliado”.

2.2.6 Alterações/disfunções visuais

A pesquisa também avaliou o desalinhamento ocular presente de forma convergente ou divergente, bem como a presença de nistagmo sendo classificado em ocasional, intermitente ou contínuo [17].

2.3 CÁLCULO AMOSTRAL

Considerando uma população de 249 prematuros nascidos vivos e internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal da cidade de Araranguá, no período de outubro de 2021 a maio de 2022, no hospital público, os pesquisadores assumiram um erro amostral de 12%, presumindo possíveis alterações oculares conforme mencionado por Dammann O. [32] com distribuição da população homogênea e intervalo de confiança de 95%, o tamanho amostral final foi de 80 recém-nascidos, divididos em 40 no grupo estudo (prematuros) e 40 no grupo controle (termos).

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o software Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS). O Teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado como teste de

normalidade para definir dados paramétricos e não paramétricos. Durante a análise descritiva utilizou-se média e desvio padrão nos dados paramétricos e mediana, primeiro quartil e terceiro quartil para os dados não paramétricos e representamos o mesmo através de uma tabela de caracterização da amostra, presentes na Tabela 1 e 2. Para as variáveis visuais quantitativas foi utilizado um gráfico box plot e para as variáveis qualitativas foi utilizado gráfico em forma de barras.

O teste Qui-quadrado foi realizado para as variáveis visuais qualitativas nominais para verificar uma possível associação entre as respostas com a população de prematuros e termos. Além disso, foi realizada a pontuação do desempenho no rastreamento visual vertical e horizontal e foi feita a comparação entre os grupos de forma quantitativa pelo Teste de Mann-Whitney. Por fim, foi calculado uma regressão logística para avaliarmos o impacto dos fatores de risco para alteração na resposta visual, e Estimativa de Risco *Odds Ratio* (Razão de chance). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

No total, oitenta e uma crianças participaram do presente estudo divididas em grupo prematuro (n=40) e grupo termo (n=41). A caracterização da amostra está apresentada na Tabela 1 e Tabela 2.

Tabela 1. Caracterização da amostra

Variáveis	FA e FR (%)
Avaliação no Alojamento Conjunto	72 (88,89%)
Sexo masculino	42 (51,9%)
Parto cesárea	47 (58,8%)

Percentil de crescimento AIG	66 (82,5%)
Fototerapia	17 (21 %)
Internação na UTIN	36 (44,4%)
VNI	28 (34,6 %)
VMI	12 (14,8%)
Apneia da prematuridade	6 (7,4%)
SDR	5 (6,17%)
Sorologias positivas	3 (3,7%)
Sepse precoce	5 (6,17%)
DRP	3 (3,7%)
DRP+Sepse neonatal	23 (28,39%)
Alteração cardíaca	4 (4,93%)
Icterícia	17 (20,98%)
Pneumonia	5 (6,17%)

Legenda: FR= Frequência relativa; FA= Frequência absoluta; AIG= Adequado para a idade gestacional; VNI = Ventilação não-invasiva; VMI= Ventilação mecânica invasiva; SDR= Síndrome do desconforto respiratório; DRP= Desconforto respiratório precoce.

Tabela 2. Continuação das características da amostra

Características	Grupo Prematuro (n=40)	Grupo Termo (n=41)
	Média ± DP ou Mediana (mínimo-máximo)	
IG (em semanas)	32,46±3,33	38,60±1,057
PN (em gramas)	1.918,46±656,457	2.533,89 ± 930,056
PC (em cm)	30,54±4,350	33,76±1,461
PT (em cm)	28,68±4,065	33,08±1,876

Estatura (em cm)	41,71±5,156	49,05±1,747
Boletim de Apgar	1'8 (2-9) 5'9 (5-10)	1'8 (5-9) 5'9 (6-10)
Idade da mãe (em anos)	25,50 (19-36)	26 (18-41)
Gestações maternas	2 (1-5)	3 (1-6)
Número de Partos	2 (1-4)	2 (1-6)
Número de Abortos	0,39±0,685	0,39±0,833
Consultas de pré-natal	7±3 consultas	9±3 consultas

Legenda: FR= Frequência relativa; n= Número de participantes; IG: Idade gestacional; PN: Peso ao nascimento; PC= Perímetro cefálico; PT= Perímetro torácico.

*=dados não seguem uma distribuição normal ($p<0,05$)

Com relação aos critérios de exclusão, quarenta e cinco crianças foram excluídas pois estavam no estágio sonolento ou irritado de Brazelton. Uma criança foi excluída por apresentar infecção ocular e cinco crianças foram excluídas por problemas técnicos durante a gravação do vídeo, totalizando cinquenta e uma crianças excluídas.

Os diagnósticos clínicos dos RNs incluídos (Tabela 1), apresentam em sua maioria problemas respiratórios, e foram mais referidos na população prematura com grande número de associação de casos de Desconforto Respiratório Precoce (DRP) e Sepsis neonatal (23 lactentes). Além disso, 29 dos 40 prematuros foram internados na UTI neonatal.

A idade cronológica dos pacientes variou em no mínimo 24 horas de vida para RN termos, (19 participantes) até 17 dias (somente 1 paciente). Com relação ao ambiente de avaliação, 9 RNPT foram avaliados na UTIN.

A idade gestacional mínima dos prematuros foi 28 semanas (6 participantes) e a idade corrigida da população de RNPT variou de 30 semanas (paciente avaliado 1 semana após o seu nascimento) e 40 semanas (paciente avaliado 11 semanas após o seu nascimento).

Em relação aos dias máximos em VNI e VMI, a amostra de RNPT apresentou 21 e 29 dias respectivamente.

Na avaliação visual, mais especificamente no rastreamento vertical e horizontal, obteve-se o valor mínimo de 1 ponto e o máximo de 4 pontos em cada um dos itens, conforme ilustrado no gráfico de boxplot, Fig. 3 e Fig. 4, demonstrando o desempenho de RNPT e

Recém-nascidos termos (RNT).

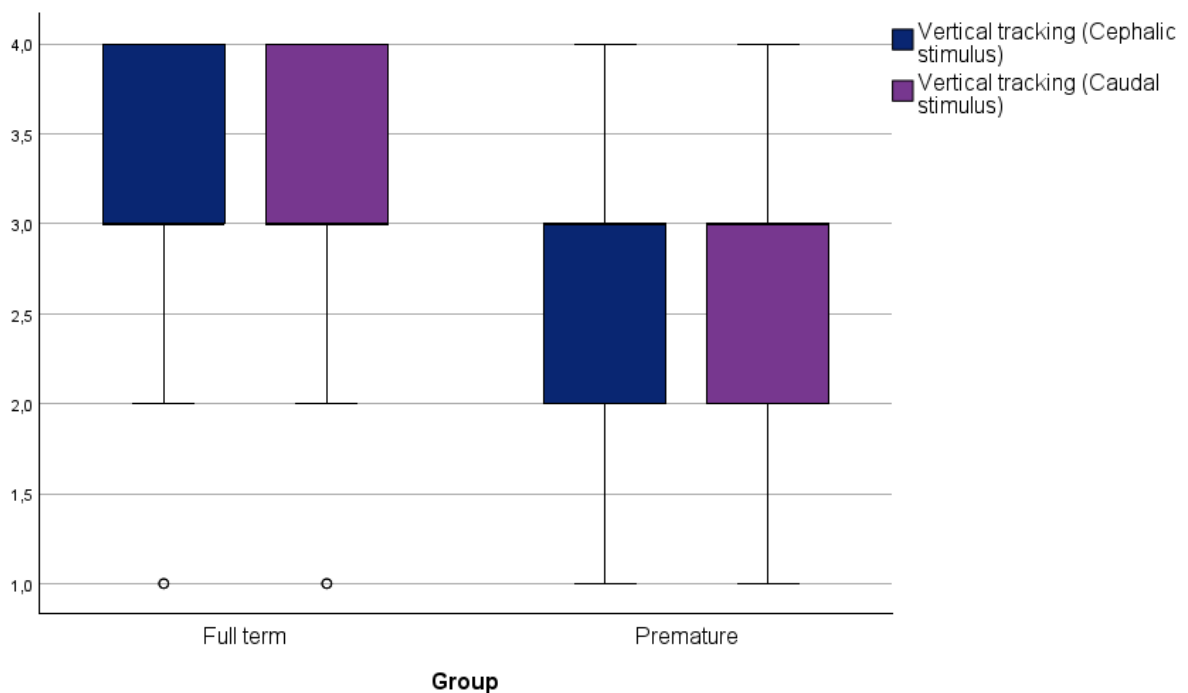


Fig. 3 Respostas da avaliação do rastreamento vertical.

