

Encefalopatia hipóxico-isquémica por asfixia perinatal: evolução a curto e longo prazo

**Ema Leal, Andreia Mascarenhas, Luís Pereira da Silva,
Maria Teresa Neto, Micaela Serelha**

Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais
Hospital de Dona Estefânia, CHLC EPE

Sessão Clínica - Área de Pediatria Médica

Olhando o passado ...



1969: Maternidade no HDE

Final dos anos 70: pré – cuidados intensivos neonatais

Cerca de 4000 nados-vivos; Unidade de Cuidados Especiais
Taxas de mortalidade elevada

- **1980** – Planificação da UCIN (Responsável: Prof. João M. V. Amaral; Director do Serviço 1: Prof. Nuno C. Ferreira)
Apoio da Fundação Calouste Gulbenkian
- **1983** – Abertura UCIN
- **Junho 1996** – Encerramento da Maternidade
- **Abril 2001** – Reabre a Maternidade: Lotação 22 camas e “Urgência referenciada (Área de influência – 6 Centros de Saúde)
- **Junho 2011** – Encerramento...

Introdução

- **Asfixia perinatal**
 - Causa importante de mortalidade e morbidade
 - Perturbação do fluxo sanguíneo do feto/recém-nascido
 - Compromisso das trocas gasosas → hipoxémia e hipercápnia → acidose → lesão tecidular
 - Asfixia perinatal mantida conduzindo a hipotensão e isquémia → causa mais frequente de encefalopatia hipóxico-isquémica

Definição

- **Asfixia perinatal: ≥ 3 critérios**
 - Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) e a Academia Americana de Pediatria (AAP) (1996):
 - ✓ Acidose metabólica ou mista com valor de pH de cordão umbilical $< 7,0$
 - ✓ Apgar ao 5º minuto de vida entre 0 e 3
 - ✓ Manifestações neurológicas neonatais
 - ✓ Disfunção multiorgânica

Definição

- **Asfixia perinatal: ≥ 2 critérios**
 - Buonocore *et al.* (2002):
 - ✓ Acidose metabólica ou mista com valor de pH de cordão umbilical $< 7,2$
 - ✓ **Apgar ao 5º minuto de vida < 6**
 - ✓ Necessidade de FiO_2 0,40 para manter saturação de O_2 $> 86\%$ ao nascimento

Definição

- **Asfixia perinatal**

Critérios não específicos → em conjunto são sugestivos de asfixia

- The Report of ACOG's Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy (2004):

- ✓ Evento hipóxico imediatamente antes ou durante o parto (ex: descolamento placenta)
- ✓ Bradicardia fetal súbita e mantida, ausência de variabilidade da FC, desacelerações persistentes, tardias ou variáveis com padrão prévio normal
- ✓ Apgar 0-3 aos 5 minutos
- ✓ Envolvimento multissistémico nas primeiras 72 horas
- ✓ Exame de imagem precoce com evidência de anomalia cerebral aguda difusa

Encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI)

- Encefalopatia neonatal em que existe evidência clara de um evento hipóxico-isquêmico
- Evidência clínica e laboratorial de lesão cerebral aguda ou sub-aguda devida a asfixia
- Etiologia e momento da lesão desconhecidos na maioria dos casos

Incidência

Incidência (variável com os cuidados perinatais):

- 1,9 - 4,6 /1000 NV no Reino Unido (*Smith. BJOG 2000*)
- 26,5 /1000 NV na Nigéria (*Airede. Ann Trop Pediatr 1991*)
- 2,5 /1000 NV (*Graham et al. Am J Obstet Gynecol 2008*)
- **Portugal ???**

Classificação

| | Grau I (Ligeira) | Grau II (Moderada) | Grau III (Grave) |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Nível de consciência | Irritabilidade Hiperalerta | Letargia | Estupor ou coma |
| Movimentos espontâneos | Normais ou diminuídos | Diminuídos | Ausentes |
| Tónus | Normal ou aumentado | Hipotonia | Hipotonia marcada |
| Reflexos primitivos | Exagerados (Moro) | Difícil elicitação | Ausentes |
| Sucção | Fraca | Diminuída | Ausente |
| Convulsões | Não | Tónico-clónicas ou tónicas | Mal convulsivo |
| Pupilas | Dilatadas | Miose | Resposta lenta ou sem resposta |
| Frequência cardíaca | Taquicardia | Variável | Bradycardia, hipotensão, apneia |

Sarnat e Sarnat (1976), modificada por Levene e Volpe

Mortalidade e sequelas

- Mortalidade na EHI grave: 20 a 50%
- Maioria dos óbitos: na 1ª semana de vida
- Sequelas na EHI
 - EHI grave
 - 80% de sequelas graves
 - 10 a 20 % sequelas moderadas
 - 10% saudáveis
 - EHI moderada
 - 30 a 50 % de sequelas moderada a graves
 - 10 a 20 % de sequelas ligeiras
 - EHI ligeira
 - Sem complicações neurológicas
- Vigilância de sequelas até à idade escolar

