

Paralisia Cerebral e Hipoxia Intraparto Aguda

Maria de Fátima Nunes, Catarina Gouveia, Manuela Escumalha, Manuel Cunha, Helena Carreiro, Maria do Céu Machado

RESUMO

Introdução: Apesar dos progressos da medicina perinatal, a incidência de paralisia cerebral por asfixia periparto mantém-se idêntica. Estudos recentes indicam, que na maioria dos casos, o insulto ocorre no período pré ou pós-no parto. Este conceito tem importantes implicações legais, pelo que, em 1999, o Comité Internacional da Paralisia Cerebral estabeleceu critérios para definir as situações em que a paralisia cerebral é consequência de hipóxia intraparto aguda.

Objetivo: Identificar as crianças com paralisia cerebral cuja causa foi hipoxia intraparto aguda, segundo a definição do Comité Internacional da Paralisia Cerebral.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos recém-nascidos de termo com encefalopatia hipoxico-isquémica grau II ou III e encefalopatia hipoxico-isquémica grau I com índice Apgar inferior a seis aos cinco minutos, de gestações únicas e sem anomalias, internados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital Fernando Fonseca de 1999 a 2002. Foram seleccionadas as crianças que evoluíram para Paralisia Cerebral e identificadas as que cumpriam todos os critérios definidos pelo Comité.

Resultados: No período do estudo nasceram 22 122 recém-nascidos e 27 (1,2 %) cumpriam critérios de inclusão. Destes, foram excluídos quatro (três faleceram e um foi transferido). Do grupo estudado (23), seis crianças evoluíram para paralisia cerebral, e em quatro foram identificados todos os critérios de lesão isquémica intraparto aguda.

Conclusão: Este estudo demonstra que aplicando os critérios do Comité Internacional de Paralisia Cerebral não se consegue provar hipoxia intra-parto aguda em todos os casos suspeitos.

Palavras chave: paralisia cerebral, hipoxia intra parto, recém-nascido.

ABSTRACT

Background: Despite advances in prenatal care over the past decades, the incidence of cerebral palsy attributed to birth asphyxia has not changed significantly. Contrary to previous beliefs, clinical epidemiological studies indicate that in most cases the events leading to cerebral palsy occur in the fetus before the onset of labor, or in the postnatal period. This new concept has important legal implications and in 1999 the International Cerebral Palsy Task Force proposed criteria to define an acute intrapartum hypoxic event.

Objective: Identify the number of children with CP attributed to intrapartum asphyxia defined by the International Cerebral Palsy Task Force.

Methods: Retrospective study of term, singleton and non-malformed infants born in Fernando Fonseca Hospital from 1999 to 2002, with clinical evidence of grade II and III hypoxic-ischemic encephalopathy and grade I hypoxic-ischemic encephalopathy with an Apgar scores equal or below six at five minutes. The children with cerebral palsy were identified and those who fulfil all the consensus statement criteria of the International Cerebral Palsy Task Force were selected.

Results: During the study period, 22 122 infants were born and 27 (1,2%) fulfil the inclusion criteria. Four were excluded. In the study group (23), six had CP, and four of them had all the acute intrapartum hypoxic-ischemic criteria.

Conclusions: In this study, we can not prove the presence of intrapartum asphyxia in all the suspect cases according the International Cerebral Palsy Task Force criteria.

Key words: Cerebral Palsy, intrapartum hypoxic-ischemic insult, newborn.

INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é a doença do neuro-desenvolvimento mais frequente na criança.¹

Estudos recentes sugerem que as situações de hipoxia intraparto são apenas responsáveis por 10-20% dos casos de PC^{2, 3, 4, 5, 6}. A crescente importância médico-legal da relação causal entre o stress periparto e sequela neurológica motivou muitos estudos na última década, com o intuito de determinar factores de risco de paralisia cerebral³.

Em 1997, foi criado o Comité Internacional de Paralisia Cerebral (CIPC) com o objectivo de estabelecer critérios que definam paralisia cerebral por hipoxia intraparto aguda (HIA), constituído por 49 membros de 17 sociedades científicas dos Estados Unidos da América, Austrália, Irlanda, Nova Zelândia, Hong-Kong e Canadá. Em 1999 foi publicado um consenso final⁷, com o propósito de orientar futuras investigações na prevenção da paralisia cerebral, assim como providenciar linhas de orientação aos consultores medico-legais^{2,7}.

O objectivo deste estudo foi identificar as crianças com paralisia cerebral por hipoxia intraparto aguda, segundo os critérios definidos pelo Comité Internacional de Paralisia Cerebral, num grupo de recém-nascidos (RN) de termo com encefalopatia hipoxico-isquémica (EHI).