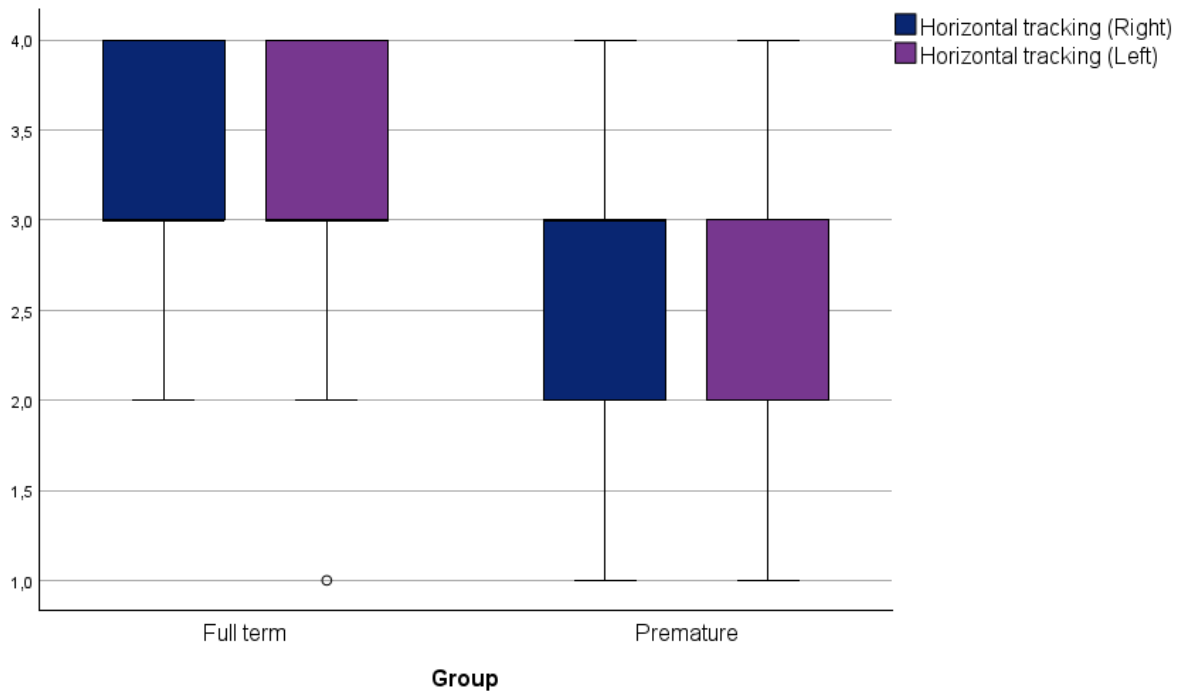


Fig. 4 Respostas da avaliação do rastreamento horizontal.

Já para Campo Visual obteve-se respostas “sim” e “não” para o estímulo periférico proposto tanto para o lado esquerdo (E), quanto para o direito (D). Os valores estão representados na Fig. 5.

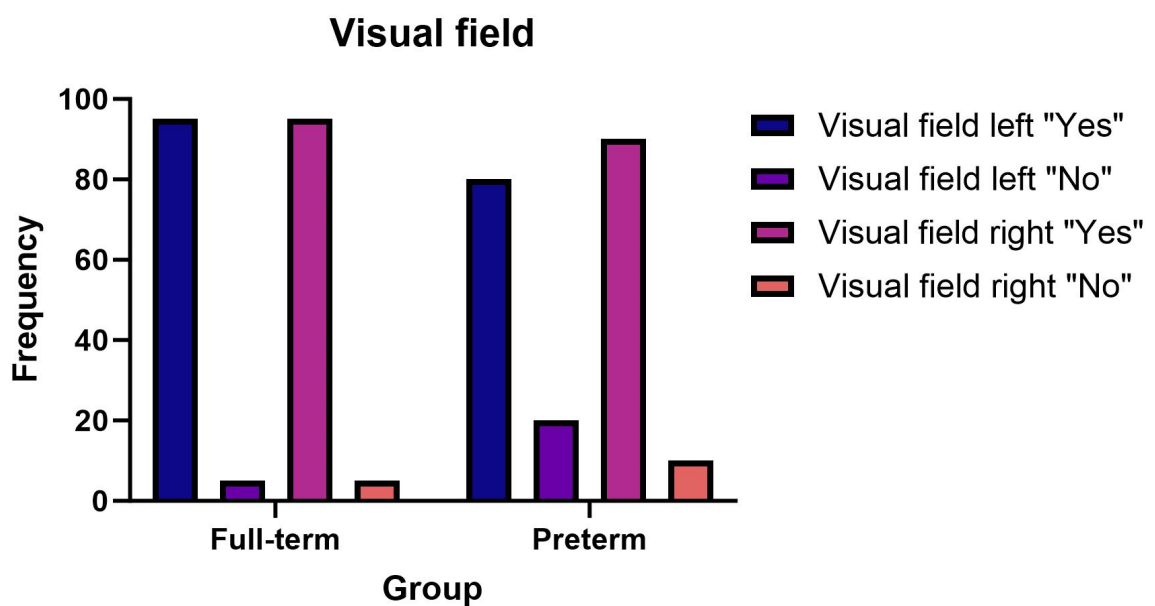


Fig. 5 Respostas da avaliação do campo visual.

As respostas do RVO foram “Sim” e “Não” para a realização do reflexo no lado direito e esquerdo ou “não avaliado”, sendo os valores representados na Fig. 6.

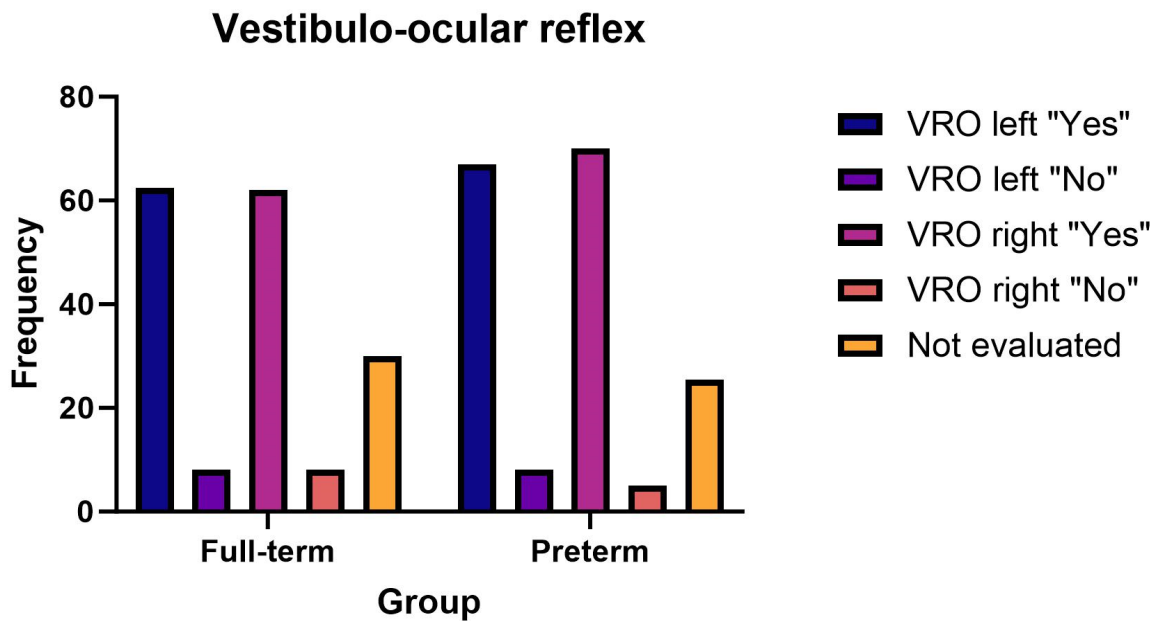


Fig. 6 Respostas da avaliação do reflexo vestibulo-ocular.