Objectivo

- Avaliar a evolução a curto e longo prazo de crianças com encefalopatia hipóxico-isquémica devido a asfixia perinatal

Métodos e doentes

- Estudo prospectivo histórico
- RN com idade gestacional ≥ 37 semanas
- Nascidos na Maternidade do HDE
- Admitidos na UCIN com os diagnósticos:
 - ✓ **EHI**: critério de Sarnat & Sarnat, 1976
 - ✓ **Asfixia perinatal**: I. Apgar ≤ 6 ao 5' minuto
- Sem anomalias congénitas *major*

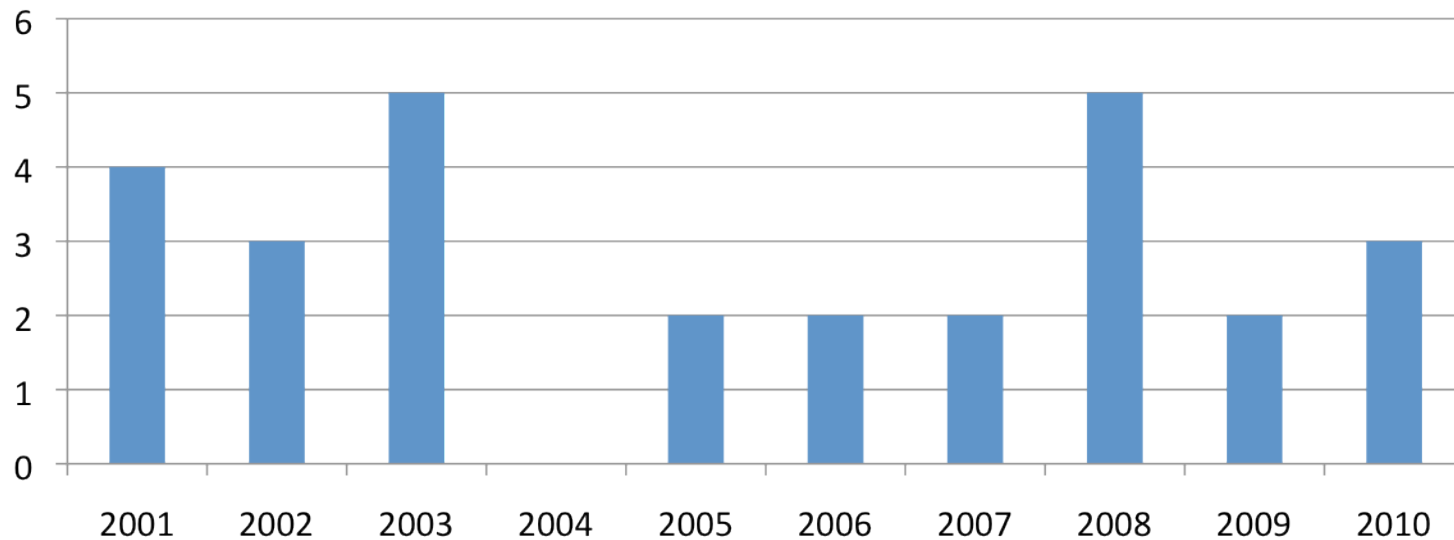
Métodos

- Período: 4 de Abril de 2001 - 31 de Dezembro de 2010
- Variáveis: morbilidade, sobrevivência e sequelas
- Covariáveis: peso ao nascer, idade gestacional, índice de Apgar, eventos peri-parto , tipo de parto
- Consulta da base de dados electrónica da UCIN e processos clínicos (suporte papel e informático)

Resultados

| | |
|---------------------|------------------|
| Nados-vivos | 19 365 |
| RN incluídos | 28 |
| Incidência | 1,4 /1000 |

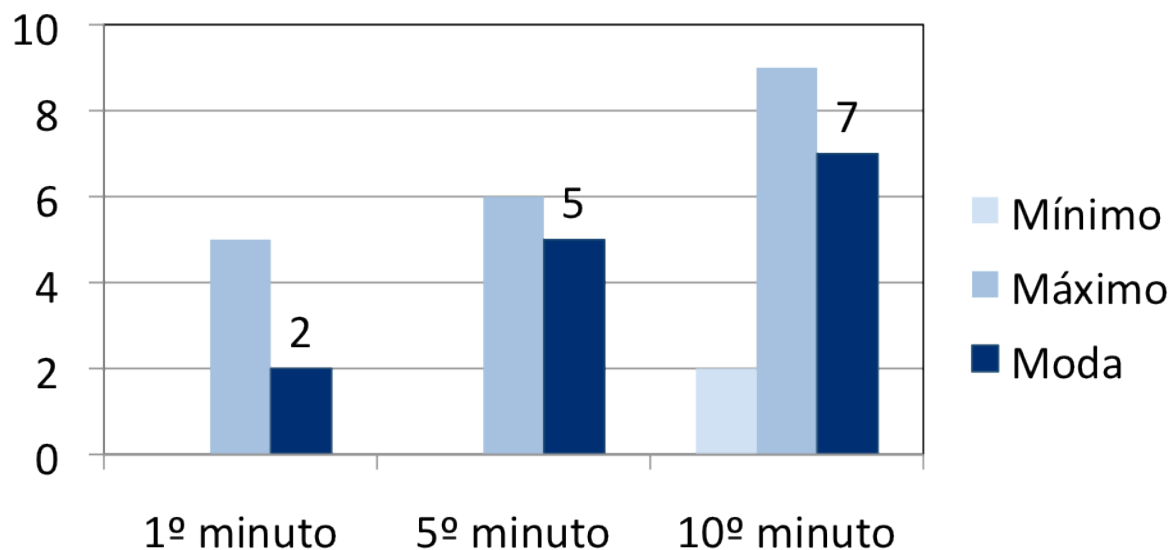
Distribuição anual de casos de EHI (n= 28)



