

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL PERINATAL: 11 CASOS CLÍNICOS

PERINATAL STROKE: 11 CASES

Ana Rodrigues, Mafalda Lucas, Sónia Fonseca, Glória Carvalhosa, Ana Serrão Neto
Serviço de Pediatria, Hospital Cuf Descobertas, Lisboa

Acta Pediatr Port 2015;46:24-27

ABSTRACT

Introduction: The incidence of perinatal stroke is increasing, probably due to improvements in neuroimaging. However, some cases are recognized only after the neonatal period. Neonatal seizures are the most common clinical manifestation of perinatal stroke.

The aim of this study is to show that perinatal stroke should be considered in all newborns with seizures or apnoea.

Methods: We performed a retrospective study of perinatal stroke cases diagnosed in the foetal and neonatal period between January 2003 and December 2013 in a Lisbon maternity hospital.

Results: Eleven cases were identified out of a total of 28 382 live births. Two cases were diagnosed in the prenatal period and nine in the neonatal period. The most common clinical manifestation was seizure (8/11). Magnetic resonance imaging showed abnormalities in all cases. Six arterial ischaemic strokes, three haemorrhagic strokes and two cases of cerebral venous sinus thrombosis (CVST) were identified. Complications and sequelae were observed in five cases.

Conclusions: Seizures were the most common clinical manifestation. Stroke should always be considered in term newborns with seizures and without a history of asphyxia, even in the absence of an abnormal cerebral ultrasound scan. Sequelae were observed in a significant number of cases.

Keywords: Stroke; Perinatal; Seizure.

RESUMO

Introdução: Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) perinatais têm tido uma incidência crescente, atribuível em parte ao desenvolvimento das técnicas de imagem cerebral. No entanto, alguns diagnósticos só são efetuados após o período neonatal. Sendo a convulsão a manifestação clínica mais frequente, o objetivo do presente estudo foi salientar a importância do AVC perinatal como diagnóstico de exclusão em recém-nascidos com convulsão ou apneia.

Métodos: Estudo retrospectivo efetuado com base na consulta dos processos clínicos dos recém-nascidos com diagnóstico de AVC, numa maternidade de Lisboa, entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de dezembro de 2013.

Resultados: Foram identificados 11 casos de AVC perinatal, num total de 28382 nados-vivos. Dois casos foram diagnosticados no período pré-natal e nove no período neonatal. A convulsão foi a manifestação clínica mais frequente (8/11) e a ressonância magnética nuclear crânio-encefálica mostrou alterações em todos os casos. Seis AVC foram arteriais isquémicos, três foram hemorrágicos e dois resultaram de trombose dos seios venosos. Foram observadas complicações e sequelas em cinco casos (45,4%).

Conclusões: Em recém-nascidos de termo com convulsões e sem história de asfixia intraparto, o diagnóstico de AVC perinatal deverá ser sempre investigado, mesmo na ausência de alterações na ecografia transfontane-

lar. Salienta-se que uma percentagem significativa dos doentes ficou com sequelas.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; Perinatal; Convulsão.

INTRODUÇÃO

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) perinatais são causa de epilepsia e perturbações do neurodesenvolvimento.^{1,2} Ocorrem, por definição, entre as 20 semanas de gestação e os 28 dias de idade pós-natal e são confirmados por técnicas de imagiologia e/ou por anatomia patológica.³ De acordo com a idade de diagnóstico, são classificados em fetal (diagnóstico *in utero*, nado-morto ou na primeira semana pós-natal, com sinais imagiológicos evidentes de perda tecidual), neonatal precoce (primeiros três dias pós-parto), neonatal tardio (entre os quatro e os 28 dias pós-parto) e perinatal presumível (após os 28 dias pós-natais).^{3,4} São ainda classificáveis em arterial isquémico, hemorrágico e trombose dos seios venosos (TSV).^{4,5}