Na análise de comparação entre o sistema de pontuação entre termos e pré-termos, observou-se que existe uma diferença estatisticamente significativa na avaliação do rastreamento vertical (estímulo caudal), rastreamento horizontal direito e rastreamento horizontal esquerdo, conforme representado na Tabela 3.

Tabela 3. Rastreamento visual entre os grupos

Variável visual	Grupo	Soma das variáveis	Mediana	P-valor
Rastreamento vertical (Estímulo cefálico)	RNT	124	44,38	0,103
	RNPT	112	36,53	

Rastreamento vertical - (Estímulo caudal)	RNT	128	47,05	0,008*
	RNPT	106	33,95	
Rastreamento horizontal (Direito)	RNT	115	45,87	0,039*
	RNPT	130	36,01	
Rastreamento horizontal (Esquerdo)	RNT	113	47,94	0,003*
	RNPT	133	33,89	

*= (p<0,05)

Além disso, nas variáveis qualitativas também classificamos o rastreamento visual em normal (quando a resposta foi contínua) ou em alterado (demais respostas). Os resultados presentes na Tabela 4 indicam os itens que apresentam diferença significativa entre os grupos.

Tabela 4. Classificação das respostas visuais

Variável visual	Respostas RNT (em %)	Respostas RNPT (em %)	P-valor
Rastreamento vertical (Estímulo cefálico)	Contínuo (39%), Descontínuo (39%), Breve (17,1%) e Não Realiza (4,9%)	Contínuo (20%), Descontínuo (47,5%), Breve (25%) e Não Realiza (7,5%)	0,303
Rastreamento vertical (Estímulo cefálico)	Normal (39%) e Alterado (61%)	Normal (20%) e Alterado (80%)	0,061

Rastreamento vertical - (Estímulo caudal)	Contínuo (46,3%), Descontínuo (34,1%), Breve (14,6%) e Não Realiza (4,9%)	Contínuo (22,5%), Descontínuo (30%), Breve (37,5%) e Não Realiza (10%)	0,041*
Rastreamento vertical (Estímulo caudal)	Normal (46,3%) e Alterado (53,7%)	Normal (22,5%) e Alterado (77,5%)	0,024*
Rastreamento vertical (Alterações visuais)	Negativo (97,6%), Convergente direito (2,4%).	Negativo (97,5%) e Convergente esquerdo (2,5%)	0,368
Rastreamento horizontal Direito	Contínuo (34,1%), Descontínuo (56,1%), Breve (9,8%) e Não Realiza (0%)	Contínuo (22,5%), Descontínuo (47,5%), Breve (25%) e Não Realiza (5%)	0,110
Rastreamento horizontal Direito	Normal (34,1%) e Alterado (65,9%)	Normal (22,5%) e Alterado (77,5%)	0,152
Rastreamento horizontal Esquerdo	Contínuo (43,9%), Descontínuo (48,8%), Breve (4,9%) e Não Realiza (2,4%)	Contínuo (20%), Descontínuo (50%), Breve (22,5%) e Não Realiza (7,5%)	0,026*
Rastreamento horizontal Esquerdo	Normal (43,9%) e Alterado (56,1)	Normal (20%) e Alterado (80%)	0,021*
Rastreamento horizontal (Alterações visuais)	Negativo (90,2%), Convergente esquerdo (2,4%), Divergente direito (2,4%) e Divergente esquerdo (2,4%).	Negativo (85%), Convergente direito (2,5%), Convergente esquerdo (2,5%), Divergente direito (2,5%) e Divergente esquerdo (7,5%)	0,859

Campo visual Esquerdo	Sim (95,1%) e Não (4,9%)	Sim (80%) e Não (20%)	0,039*
Campo visual Direito	Sim (95,1%) e Não (4,9%)	Sim (90%) e Não (10%)	0,379
Reflexo vestibulo-ocular Esquerdo	Sim (62,5%), Não (7,5%) e Não avaliado (30%)	Sim (67,5%), Não (7,5%) e Não avaliado (25%)	0,879
Reflexo vestibulo-ocular Direito	Sim (62,5%), Não (7,5%) e Não avaliado (30%)	Sim (70%), Não (5,0%) e Não avaliado (25%)	0,759
Fixação	Estável (97,6%) e Instável (2,4%)	Estável (75%) e Instável (25%)	0,003*

*= (p<0,05)

Com relação ao local de avaliação da população prematura, 31 participantes foram avaliados no alojamento conjunto. Quando se comparou o local de avaliação com o desempenho na avaliação da função visual, nenhuma diferença significativa foi observada.

Por fim, na análise de regressão logística, nenhum fator de risco (sexo, ventilação mecânica invasiva, ventilação não-invasiva e fototerapia) apresentou diferença estatisticamente significativa.

4 DISCUSSÃO

O desempenho de recém-nascidos termos foi melhor do que recém-nascidos prematuros no rastreamento vertical (estímulo caudal), rastreamento horizontal esquerdo, campo visual esquerdo e fixação com diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sugerindo que estes itens estariam mais relacionados à maturação cerebral do que a

experiência extrauterina em si. Entretanto, a análise não demonstrou relação entre os fatores de risco e as respostas visuais.

As avaliações foram realizadas ainda durante a internação hospitalar com recém-nascidos apresentando no mínimo 24 horas de vida e de acordo com a estabilidade clínica nos recém-nascidos de risco.

Os pesquisadores optaram por realizar o estímulo visual com um alvo preto e branco representando uma face de acordo com o protocolo de Ricci [17], pois existem estudos que afirmam que recém-nascidos possuem preferência por este estímulo. Esta informação é confirmada por um estudo de 1991 em que Johnson e Morton propuseram uma teoria de processamento facial em humanos no qual os recém-nascidos possuem uma predisposição inata de atenção e orientação em direção a faces por conta de um mecanismo subcortical denominado Conspec (detecção de face), que revela uma preferência por padrões que contenham informações básicas com áreas de alto contraste (olhos e boca). Posteriormente, existiria um segundo mecanismo realizado por circuitos corticais denominado Conlern (reconhecimento e processamento facial), sendo este influenciado e dependente da maturação e experiência visual do Conspec [33,34].

Nos resultados obtidos, as respostas visuais alteradas nos prematuros corroboram com um estudo de 2012 [35] em que o rastreamento vertical era menos maduro (58% de resposta contínua) quando se tinha a avaliação de prematuros tardios (34 a 36 semanas) do que o grupo termo, sugerindo que esses aspectos da função estariam mais relacionados à maturação do cérebro.

No estudo de Leonhardt *et al.* [15], utilizando placas em forma de rosto de alto contraste na população de RNPT, encontraram resposta descontínua e não realizada de forma predominante (35,8% e 42,8% respectivamente). Isso vai de encontro com a tendência apresentada nas respostas do presente estudo, pois os prematuros forma predominante,

responderam com descontinuidade (38,75% no rastreamento vertical e 48,75% no rastreamento horizontal). Além disso, outro estudo com RNPT (<32 semanas), demonstrou que o desenvolvimento de movimentos oculares lentos foi retardado ainda com 2 e 4 meses de idade corrigida quando comparados com recém-nascidos a termo [23].

Em relação ao campo visual, Duin [30] afirma que estes campos são estreitos nos primeiros meses de vida e tornam-se progressivamente mais amplos, justificando-se nos estudos que indicam não haver diferença entre os grupos prematuros e termos na visão periférica horizontal [30] e prematuros apresentarem respostas normais e simétricas em 92% [36]. Se contrapondo com o observado na presente pesquisa, com uma melhor resposta no campo visual em recém-nascidos termos, 95,1% da amostra.

O primeiro ponto inovador da presente pesquisa foi a realização da avaliação visual no primeiro mês de vida, diferentemente de outros estudos já publicados descritos até então que iniciaram a avaliação do campo visual em 6 semanas [30] e 3 meses de vida [36].