METODOLOGIA

Foi efectuado uma análise retrospectiva dos recém-nascidos de termo internados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) do Hospital Fernando Fonseca de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2002 (4 anos), com EHI grau II, grau III e EHI grau I com índice Apgar (IA) inferior a seis aos cinco minutos. Foram seleccionadas as crianças que evoluíram para paralisia cerebral, e nestas, foram aplicados os critérios definidos pelo Comité Internacional de Paralisia Cerebral, de modo a identificar as crianças cuja paralisia cerebral resultou de hipoxia intraparto (Quadro I). De referir que o seguimento foi realizado na Consulta de Desenvolvimento do Hospital.

A encefalopatia hipoxico-isquémica foi classificada segundo os critérios modificados de Sarnat e Sarnat⁸. A paralisia cerebral foi definida como um síndrome caracterizado por incapacidade motora não progressiva, frequentemente associada a convulsões, défice cognitivo e sensorial^{1,3}. A paralisia cerebral por hipoxia intraparto aguda foi definida segundo os critérios do Comité Internacional de Paralisia Cerebral (Quadro 1). É obrigatória a presença de todos os critérios para se poder estabelecer uma relação causal entre asfixia intraparto e paralisia cerebral.

Quadro 1: Critérios de PC por HIA definida pelo CIPC⁷

Critérios essenciais (são obrigatórios para poder afirmar-se que a PC é por HIA):

- 1) Evidência de acidose metabólica em amostra de sangue do cordão umbilical ou em amostra pós-parto imediato (pH < 7 + défice de base > 12 mmol/L);
- 2) encefalopatia neonatal moderada a grave com início precoce em RN com idade gestacional \geq 34 semanas;
- 3) PC do tipo quadriplegia espástica ou distónica.

Critérios que em conjunto são sugestivos de hipoxia intraparto aguda, mas que isolados são inespecíficos (são para determinar se a hipoxia é aguda ou crónica):

- 4) evento hipoxico que ocorre imediatamente antes ou durante a parto;
- 5) deterioração rápida e mantida da frequência cardíaca fetal na sequência do evento hipoxico, com padrão anterior normal;
- 6) UA > 6 por mais de 3 minutos;
- 7) existência de envolvimento multi-sistémico precoce;
- 8) existência imagiológica precoce de lesão cerebral aguda.

RESULTADOS

Durante os quatro anos a que o estudo se refere, nasceram 22 122 recém-nascidos e em 27 (1,2%) foi diagnosticada encefalopatia hipoxico-isquémica. Destes 27, três faleceram e um foi transferido para outro hospital, pelo que foram excluídos do estudo. Dos 23 restantes, 25,9% (7/23) apresentaram encefalopatia hipoxico-isquémica grau I, 48,2% (11/23) encefalopatia hipoxico-isquémica grau II e 25,9% (5/23) encefalopatia hipoxico-isquémica grau III. O grupo estudado teve um seguimento mínimo de 18 meses e máximo de cinco anos.

Nos 16 casos com encefalopatia hipoxico-isquémica II e III, foi diagnosticada lesão cerebral não progressiva em sete (30,4%). No grupo com encefalopatia hipoxico-isquémica grau I nenhuma criança evoluiu para paralisia cerebral, como ilustrado no **Quadro 2**.

	EHI I N: 7	EHI II N: 11	EHI III N: 5
Paralisia cerebral	0 (0%)	3 (27%)	4 (80%)

Na consulta dos processos de internamento não se conseguiram identificar critérios de lesão isquémica intraparto em uma criança, pelo que foi excluída. Aplicados os critérios de hipoxia intraparto aguda do Comité Internacional de Paralisia Cerebral, encontraram-se quatro casos que preenchiam todos os critérios, como é obrigatório para o diagnóstico (**Quadro 3**). Os critérios encontrados em todas as crianças foram:

CASO CRITÉRIOS	1	2	3	4	5	6
Acidose intra-parto	Não Reanimação HCO ₃	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
EHI II e III	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Quadriplegia espástica/discinética	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Evento hipoxico sentinela	Não	Procidência do cordão	Forceps-Cesariana	Nó Verdadeiro Cordão	Não	Distócia ombros
Diminuição da FC fetal após evento hipoxico	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
IA 0-6 aos 5 minutos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Envolvimento multisistémico precoce	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Evidência imagiológica de lesão cerebral aguda	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim

encefalopatia hipoxia-isquémica II e III, quadriplegia espástica e discinética, diminuição da frequência cardíaca fetal mantida na sequência do evento hipóxico, índice Apgar inferior a seis aos cinco minutos, envolvimento multisistémico precoce e evidência imagiológica precoce de lesão cerebral aguda. Quatro recém-nascidos tiveram acidose metabólica intra parto e em todos estes houve administração de bicarbonato na reanimação. Foi identificado um evento isquémico em quatro casos: procidência do cordão, forceps seguido de cesariana, nó verdadeiro do cordão, e distócia de ombros (**Quadro 3**).