Tem-se assistido a uma incidência crescente do AVC perinatal, atribuível em parte à melhoria das técnicas de neuroimagem,^{6,7} variando essa incidência entre 1/2300 e 1/5000 nados-vivos.^{7,8} Alguns diagnósticos são efetuados após o período neonatal, com a evidência das sequelas.^{3,4} Os autores apresentam 11 casos de AVC perinatal diag-

nosticados num período de 11 anos numa maternidade de Lisboa e avaliam os fatores comuns que possam facilitar o diagnóstico desta patologia no período neonatal.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo efetuado com base na consulta dos processos clínicos dos recém-nascidos com diagnóstico de AVC no período neonatal, entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de dezembro de 2013. Com base num esquema de registo proposto na bibliografia,⁴ foram avaliados a história familiar, antecedentes obstétricos e história neonatal, nomeadamente idade gestacional, tipo de parto, género, peso ao nascer, idade ao diagnóstico (fetal / neonatal), forma de apresentação clínica, mortalidade e sequelas identificadas. Adicionalmente, foram avaliadas as alterações dos exames complementares de diagnóstico realizados e, com base nestas, os AVC foram classificados em arterial isquémico, hemorrágico ou TSV.

RESULTADOS

Na pesquisa realizada foram identificados 11 casos de AVC perinatal (Tabela 1), num total de 28382 nados-vivos. A idade de gestação dos recém-nascidos com AVC variou entre as 32 e 41 semanas, com uma mediana de 37 semanas. Sete recém-nascidos nasceram por cesariana (três de emergência por sofrimento fetal agudo e quatro eletivas), três por parto eutócico e um por ventosa. Seis (54,5%) recém-nascidos eram do género masculino. O peso mínimo ao nascimento foi de 1320 g e o máximo de 3570 g. Todos os recém-nascidos tiveram um índice de Apgar ao quinto minuto igual ou superior a nove. Em dois casos, o diagnóstico foi efetuado no período fetal, por ecografia obstétrica de rotina às 32 e 37 semanas de gestação, respetivamente. Os outros casos foram diagnosticados no período neonatal, oito nos primeiros três dias e um ao nono dia de vida. A mediana da idade ao diagnóstico foi de 1 dia, variando entre 1 e 9 dias. A convulsão foi a manifestação clínica inicial em oito casos (8/11; 72,7%), sendo focal em seis.

Tabela 1. Casos de AVC perinatal diagnosticados no período neonatal, no período considerado no estudo

Caso	IG (semanas)	PN (g)	Género	AVC neonatal	Forma de apresentação	Tipo AVC	Território	Sequelas
1	41	3540	F	Precoce	Convulsão focal	Isquémico	ACM esq.	Epilepsia
2	37	2515	M	Tardio	Convulsão generalizada	TSV	Veia Galeno e seio recto	Não
3	40	3015	F	Precoce	Convulsão generalizada	TSV	Veia Galeno e seio recto	Não
4	36	2140	M	Precoce	Apneia	Hemorrágico	Lobar bilateral	Hidrocefalia; Diplegia espástica
5	37	2495	M	Precoce	Convulsão focal	Isquémico	ACM dta.	Não
6	38	3005	F	Precoce	Convulsão focal	Isquémico	ACM dta.	Não
7	37	2980	F	Precoce	Convulsão focal	Hemorrágico	Lobar esq.	Hidrocefalia
8	37	3065	M	Fetal	Fetal	Isquémico	ACM dta.	Hemiparésia
9	40	3515	M	Precoce	Convulsão focal	Hemorrágico	Lobar dta.	Não
10	40	3570	M	Precoce	Convulsão focal	Isquémico	ACM esq.	Hemiparesia
11	32	1320	F	Fetal	Fetal	Isquémico	ACM esq.	Não

ACM, artéria cerebral média; AVC, acidente vascular cerebral; dta., direita; esq., esquerda; F, feminino; IG, idade gestacional; M, masculino; PN, peso ao nascer; TSV, trombose dos seios venosos.