Outro ponto inovador foi a realização da avaliação no ambiente hospitalar tanto na UTIN quanto no AC, quando comparamos os resultados dos RNPT nos dois locais, nenhuma diferença foi significativa. Apesar disso, alguns estudos afirmam que na UTIN os RNs podem ficar expostos continuamente a estímulos estressantes como luzes fortes ou interrupção do sono, que podem prejudicar o desenvolvimento inicial da função visual [29, 37]. Já que no ambiente intrauterino existe uma ausência quase total de estímulo de luz [7] e o RNPT têm recursos biológicos limitados de proteção contra este estímulo, pois sua imaturidade biológica os impede de fechar os olhos constantemente [38].

Em relação a fixação visual, um estudo italiano de 2008 [39], que avaliou recém-nascidos com idade gestacional entre 25 e 30,9 semanas, encontrou dados divergentes da presente pesquisa, pois na fixação, a classificação foi estável em 91% e 97% nos RNPTs

com 35 e 40 semanas de idade corrigida, entretanto nesta pesquisa a frequência de prematuros com fixação estável foi de 75% (n=30).

Ainda com relação ao estudo anterior, a capacidade de rastrear verticalmente e horizontalmente de forma contínua foi encontrada em mais da metade dos recém-nascidos prematuros [39], diferente do presente estudo em que a resposta contínua foi representada apenas por 21,25% da população de RNPT nos dois tipos de rastreamento.

Esta discrepância entre os dados da amostra de prematuros do estudo italiano com a população brasileira, pode ser explicada pelo fato de que diferente do estudo de Ricci [39] em que sua amostra apresentou relevante experiência extrauterina, já que os RNPT foram avaliados com 35 e 40 semanas, no presente estudo, metade da amostra (20 participantes) foi avaliada antes de 35 semanas, podendo inferir que este fato possa ter contribuído para o desempenho menos maduro dos RNPT.

O sistema vestibular é funcionalmente responsivo ao nascimento [40], estando o RVO presente desde o segundo dia de vida [31]. No entanto, durante a realização do RVO alguns recém-nascidos demonstraram irritabilidade ou mantiveram os olhos fechados, demonstrando um comportamento de retraimento ao toque do avaliador, justificando a não realização da avaliação em uma parte da amostra (27,16%).

Neste estudo não foi constatado presença de nistagmo, porém se observou taxa de alterações de vergência de forma ocasional em 12 RNs, sendo 7 RNPTs. Esta informação vai de encontro com a literatura, já que algumas pesquisas afirmam que esta condição de desalinhamento tem uma maior prevalência na população de pré-termo [41]. No entanto, o desalinhamento ocular é comum em lactentes e geralmente deve se resolver completamente aos 3 a 4 meses de idade [42].

Diante do exposto, fisiologicamente podemos inferir que o pior desempenho no desenvolvimento visual nos RNPT se justifica devido ao funcionamento subótimo da via

subcortical. Além disso, os fatores de crescimento intrauterino que fortalecem a sinaptogênese e estimulam a produção de mielina no sistema visual teriam sua produção interrompida no nascimento precoce [23-25].

Na amostra deste estudo 65% e 25% dos RNPT receberam ventilação não invasiva (VNI) e ventilação mecânica invasiva (VMI), respectivamente. No entanto, a utilização do suporte ventilatório não foi considerada um fator de risco, e nenhum participante apresentou diagnóstico de retinopatia da prematuridade (ROP), fato que demonstra não ter ocorrido danos nos capilares sanguíneos da retina, que poderiam causar um possível comprometimento visual [43].

Todos os neonatos avaliados foram convidados para um acompanhamento do desenvolvimento visual no ambulatório de follow up de recém-nascidos de alto risco do grupo de pesquisa que desenvolveu o presente estudo.

É de extrema importância o encaminhamento para profissionais preparados em realizar o treinamento visual precoce, para que se possa promover adaptações ambientais de acordo com as habilidades das crianças, e auxiliar na maturação das vias e estruturas visuais, além de envolver os pais na interação social [44].

Este estudo apresenta como limitação o não acompanhamento longitudinal de todos os participantes, no entanto com a presente pesquisa foi possível verificar as alterações nos RNPTs para uma intervenção adequada ainda no ambiente hospitalar e com o apoio dos pais.

Como os déficits da função visual tendem a ocorrer principalmente em prematuros [12] e esse déficit pode gerar futuras repercussões na vida escolar e interação social dessa criança, futuros estudos de coorte são necessários para acompanhar o desenvolvimento visual de uma forma ampla.

5 CONCLUSÃO

Com o presente estudo foi demonstrado que a função visual dos RNPT, considerando os movimentos de perseguição lenta e campo visual estão alterados quando comparados aos termos durante a internação hospitalar. E que a idade gestacional inferior a ideal está associada a alterações nas funções de rastreamento vertical (estímulo caudal), rastreamento horizontal esquerdo, campo visual esquerdo e fixação.

Contribuições dos autores:

Henrique da Silva da Silveira: Data Curation, Investigation, Visualization, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. **Bruna Samantha Marchi:** Formal Analysis, Investigation, Methodology, Writing - Review & Editing. **Cristiane Aparecida Moran:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Supervision, Writing - Review & Editing.

Financiamento

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – Brasil.

Aprovação Ética

O presente estudo foi submetido de acordo com o Código de Ética da Associação Médica Mundial para experiências em seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos, sendo parte de um projeto maior, aprovado no CEP-UFSC, CAAE 49995121.7.0000.0121.

Declaração de Conflito de Interesse:

Os autores declaram inexistência de conflito de interesse.

Declarações:

O consentimento informado foi obtido para experimentação em seres humanos. O trabalho descrito não foi publicado em outro lugar. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do artigo e concordam com os critérios de autoria de suas contribuições.

REFERÊNCIAS

- [1] Glass P. Development of visual function in preterm infants: Implications for early intervention. *Infants Young Child*. 1993 Jul;6(1):11–20.
- [2] Adams-Chapman I. Neurodevelopmental Outcome of the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006 Dec;33(4):947–64.
- [3] Groppo M, Ricci D, Bassi L, Merchant N, Doria V, Arichi T, et al. Development of the optic radiations and visual function after premature birth. *Cortex*. 2014 Jul;56:30–7.
- [4] Mirabella G, Kjaer PK, Norcia AM, Good W V, Madan A. Visual Development in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res*. 2006 Oct;60(4):435–9.
- [5] Kozeis N, Mavromichali M, Soubasi-Griva V, Agakidou E, Zafiriou D, Drossou V. Visual Function in Preterm Infants without Major Retinopathy of Prematurity or Neurological Complications. *Am J Perinatol*. 2012 Jul 6;29(09):747–54.
- [6] Leung MP, Thompson B, Black J, Dai S, Alsweiler JM. The effects of preterm birth on visual development. *Clin Exp Optom*. 2018 Jan 1;101(1):4–12.
- [7] Graven SN. Early Visual Development: Implications for the Neonatal Intensive Care Unit and Care. *Clin Perinatol*. 2011 Dec;38(4):671–83.
- [8] Brémond-Gignac D, Copin H, Lapillonne A, Milazzo S. Visual development in infants: physiological and pathological mechanisms. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011 Apr;22:1–8.
- [9] Bronson G. The postnatal growth of visual capacity. *Child Dev*. 1974 Dec;45(4):873–90.
- [10] Snyder RD, Hata SK, Brann BS, Mills RM. Subcortical visual function in the newborn. *Pediatr Neurol*. 1990 Sep;6(5):333–6.