DISCUSSÃO

No nosso estudo a incidência de encefalopatia hipoxico-isquémica foi de 1,2%, número inferior ao descrito na literatura (1,8 a 9%)^{4, 5, 9, 10}. A percentagem de paralisia cerebral (30%) foi ligeiramente superior ao relatado na bibliografia (20-25%)^{3, 9}. Estas diferenças podem resultar da pequena dimensão da amostra estudada.

Aplicando os critérios do Comité Internacional de Paralisia Cerebral, verificou-se que em quatro dos seis casos de paralisia cerebral, a causa foi, comprovadamente, hipoxia intraparto aguda (**Quadro 1**). Os restantes dois podem representar um processo de hipoxia crónica intra-uterina, com quadro neurológico idêntico no período neonatal. A redução da variabilidade da frequência cardíaca fetal no cardiotocograma, o líquido amniótico tinto de mecónio, o índice Apgar baixo e o quadro de encefalopatia hipoxico-isquémico neonatal podem representar os primeiros sinais reconhecíveis de compromisso neurológico crónico.⁷

De acordo com o Comité Internacional Paralisia Cerebral é necessária a presença de todos os

critérios para se poder estabelecer uma relação causal entre paralisia cerebral e hipoxia intraparto aguda porque cada um por si só é um indicador pouco específico da evolução para paralisia cerebral. Os autores unânimes em considerar que só a combinação de todos os marcadores propostos como preditivos de paralisia cerebral permitem identificar com maior acuidade os recém-nascidos de risco, pelo que todos os critérios merecem um comentário individual^{3,7,9,14}.

O primeiro critério considerado, acidose intraparto, pode ser enviesado pela administração de bicarbonato na reanimação, tal como pode ter ocorrido no caso um. Nos restantes quatro casos houve acidemia na primeira hora de vida apesar da administração de bicarbonato. A acidose metabólica é um indicador pouco específico de sequela neurológica. Kirkendall demonstrou que só cerca de 8 a 9% dos recém-nascidos com acidose grave ao nascer, evoluem para paralisia cerebral¹⁵.

No que diz respeito á encefalopatia hipoxico-isquémico grau III, frequentemente associada a mau prognóstico, também não é um indicador específico. Na nossa série houve um caso que não evoluiu para paralisia cerebral.

Na amostra estudada, todas as crianças apresentavam paralisia do tipo quadriplegia espástica ou discinética, indicando hipoxia intraparto. Outras manifestações neurológicas tais como hemiplegia, ataxia, diplegia ou mesmo défice cognitivo sem espasticidade motora, geralmente não se associam a hipoxia intraparto aguda⁷.

Relativamente ao 4º critério, evento hipoxico sentinela, só poderá ser considerado como causa de paralisia cerebral, se devidamente identificado e registado no processo, o que ocorreu em quatro dos casos.

Quanto à deterioração mantida da frequência cardíaca fetal, todos os casos apresentaram desacelerações detectadas pelo cardiocograma. É de referir que a bradicardia fetal não é factor preditivo de paralisia cerebral e a introdução da monitorização cardíaca fetal nos cuidados perinatais não provou diminuir a incidência de paralisia cerebral^{11,12}.

Relativamente ao 6º critério, desde há muito se sabe, que o índice Apgar baixo não é factor preditivo de paralisia cerebral^{3,12}. Um estudo realizado por Karin Nelson demonstrou que 80% das crianças que sobreviveram com

índice Apgar de zero a três aos dez minutos, não tiveram défice neurológico major na idade escolar¹³.

O envolvimento multisistémico precoce implica disfunção de órgãos nas primeiras 24 horas de vida, sendo indicador de HIA se associado a asfixia^{7,11}, o que ocorreu em cinco das crianças estudadas.

Quanto à evidência imagiológica de lesão cerebral aguda, a presença de edema cerebral precoce com ou sem hemorragia cerebral sugere lesão aguda e surge seis a 12 horas após a isquémia. A ressonância magnética nuclear (RMN) é o exame de imagem mais informativo, mas raramente disponível nos primeiros dias de vida. A ecografia transfontanelar realizada sistematicamente é mais acessível, contudo é pouco sensível e específica⁷. Na amostra houve evidência ecográfica de lesão neurológica aguda em cinco casos no primeiro dia de vida, posteriormente confirmada por RMN.