Os recém-nascidos com diagnóstico de AVC fetal permaneceram assintomáticos após o nascimento. Foi realizado eletroencefalograma a todos os recém-nascidos e em cinco (45,5%) foi identificada atividade paroxística. A ecografia transfontanelar revelou alterações em sete (7/11; 63,6%). Num dos casos (caso 3), a ecografia transfontanelar inicial não mostrou alterações, sendo estas detetadas cinco dias após a manifestação clínica inicial. Verificaram-se alterações na ressonância magnética nuclear crânio-encefálica (RMN-CE) em todos os recém-nascidos (11/11, 100%). Seis (54,5%) AVC foram classificados como arterial isquémico, três (27,3%) como hemorrágico e dois (18,2%) como TSV, um dos quais com transformação hemorrágica posterior. Nos casos de AVC isquémico, o território mais atingido foi o da artéria cerebral média. Os três casos de AVC hemorrágico foram lobares, um dos quais bilateral. Nos dois casos de TSV houve atingimento da veia de Galeno e do seio reto. A observação pela cardiologia e o ecocardiograma neonatal não revelaram alterações em nenhum dos recém-nascidos. Quatro (36,4%) recém-nascidos necessitaram de ventilação invasiva. A média da duração de internamento foi de 18,5 dias (mínimo - 5 dias; máximo - 36 dias).

Cinco (5/11, 45,5%) recém-nascidos provinham de uma primeira gravidez e nos restantes casos não havia registo de história obstétrica de abortos recorrentes. Num dos casos (caso 4) constatou-se história de uma primeira gestação sem intercorrências, mas uma segunda gestação com restrição de crescimento intrauterino grave e óbito neonatal por prematuridade. Nas gestações consideradas não havia registo de história de doença materna ou de patologia da gravidez (como diabetes, pré-eclampsia ou restrição de crescimento intrauterino), de tabagismo ou consumo de substâncias ilícitas pela grávida, nem de rotura prolongada de membranas ou febre intraparto.

No estudo dos familiares foram considerados: hemograma com plaquetas, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT), fibrinogénio, fator VIII, fator V Leiden, mutação fator II, mutação MTHFR, anticorpos anti-cardiolipina I IgM e IgG, anti- β 2-glicoproteína IgM e IgG, anticoagulante lúpico, proteína C total, proteína S total e livre, antitrombina III funcional, inibidor do ativador do plaminogénio I e homocisteinemia. Nestes estudos familiares foram identificadas trombofilias hereditárias em quatro casos (4/10, 40%), tendo sido identificada heterozigotia para o fator V de Leiden em dois (casos 3 e 8) e heterozigotia para o gene da protrombina 20210 noutros dois casos (casos 10 e 11). Não foi efetuado o estudo das trombofilias aos recém-nascidos. Uma das famílias recusou o estudo (caso 5) e nas restantes não foram identificadas

alterações. Não havia registo de história de consanguinidade parental.

O caso 4 apresentou trombocitopenia (30000 plaquetas/ μ L) no período neonatal, que normalizou ao terceiro dia; a mãe tinha contagem de plaquetas normal e a pesquisa de anticorpos anti-plaquetares foi negativa.

No caso 2 foi diagnosticada sépsis tardia sem meningite. Nos casos de AVC hemorrágico, o estudo da coagulação nos recém-nascidos não mostrou alterações. O exame anatomopatológico da placenta foi efetuado nos casos com diagnóstico pré-natal de AVC e não foram encontradas alterações.

As complicações e sequelas verificaram-se em 5/11 casos (45,4%): hidrocefalia com necessidade de colocação de derivação ventrículo-peritoneal (2/11; 18,1%), uma das quais com diplegia espástica, epilepsia grave e de difícil controlo com os anti-epilépticos (1/11; 9%) e hemiparesia (2/11; 18,1%). Não se registaram óbitos.

DISCUSSÃO

A incidência global de AVC nesta série foi 1/2580 nados-vivos, semelhante à descrita na literatura.^{3, 6-9} Contudo, o mesmo não se verificou em relação à classificação (AVC isquémicos 54,5%, AVC hemorrágicos 27,3%, TSV 18,2%), sendo que na literatura a incidência de AVC isquémico é 70%, AVC hemorrágico 20% e TSV 10%.^{3,4,10} Também, apesar de o território da artéria cerebral média ser o mais atingido, com lesões maioritariamente unilaterais, não se verificou o predomínio do hemisfério esquerdo, à semelhança de outras séries.^{3,10} Os autores atribuem estas diferenças ao pequeno número de casos descritos. As convulsões predominantemente focais foram, à semelhança do que é descrito na literatura,¹¹ a manifestação clínica mais frequente.