- [11] Dubowitz LMS, De Vries L, Mushin J, Arden GB. Visual function in the newborn infant: is it cortically mediated? *The Lancet*. 1986 May;327(8490):1139–41.
- [12] Chau V, Taylor MJ, Miller SP. Visual function in preterm infants: visualizing the brain to improve prognosis. *Documenta Ophthalmologica*. 2013 Aug 13;127(1):41–55.
- [13] Levinsen M, Børresen ML, Roos L, Grønskov K, Kessel L. Causes of poor eye contact in infants: a population-based study. *BMC Ophthalmol*. 2021 Dec 7;21(1):388.
- [14] Dubowitz LMS. A study of visual function in the premature infant. *Child Care Health Dev*. 1979 Nov;5(6):399–404.
- [15] Leonhardt M, Forns M, Calderón C, Reinoso M, Gargallo E. Visual performance in preterm infants with brain injuries compared with low-risk preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012 Aug;88(8):669–75.
- [16] Rossi A, Gnesi M, Montomoli C, Chirico G, Malerba L, Merabet LB, et al. Neonatal Assessment Visual European Grid (NAVEG): Unveiling neurological risk. *Infant Behav Dev*. 2017 Nov;49:21–30.
- [17] Ricci D, Cesarini L, Groppo M, De Carli A, Gallini F, Serrao F, et al. Early assessment of visual function in full term newborns. *Early Hum Dev*. 2008 Feb;84(2):107–13.
- [18] Mercuri E, Baranello G, Romeo DMM, Cesarini L, Ricci D. The development of vision. *Early Hum Dev*. 2007 Dec;83(12):795–800.
- [19] McCulloch DL. The infant patient. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1998 Mar;18(2):140–6.
- [20] Cassidy L, Taylor D, Harris C. Abnormal Supranuclear Eye Movements in the Child. *Surv Ophthalmol*. 2000 May;44(6):479–506.
- [21] Hofsten C Von, Rosander K. Development of smooth pursuit tracking in young infants. *Vision Res*. 1997 Jul;37(13):1799–810.
- [22] Lengyel D, Weinacht S, Charlier J, Gottlob I. The development of visual pursuit during the first months of life. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1998 May 26;236(6):440–4.
- [23] Strand-Brodd K, Ewald U, Grönqvist H, Holmström G, Strömberg B, Grönqvist E, et al. Development of smooth pursuit eye movements in very preterm infants: 1. General aspects. *Acta Paediatr*. 2011 Jul;100(7):983–91.
- [24] Grönqvist H, Brodd KS, Rosander K. Development of smooth pursuit eye movements in very prematurely born infants: 2. The low-risk subgroup. *Acta Paediatr*. 2011 Jul;100(7):5–11.
- [25] Shah DK, Guinane C, August P, Austin NC, Woodward LJ, Thompson DK, et al. Reduced Occipital Regional Volumes at Term Predict Impaired Visual Function in Early

- Childhood in Very Low Birth Weight Infants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006 Aug 1;47(8):3366-73.
- [26] Ricci D, Romeo DM, Serrao F, Gallini F, Leone D, Longo M, et al. Early assessment of visual function in preterm infants: How early is early? *Early Hum Dev*. 2010 Jan;86(1):29–33.
- [27] Carrara VI, Darakomon MC, Thin NWW, Paw NTK, Wah N, Wah HG, et al. Evaluation and Acceptability of a Simplified Test of Visual Function at Birth in a Limited-Resource Setting. *PLoS One*. 2016 Jun; 11(6):1-14.
- [28] Cullen R, Harrison RF. Behavioural assessment of the neonate. *Ir J Med Sci*. 1986 Jan;155(1):6–11.
- [29] Leonhardt, M. Detección de respuestas visuales en recién nacidos pretérmino: resultados preliminares de un estudio piloto en batería de optotipos. *Integración: Revista sobre ceguera y deficiencia visual*. 2007; (51):7-19. ISSN 0214-1892.
- [30] Duin J van H van, Heersema DJ, Groenendaal F, Baerts W, Fetter WPF. Visual field and grating acuity development in low-risk preterm infants during the first 2 1/2 years after term. *Behavioural Brain Research*. 1992 Jul;49(1):115–22.
- [31] Finocchio D V., Preston KL, Fuchs AF. Infant eye movements: Quantification of the vestibulo-ocular reflex and visual-vestibular interactions. *Vision Res*. 1991 Jan;31(10):1717–30.
- [32] Dammann O. Does prematurity “per se” cause visual deficits in preterm infants without retinopathy of prematurity? *Eye*. 2023 Sep;37(13):2587–9.
- [33] Johnson MH, Senju A, Tomalski P. The two-process theory of face processing: Modifications based on two decades of data from infants and adults. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015 Mar;50:169–79.
- [34] Simion F, Giorgio E Di. Face perception and processing in early infancy: inborn predispositions and developmental changes. *Front Psychol*. 2015 Jul;6:1-11.
- [35] Romeo DM, Ricci D, Serrao F, Gallini F, Olivieri G, Cota F, et al. Visual function assessment in late-preterm newborns. *Early Hum Dev*. 2012 May;88(5):301–5
- [36] Ricci D, Cesarini L, Gallini F, Serrao F, Leone D, Baranello G, et al. Cortical Visual Function in Preterm Infants in the First Year. *J Pediatr*. 2010 Apr;156(4):550–5.
- [37] Niessen F. Développement des fonctions visuelles du fœtus et du nouveau-né et unités de soins intensifs néonataux. *Archives de Pédiatrie*. 2006 Aug;13(8):1178–84.
- [38] Rodríguez RG, Pattini AE. Neonatal intensive care unit lighting: update and recommendations. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Aug 1;114(04).

- [39] Ricci D, Cesarini L, Romeo DMM, Gallini F, Serrao F, Groppo M, et al. Visual Function at 35 and 40 Weeks' Postmenstrual Age in Low-Risk Preterm Infants. *Pediatrics*. 2008 Dec ;122(6):1193–8.
- [40] Ornitz EM, Atwell CW, Walter DO, Hartmann EE, Kaplan AR. The Maturation of Vestibular Nystagmus in Infancy and Childhood. *Acta Otolaryngol*. 1979 Jan;88(1–6):244–56.
- [41] Birch EE, O'Connor AR. Preterm birth and visual development. *Seminars in Neonatology*. 2001 Dec;6(6):487–97.
- [42] Nye C. A Child's Vision. *Pediatr Clin North Am*. 2014 Jun;61(3):495–503.
- [43] Hartnett ME. Retinopathy of Prematurity: Evolving Treatment With Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Am J Ophthalmol*. 2020 Oct;218:208–13.
- [44] Fazzi E, Micheletti S, Calza S, Merabet L, Rossi A, Galli J. Early visual training and environmental adaptation for infants with visual impairment. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Oct;63(10):1180–93.

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: METODOLOGIA COMPUTACIONAL NA AVALIAÇÃO VISUAL DE RECÉM-NASCIDOS: CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM APLICATIVO

Pesquisador: Cristiane Aparecida Moran

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 4

CAAE: 49995121.7.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.039.565

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas sobre o Projeto de Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2064526_E1.pdf de 28/03/2023) e do Projeto Detalhado.

RESUMO

As funções visuais no âmbito neonatal têm sido cada vez mais estudadas, principalmente em prematuros, isto porque há uma alta taxa de alterações visuais em recém-nascidos pré-termos. Porém, são poucos os exames que realizam a triagem de doenças oculares e ainda menores as ferramentas validadas que possam ser utilizadas na avaliação da função visual. Com isso os avanços computacionais estão agindo em novas tecnologias e na automatização das ferramentas já existentes, tendo em vista também a acessibilidade ao uso de smartphones, na qual a população geral consegue ter nas mãos tecnologias que antes eram distantes. Diante disto, o presente projeto busca uma nova ferramenta para a função visual na saúde infantil em conjunto com o segmento tecnológico, o que parece suprir a lacuna científica e prática na inclusão de ferramentas inovadoras no contexto neonatal. Esta nova ferramenta, a bateria de testes da visão, é composta pela avaliação da atenção, fixação, atenção para a acuidade, movimento ocular e campo visual. O projeto tem como objetivo em uma primeira etapa implementar a bateria de testes da

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

**COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA**

Continuação do Parecer: 6.039.565

visão na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, alojamento conjunto e ambulatório de follow-up do município de Araranguá-SC, na segunda etapa, a partir do dataset validar a metodologia computacional de acordo com o grau de precisão da ferramenta e em uma terceira etapa avaliar a viabilidade da implementação da bateria de testes da visão para uso em smartphones.