Num estudo recente efectuado por Kirkendall, em que se aplicaram os mesmo critérios numa amostra de 28 crianças, apenas uma cumpria todos os critérios do Comité, o que leva o autor a questionar a validade dos critérios do Comité Internacional de Paralisia Cerebral^{16,17}.

Na tentativa de determinar o momento da lesão cerebral fetal, outro Comité, o «Neonatal Encephalopathy Committee Opinion» de 2003, utilizou os critérios anteriormente definidos pelo CIPC e Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG), aos quais associou a exclusão de outra etiologia identificável tal como trauma, distúrbio da coagulação, doença infecciosa ou genética^{17,18}. Nenhum estudo avaliou a sua aplicabilidade. No entanto, este não parece acrescentar valor preditivo aos critérios anteriormente definidos.

Poder-se-á concluir que, quando estão preenchidos todos os critérios do Comité Internacional de Paralisia Cerebral, há uma enorme probabilidade de ter ocorrido asfixia intraparto. Nos casos de paralisia cerebral que não preenchem todos os critérios, a hipoxia intraparto aguda não pode ser completamente excluída, pelo que outros estudos são necessários e urgentes.

A importância destes conceitos é que, para além das implicações legais, a identificação do momento do insulto isquémico tem importante valor clínico. De acordo com Jeffrey Perlman, uma prioridade da medicina perinatal é identificar precocemente e de forma exacta, os RN de

termo que sofreram HIA com maior risco de lesão cerebral³. O desenvolvimento de novas terapêuticas neuroprotectoras na prevenção da lesão isquêmica secundária, permitiram reduzir a incidência de PC por HIA. Estas terapêuticas devem se aplicadas durante um período não superior a 1-2 horas após manobras de reanimação, para serem eficazes. Por outro lado, não são inócuas e estão associadas a importantes efeitos adversos pelo que a exactidão e a precocidade de identificação dos referidos RN é fundamental^{3, 4, 9, 11, 14}.

Se no presente, pouco podemos fazer para prevenir a PC¹², o futuro parece ser muito promissor, pelo que reflexões e estudos validados sobre esta temática são muito pertinentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Rousenbaun P. Cerebral palsy: what parents and doctors want to know. *BMJ* 2003; 326:970-4
2. Bakkeiteig L. Only a minor part of cerebral palsy cases begin in labour. *BMJ* 1999; 319:1016-7
3. Perlman J. Intra-partum Hypoxic-Ischemic Cerebral Injury and Subsequent Cerebral Palsy: Medicolegal Issues. *Pediatrics*. 1997; 99:851-9
4. Ferriero D. Medical Progress-Neonatal Brain Injury. *N Eng J Med* 2004;351:1985-95
5. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh J, Alessandri L, O'Sullivan F, Burton P, Pemberton P, Stanley F. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317:1549-52
6. Gaffney G, Sellers S, Flavell V, Squier M, Johnson A. Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy and perinatal death. *BMJ* 1994; 308:743-50
7. Mac Lennan, A for the International Cerebral Palsy Task Force. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: internacional consensus statement. *BMJ* 1999;319:1054-9
8. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976;33:1746-9
9. Vannucci R, Perlman J. Interventions for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 1997;100:1004-114
10. Wu Y, Backstrand K, Zhao S, Fullerton H, Johnston S. Declining Diagnose of Birth Asphyxia in California 1991-2000. *Pediatrics* 2004;114:1584-90
11. Nelson K, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* 1991;145:1325-31
12. Nelson K. Can We Prevent Cerebral Palsy? *N Eng J Med* 2003;349:1765-9
13. Nelson K, Ellenberg J. Apgar Scores as Predictores of Chronic Neurologic Disability. *Pediatrics* 1981;68:36-44
14. Perlman J. Markers of Asphyxia and Neonatal Brain Injury. *N Eng J Med* 1999; 341:363-5
15. Kirkendall C, Phelan JP. Severe acidosis at birth and normal neurologic outcome. *Prenat Neonatal Med* 2001;6:267-70.
16. Kirkendall C, Phelan JP. Acute fetal brain injury: a retrospective analysis of the Internacional Consensus Criteria. *Obstet Gynecol* 2002;99:625.
17. Phelan JP, Martin G, Korst L. Birth Asphyxia and Cerebral Palsy. *Clin Perinatol* 2005; 32:61-76.
18. Neonatal Encephalopathy Committee Opinion-2003. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Academy of Pediatrics; 2003

LEGENDA

PC: Paralisia Cerebral
CIPC: Comité Internacional de Paralisia Cerebral
EHI: Encefalopatia Hipoxico-Isquémica
HIA: Hipoxia Intraparto Aguda
RN: Recém-nascido
IA: índice Apgar