A RMN-CE é o exame de eleição para o diagnóstico de AVC perinatal porque permite definir com exatidão o tipo de lesão e a sua localização e é útil na determinação da etiologia e prognóstico.^{3,10} A ecografia transfontanelar, pela sua comodidade e disponibilidade nas unidades neonatais, é, regra geral, o primeiro exame imagiológico a ser efetuado. No entanto, uma ecografia precoce sem alterações não exclui o diagnóstico de AVC, apesar de na maioria destes casos apresentar alterações.^{3,12} Está descrita na bibliografia uma melhoria na taxa de deteção de 68% para 87% quando realizada após três dias de evolução, como descrito num dos casos.¹² O eletroencefalograma é importante, essencialmente na definição do prognóstico.¹³

No estudo familiar foram identificadas trombofilias em apenas quatro casos. Salienta-se que não há consenso

sobre qual o estudo a realizar e qual a relação custo / benefício dos estudos familiares.³ O exame anatomopatológico da placenta raramente é realizado, mas poderia contribuir para o diagnóstico etiológico.¹⁴

Sendo a convulsão a manifestação clínica mais frequente, o AVC perinatal deverá constituir um diagnóstico de exclusão em todo o recém-nascido de termo com convulsão ou apneia e sem história de asfixia intraparto.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CORRESPONDÊNCIA

Ana Rodrigues
ana.m.rodrigues@jmellosaude.pt

Recebido: 21/09/2014

Aceite: 25/11/2014

REFERÊNCIAS

- Lee J, Croen L, Lindan C, Nash K, Yoshida C, Ferriero D, *et al.* Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol* 2005;58:303-308. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.20557>
- Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, De Veber G. Late Emergence of Cognitive Deficits After Unilateral Neonatal Stroke. *Stroke* 2009;40:2012-2019. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.533976>
- Raju T, Nelson K, Ferriero D, Lynch J, and the NICHD-NINDS Perinatal Stroke Workshop Participants. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120: 609-616. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0336>
- Goavert P, Ramenghi L; Taal L, de Vries L, deVeber G. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration. *Acta Paediatr* 2009;98:1556-1567. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.0146.x>
- Goavert P, Ramenghi L, Taal L, Dudink J, Lequim M. Diagnosis of perinatal stroke II: mechanisms and clinical phenotypes. *Acta Paediatr* 2009;98:1720-1726. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01462.x>
- Lynch JK, Hirtz D, deVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics* 2002;109:116-123. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.1.116>
- Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton H. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. *Stroke* 2009;40:3415-3421. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.564633>
- Armstrong-Wells J, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the kaiser pediatric stroke study. *Pediatrics* 2009;123:823-828. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-0874>
- Fontes D, Gomes S, Ramos H, Galo M, Mendes M, Serrano A, *et al.* Enfarte cerebral perinatal: revisão de 10 casos. *Saúde Infantil* 2010;32:73-76.
- Kirton A, Deveber G, Pontigon AM, Macgregor D, Shroff. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol* 2008;63:436-443. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.21334>
- Goavert P, Smith L, Dudink J. Diagnostic management of neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:323-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2009.07.007>
- Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M, *et al.* Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:F252-F256. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.055558>
- Glass HC, Ferriero MD. Neonatal stroke. In: Stevenson D, Benitz WE, Sunshine P, Hintz SR, Druzin ML, editors. *Fetal and Neonatal Brain Injury*. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2009:296-303. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511581281>
- Grabowski E, Buonanno F, Krishnamoorthy K. Prothrombotic risk factors in the evaluation and management of perinatal stroke. *Semin Perinatol* 2007;31:243-249.