HIPÓTESES

O presente projeto de pesquisa objetiva o desenvolvimento de uma metodologia inovadora para avaliar a visão de recém-nascidos ainda no ambiente hospitalar e que acompanhe o crescimento e desenvolvimento infantil no seguimento ambulatorial considerando todos os pontos fundamentais na capacidade visual durante a infância. Por metodologia, objetiva-se a utilização de modelos clínicos bem estabelecidos juntamente com o desenvolvimento de modelos computacionais que flexibilizem o seu uso como ferramentas de apoio à decisão no ambiente hospitalar, de modo a fornecer ferramental computacional de fácil manuseio e baixo custo para instituições que atendem pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de qualquer região do país. Como resultado esperado, objetiva ao término do presente projeto a elaboração de uma ferramenta computacional em Desktop e preferivelmente com execução em smartphones, de modo a capturar as imagens/vídeos dos RN's de modo assíncrono, com processamento realizado a posteriori para identificação automatizada de possíveis anomalias que afetam a visão dos RN's. O aplicativo também promoverá rapidez e agilidade na identificação de problemas visuais, favorecendo o diagnóstico precoce, uma possível associação com problemas neurológicos e a indicação de uma intervenção precoce, bem como acompanhamento histórico e apontamento da evolução do quadro clínico.

METODOLOGIA

A pesquisa será realizada em duas etapas, considerando o período de internação dos recém-nascidos, sua estabilidade clínica e hemodinâmica nos ambientes hospitalar e ambulatorial. Na primeira etapa, será realizada a triagem inicial por meio da leitura dos prontuários eletrônicos, para identificação da idade gestacional, diagnóstico médico que justifique a permanência do recém-nascido no hospital e estabilidade clínica dos mesmos.

Posteriormente, as mães e ou cuidadores legais responsáveis pelo recém-nascido, serão convidados a participar do estudo. Neste momento, a pesquisadora (G.P.R) explicará os objetivos do estudo e solicitará a assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)(ANEXO 1). Todos os procedimentos relacionados à avaliação da visão, como triagem e aplicação das ferramentas será executada pela pós graduanda GPR, que foi previamente treinada pelos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.039.565

professores CAM da UFSC e MCF da USP. A avaliação visual será realizada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), alojamento conjunto (AC) do Hospital Regional Deputado Affonso Guizzo (HRA) e no ambulatório de follow up na Policlínica Regional do município de Araranguá, Santa Catarina. Na UTIN a coleta será realizada no próprio leito do paciente, mais especificamente no berço aquecido. Já no alojamento conjunto a coleta será realizada na sala de procedimentos de enfermagem, com aquecimento interno e colchão apropriado para manter a postura em decúbito dorsal. E no ambulatório de follow up será utilizada uma sala de consultório, nestes ambientes estão disponíveis uma maca, mecanismo de aquecimento para manutenção da temperatura ambiente, cortinas para controle da luminosidade e restrição de funcionários para manter a atenção do recém-nascido durante a avaliação e será empregada elevação padronizada entre 30 e 45 graus com a utilização de um coxim. A captação das imagens relacionadas às respostas visuais e comportamentais do RN serão realizadas através de webcams de alta resolução (a priori, modelo Hp-4110), posicionadas perpendicularmente em relação à face dos RN's utilizando para tal suportes e tripés adequados durante o processo de aquisição. As capturas seguirão protocolo definido internamente (a ser elaborado de acordo com as demandas do ambiente experimental), de modo a permitir a reprodutibilidade dos resultados, de maneira a assegurar a qualidade das imagens. As imagens e vídeos serão armazenados em computador, de modo a compor um dataset de imagens a ser utilizado para elaboração dos modelos computacionais de reconhecimento dos padrões observacionais dos RN's. Quanto à metodologia computacional adotada, as provas de conceito elaboradas anteriormente pela equipe proponente do projeto estabelecem a seguinte rotina computacional a ser desenvolvida:

- (i) detecção da região facial dos RN's por meio de algoritmos clássicos de reconhecimento facial, tal como o Método de Viola e Jones
- (ii) Detecção da região correspondente aos olhos do RN em questão, e rastreamento temporal em coordenadas bi-dimensionais na cena;
- (iii) conversão das coordenadas bi-dimensionais temporais em padrões de anomalias de visão, determinadas pelos especialistas de domínio;
- (iv) elaboração dos modelos computacionais para reconhecimento automatizado das anomalias visuais dos RN's. No momento da alta hospitalar, os responsáveis pelos recém-nascidos serão convidados a retornar ao ambulatório de follow up para realização de uma segunda avaliação, após 30 dias de alta. Esta será realizada na Policlínica Regional Sul, serviço vinculado ao HRA que atende a população exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). O protocolo para avaliação visual é composto por uma bateria de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.039.565

testes com as seguintes descrições:

- a) avaliação da atenção e fixação para contraste;
- b) Acuidade Visual de Grades;
- c) Discriminação de cores;
- d) Movimentos oculares;
- e) Campo Visual.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Desenvolver uma metodologia computacional para avaliar a capacidade funcional da visão de recém-nascidos prematuros e termo.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Revisão sistemática da literatura acerca de trabalhos correlatos onde Processamento Digital de Imagens e Visão Computacional foram empregadas para a automatização da análise de limitações visuais em RN.

Realizar uma Revisão sistemática da literatura em relação a ferramentas utilizadas para a avaliação da função visual de recém-nascidos prematuros e termo até os 12 meses de vida.

Implementar o protocolo de bateria de testes da visão já estabelecido e utilizado como rotina clínica, através de um protótipo de sistema baseado em aquisição de imagens e análise inteligente para identificação e quantificação do grau das limitações visuais dos RN. Para esta etapa está previsto o uso de computadores convencionais.

Elaborar um dataset interno de imagens/vídeos, seguindo o protocolo de bateria de testes da visão para calibração e testes da metodologia computacional. Testes e validação da metodologia computacional através de Ground-Truths gerados pelos especialistas da área, com o objetivo de determinar o grau de precisão da ferramenta computacional.

Avaliar a viabilidade de implementação de versão para smartphone da ferramenta computacional.

Publicar dos resultados em eventos científicos / periódicos das áreas computacional e da saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Não existem riscos preocupantes para a saúde dos recém-nascidos ou responsáveis durante a participação neste estudo pois se trata da construção e validação de um aplicativo, baseado em procedimentos avaliativos já consagrados na literatura científica e amplamente utilizado por profissionais da área da saúde. No entanto, durante a apresentação dos estímulos da nova

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040

UF: DF **Município:** BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.039.565

ferramenta de avaliação da visão funcional, os sujeitos da pesquisa poderão apresentar aumento da frequência cardíaca, respiratória e de seu estado comportamental. Caso os recém-nascidos apresentem choro ou irritabilidade durante a coleta, serão tomadas medidas de consolability pelo pesquisador atuante. Dentre estas estão a sucção não nutritiva, a voz do avaliador, embrulhamento, manutenção da postura flexora, toque suave e/ou pegar o recém-nascido no colo até que o mesmo se acalme.

BENEFÍCIOS

O uso de uma metodologia computacional que forneça dados quantitativos em relação às disfunções visuais dos RN é de bastante importante na comunidade acadêmica, assim para a rotina clínica. Dentre várias vantagens, pode-se elencar:

- (i) automatização de um processo que pode ser custoso e sujeito à subjetividade do especialista humano, desta forma fornecendo parâmetros objetivos;
- (ii) ferramenta para o treinamento de novos profissionais em saúde, assim como triagem em unidades de saúde utilizando corpo técnico minimamente treinado. Casos anormais seriam ainda assim encaminhados ao especialista médico;
- (iii) digitalização e manutenção de histórico dos pacientes RN's, assim como fornecimento de parâmetros para acompanhamento da evolução / tratamento a ser realizado pelo fisioterapeuta;
- (iv) ferramenta de alto-valor agregado de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (P&D&I), com alto potencial de geração de publicação e patente no cenário nacional e internacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA 1

Justificativa da Emenda:

Visto que para a aquisição de habilidades sensório-motoras e cognitivas depende-se da funcionalidade da visão, como para a leitura e marcos motores, o presente estudo visa avaliar se existe correlação entre atipias visuais e atraso no desenvolvimento infantil nas avaliações em ambulatório de follow up. Foi adicionada a participante Bruna Samantha Marchi, discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Santa Catarina, como pesquisadora envolvida no projeto.

Os documentos alterados na presente emenda foram:

1. PROJETO DETALHADO de 28/03/2023.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.039.565

2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de 28/03/2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na emenda proposta.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2064526_E1.pdf	28/03/2023 08:52:52		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de Pesquisa Metemenda.pdf	28/03/2023 08:52:27	Cristiane Aparecida Moran	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclmetodologiacomputacionalemenda.pdf	28/03/2023 08:52:04	Cristiane Aparecida Moran	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	solicitacaoemenda.pdf	06/03/2023 10:38:09	Cristiane Aparecida Moran	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocomp.pdf	19/07/2021 18:56:07	Cristiane Aparecida Moran	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.039.565

BRASILIA, 10 de Maio de 2023

Assinado por:
Laís Alves de Souza Bonilha
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

ANEXO B - Normas da Revista

O presente estudo será submetido à revista “Early Human Development”.

DESCRIPTION Established as an authoritative, highly cited voice on early human development, Early Human Development provides a unique opportunity for researchers and clinicians to bridge the communication gap between disciplines. Creating a forum for the productive exchange of ideas concerning early human growth and development, the journal publishes original research and clinical papers with particular emphasis on the continuum between fetal life and the perinatal period; aspects of postnatal growth influenced by early events; and the safeguarding of the quality of human survival. The first comprehensive and interdisciplinary journal in this area of growing importance, Early Human Development offers pertinent contributions to the following subject areas: Fetology; perinatology; pediatrics; growth and development; obstetrics; reproduction and fertility; epidemiology; behavioural sciences; nutrition and metabolism; teratology; neurology; brain biology; developmental psychology and screening.

Aims and scope: The aim of this peer-reviewed interdisciplinary journal is to provide a forum in which papers concerned with early human growth and development are gathered. The emphasis is on the continuum of fetal life, the problems of the perinatal period and those aspects of postnatal growth which are influenced by early events; and on the safe-guarding of the quality of human survival

Manuscript Length and Type: Papers should deal with original research not previously published or being considered for publication elsewhere. The act of submitting a manuscript to the journal carries with it the permission for the journal to publish that paper. The main object of the journal is the publication of original research papers with application to the human species. These should appeal to clinicians and research workers alike. Manuscripts

will be considered for publication in the following fields: obstetrics; reproduction and fertility; fetal medicine and surgery; perinatology; paediatric growth and development; teratology; developmental neurology; and psychology. Papers from other fields or studies on other species will also be considered, if they are related to early human development.

Research papers should not exceed 6000 words. For the introduction there is a maximum of 1000 words and for the discussion a maximum of 2000 words. There should be no more than 6 illustrations, figures and/or tables (combined total). The reference section is limited to 50 references for the initial submission, subsequent revisions may have more references if necessary.

Review papers of specialized topics within the scope of the journal should not exceed 8000 words. There should be not more than 6 illustrations, figures and/or tables (combined total). The reference section is limited to 100 references for the initial submission, subsequent revisions may have more references if necessary.

Short communications describe new methods or the results of experiments that can be reported briefly. A short communication is 2000 words or less with a maximum of two illustrations (figures or tables). The reference section is limited to 15 references for the initial submission, subsequent revisions may have more references if necessary. A summary of not more than 50 words should be included.

Letters to the editor should either be on a topic of current interest, or comment upon material previously or simultaneously published in this journal. They should not normally exceed 500 words.

Book reviews should not exceed 2000 words.

Practice guidelines should not exceed 8000 words. Please note the reference section is not included in the word count. For any queries regarding the submission, please contact ehd@elsevier.com

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present: One author has been designated as the corresponding author with contact details: • E-mail address • Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript: • Include keywords • All figures (include relevant captions) • All tables (including titles, description, footnotes) • Ensure all figure and table citations in the text match the files provided. • Indicate clearly if color should be used for any figures in print Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations • Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked' • All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa • Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet) • A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare • Journal policies detailed in this guide have been reviewed • Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements.

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing Please see our information on Ethics in publishing.

Studies in humans and animals

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans. The manuscript should be in line with the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals and aim for the inclusion of representative human populations (sex, age and ethnicity) as per those recommendations. The terms sex and gender should be used correctly.

Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All animal experiments should comply with the ARRIVE guidelines and should be carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, or the National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and the authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed. The sex of animals must be indicated, and where appropriate, the influence (or association) of sex on the results of the study.

Informed consent and patient details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals in an Elsevier publication. Written consents must be retained by the author but copies should not be provided to the journal. Only if specifically requested by the journal in exceptional circumstances (for example if a legal issue arises) the author must provide copies of the consents or evidence that such consents have been obtained. For more information, please review the Elsevier Policy on the Use of Images or Personal Information of Patients or other Individuals. Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double anonymized) or the manuscript file (if single anonymized). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. More information.

Declaration of generative AI in scientific writing The below guidance only refers to the writing process, and not to the use of AI tools to analyse and draw insights from data as part of the research process. Where authors use generative artificial intelligence (AI) and AI-assisted technologies in the writing process, authors should only use these technologies to improve readability and language. Applying the technology should be done with human oversight and control, and authors should carefully review and edit the result, as AI can generate authoritative-sounding output that can be incorrect, incomplete or biased. AI and AI-assisted technologies should not be listed as an author or co-author, or be cited as an author. Authorship implies responsibilities and tasks that can only be attributed to and performed by humans, as outlined in Elsevier's AI policy for authors. Authors should disclose in their manuscript the use of AI and AI-assisted technologies in the writing process by following the instructions below. A statement will appear in the published work. Please note that authors are ultimately responsible and accountable for the contents of the work.

Disclosure instructions

Authors must disclose the use of generative AI and AI-assisted technologies in the writing process by adding a statement at the end of their manuscript in the core manuscript file, before the References list. The statement should be placed in a new section entitled 'Declaration of Generative AI and AI-assisted technologies in the writing process'.

Statement: During the preparation of this work the author(s) used [NAME TOOL / SERVICE] in order to [REASON]. After using this tool/service, the author(s) reviewed and edited the content as needed and take(s) full responsibility for the content of the publication.

This declaration does not apply to the use of basic tools for checking grammar, spelling, references etc. If there is nothing to disclose, there is no need to add a statement.

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <https://www.elsevier.com/postingpolicy>, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Crossref Similarity Check.

Preprint posting on SSRN In support of Open Science, this journal offers its authors a free preprint posting service. Preprints provide early registration and dissemination of your research, which facilitates early citations and collaboration. During submission to Editorial Manager, you can choose to release your manuscript publicly as a preprint on the preprint server SSRN once it enters peer-review with the journal. Your choice will have no effect on the editorial process or outcome with the journal. Please note that the corresponding author is expected to seek approval from all co-authors before agreeing to release the manuscript publicly on SSRN. You will be notified via email when your preprint is posted online and a Digital Object Identifier (DOI) is assigned. Your preprint will remain globally available free to read whether the journal accepts or rejects your manuscript. For more information about posting to SSRN, please consult the SSRN Terms of Use and FAQs.

Use of inclusive language Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Content should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader; contain nothing which might

imply that one individual is superior to another on the grounds of age, gender, race, ethnicity, culture, sexual orientation, disability or health condition; and use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, stereotypes, slang, reference to dominant culture and/or cultural assumptions. We advise to seek gender neutrality by using plural nouns ("clinicians, patients/clients") as default/wherever possible to avoid using "he, she," or "he/she." We recommend avoiding the use of descriptors that refer to personal attributes such as age, gender, race, ethnicity, culture, sexual orientation, disability or health condition unless they are relevant and valid. When coding terminology is used, we recommend to avoid offensive or exclusionary terms such as "master", "slave", "blacklist" and "whitelist". We suggest using alternatives that are more appropriate and (self-) explanatory such as "primary", "secondary", "blocklist" and "allowlist". These guidelines are meant as a point of reference to help identify appropriate language but are by no means exhaustive or definitive.

Reporting sex- and gender-based analyses

Reporting guidance For research involving or pertaining to humans, animals or eukaryotic cells, investigators should integrate sex and gender-based analyses (SGBA) into their research design according to funder/ sponsor requirements and best practices within a field. Authors should address the sex and/or gender dimensions of their research in their article. In cases where they cannot, they should discuss this as a limitation to their research's generalizability. Importantly, authors should explicitly state what definitions of sex and/or gender they are applying to enhance the precision, rigor and reproducibility of their research and to avoid ambiguity or conflation of terms and the constructs to which they refer (see Definitions section below). Authors can refer to the Sex and Gender Equity in Research (SAGER) guidelines and the SAGER guidelines checklist. These offer systematic approaches to the use and editorial review of sex and gender information in study design, data analysis, outcome

reporting and research interpretation - however, please note there is no single, universally agreed-upon set of guidelines for defining sex and gender.

Definitions Sex generally refers to a set of biological attributes that are associated with physical and physiological features (e.g., chromosomal genotype, hormonal levels, internal and external anatomy). A binary sex categorization (male/female) is usually designated at birth ("sex assigned at birth"), most often based solely on the visible external anatomy of a newborn. Gender generally refers to socially constructed roles, behaviors, and identities of women, men and gender-diverse people that occur in a historical and cultural context and may vary across societies and over time. Gender influences how people view themselves and each other, how they behave and interact and how power is distributed in society. Sex and gender are often incorrectly portrayed as binary (female/male or woman/man) and unchanging whereas these constructs actually exist along a spectrum and include additional sex categorizations and gender identities such as people who are intersex/have differences of sex development (DSD) or identify as non-binary. Moreover, the terms "sex" and "gender" can be ambiguous—thus it is important for authors to define the manner in which they are used. In addition to this definition guidance and the SAGER guidelines, the resources on this page offer further insight around sex and gender in research studies.

Author contributions For transparency, we require corresponding authors to provide co-author contributions to the manuscript using the relevant CRediT roles. The CRediT taxonomy includes 14 different roles describing each contributor's specific contribution to the scholarly output. The roles are: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Project administration; Resources; Software; Supervision; Validation; Visualization; Roles/Writing - original draft; and Writing - review & editing. Note that not all roles may apply to every manuscript, and authors may have contributed through multiple roles. More details and an example.

Authorship All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Author signatures Early Human Development will not publish a paper unless it has the signatures of all the authors at the time of submission. We suggest the following format: "I declare that I participated in the design, execution, and analysis of the paper by..... and colleagues entitled....., that I have seen and approved the final version and that it has neither been published nor submitted elsewhere. I also declare that I have no conflict of interest, other than any noted in the covering letter to the editor" These signatures need not be dated; when provided on separate sheet(s) these statements will be returned if the paper is not accepted for publication.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Reporting clinical trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The CONSORT checklist and template flow diagram are available online.

Early Human Development has adopted the proposal from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) which require, as a condition of consideration for publication of clinical trials, registration in a public trials registry. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. For this purpose, a clinical trial is defined as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Studies designed for other purposes, such as to study pharmacokinetics or major toxicity (e.g. phase I trials) would be exempt. Further information can be found at <http://www.icmje.org>.

Article transfer service

This journal uses the Elsevier Article Transfer Service to find the best home for your manuscript. This means that if an editor feels your manuscript is more suitable for an alternative journal, you might be asked to consider transferring the manuscript to such a journal. The recommendation might be provided by a Journal Editor, a dedicated Scientific Managing Editor, a tool assisted recommendation, or a combination. If you agree, your manuscript will be transferred, though you will have the opportunity to make changes to the

manuscript before the submission is complete. Please note that your manuscript will be independently reviewed by the new journal. More information.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement. Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases. For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'License Agreement' (more information). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of user license.

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information. Elsevier supports responsible sharing Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement, it is recommended to state this. All sources of funding should be declared as an

acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Open access

Please visit our Open Access page for more information. Elsevier Researcher Academy Researcher Academy is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease. Language (usage and editing services) Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the Language Editing service available from Elsevier's Language Services.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <https://www.editorialmanager.com/ehd/default.aspx>

Suggesting reviewers

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential reviewers.

You should not suggest reviewers who are colleagues, or who have co-authored or collaborated with you during the last three years. Editors do not invite reviewers who have potential competing interests with the authors. Further, in order to provide a broad and balanced assessment of the work, and ensure scientific rigor, please suggest diverse candidate reviewers who are located in different countries/ regions from the author group. Also consider other diversity attributes e.g. gender, race and ethnicity, career stage, etc. Finally, you should not include existing members of the journal's editorial team, of whom the journal are already aware.

Note: the editor decides whether or not to invite your suggested reviewers.

PREPARATION

Queries For questions about the editorial process (including the status of manuscripts under review) or for technical support on submissions, please visit our Support Center.

Peer review This journal operates a double anonymized review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. Editors are not involved in decisions about papers which they have written themselves or have been written by family members or colleagues or which relate to products or services in which the editor has an interest. Any such submission is subject to all of the journal's usual procedures, with peer review handled independently of the relevant editor and their research groups. More information on types of peer review.

Double anonymized review This journal uses double anonymized review, which means the identities of the authors are concealed from the reviewers, and vice versa. More information is available on our website. To facilitate this, please include the following separately: Title page (with author details): This should include the title, authors' names, affiliations, acknowledgements and any Declaration of Interest statement, and a complete address for the corresponding author including an e-mail address. Anonymized manuscript (no author details): The main body of the paper (including the references, figures, tables and any acknowledgements) should not include any identifying information, such as the authors' names or affiliations.

Article structure

Structure of manuscripts

For the initial submission of manuscripts for consideration it is essential to send via Editorial Manager your text, tables, legends and figures. The manuscript must be in English. The manuscripts should be typed with double spacing with wide margins on one side of the paper only; full length papers should be divided into sections (such as introduction, methods, results and discussion). The author's full names and academic addresses should be given on the title page, as well as an address for correspondence.

Although minor alterations to the English can be made in the editorial office it is important that authors whose first language is not English should have the paper checked by a native English speaker before submission.

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as

possible when crossreferencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Results should be clear and concise.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly

indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author. • **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.** • **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal as they help increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the example Highlights.

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

Structured Abstract

Structured Abstract not exceeding 250 words should be given at the beginning of the paper. The Abstract should include: background, aims, study design, subjects, outcome measures, results and conclusions.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, it is recommended to include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.

- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format. Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below): EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts. TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi. TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted

article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

Figures

Figures initially should be submitted in print in black and white, or colour on a plain sheet of paper, or glossy photographs. Three copies are required of each figure. The legends should be typed with double spacing, on a separate sheet. After final acceptance the legends and graphics can be submitted in electronic format and the instructions will be sent with the letter of acceptance.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells. Tables should be typed, with double spacing, each on a separate sheet, numbered consecutively with arabic numerals, and should only contain horizontal lines. A short

descriptive heading should be given above each table, and any footnotes and explanations underneath.

References

References should be in the Vancouver style. For more details refer Reference Style

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, Crossref and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Preprint references

Where a preprint has subsequently become available as a peer-reviewed publication, the formal publication should be used as the reference. If there are preprints that are central to your work or that cover crucial developments in the topic, but are not yet formally published, these may be referenced. Preprints should be clearly marked as such, for example by including the word preprint, or the name of the preprint server, as part of the reference. The preprint DOI should also be provided.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley. Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no

template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. More information on how to remove field codes from different reference management software.

Reference style Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

Example: '..... as demonstrated [3,6]. Barnaby and Jones [8] obtained a different result'

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text

Data visualization

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions here to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research

data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings, which may also include software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page.

For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Research Elements

This journal enables you to publish research objects related to your original research – such as data, methods, protocols, software and hardware – as an additional paper in a Research Elements journal.

Research Elements is a suite of peer-reviewed, open access journals which make your research objects findable, accessible and reusable. Articles place research objects into context by providing detailed descriptions of objects and their application, and linking to the associated original research articles. Research Elements articles can be prepared by you, or by one of your collaborators.

During submission, you will be alerted to the opportunity to prepare and submit a manuscript to one of the Research Elements journals.

More information can be found on the Research Elements page.

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data Statement page.