Características da população

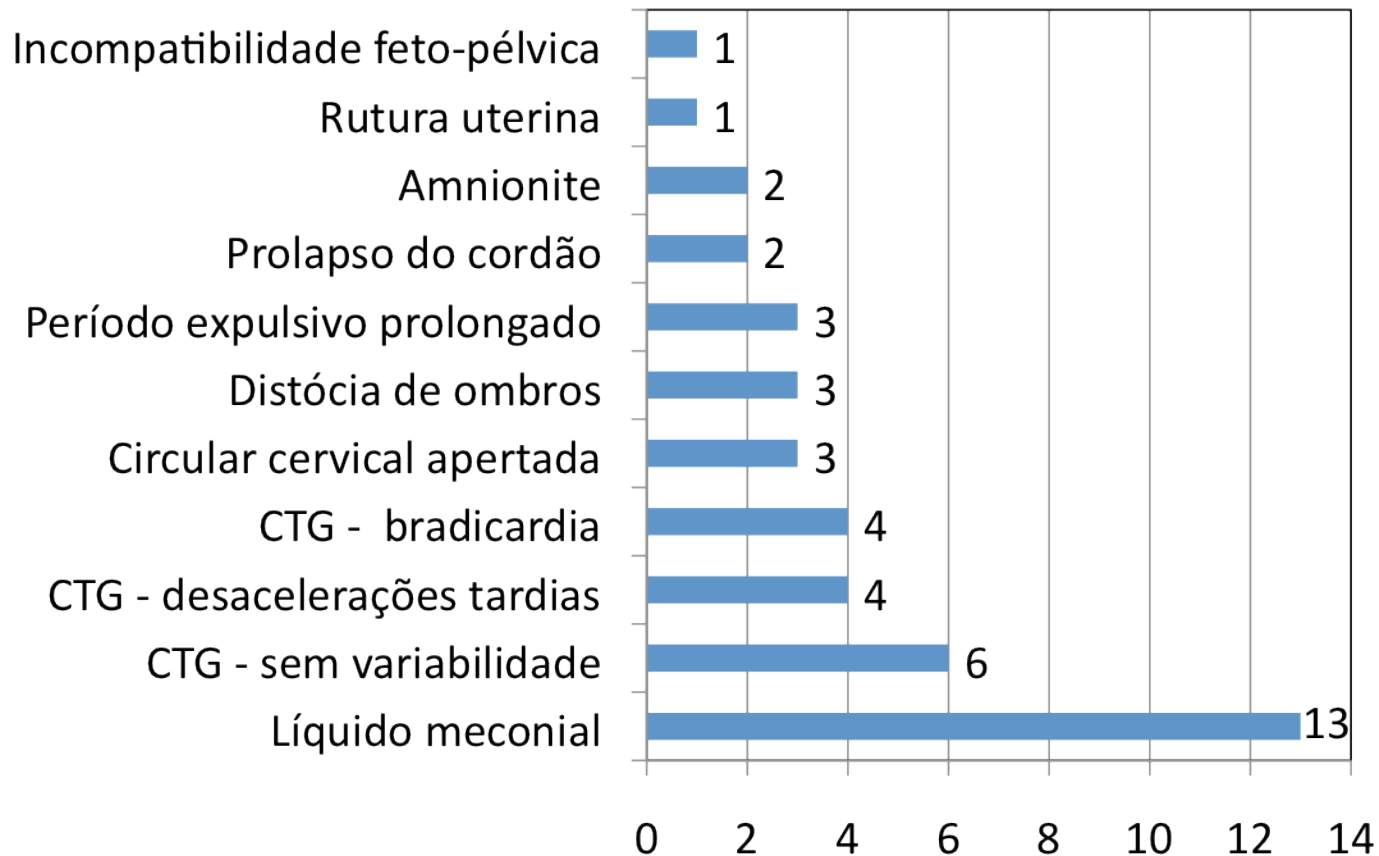
| | |
|--------------------------|---|
| Sexo | Masculino 19 (68%) / Feminino 9 (32%) |
| Peso ao nascer | Média 3,180 g [DP 576g] |
| Idade Gestacional | Mediana 39 semanas [37 semanas; 41 semanas] |

Índice de Apgar

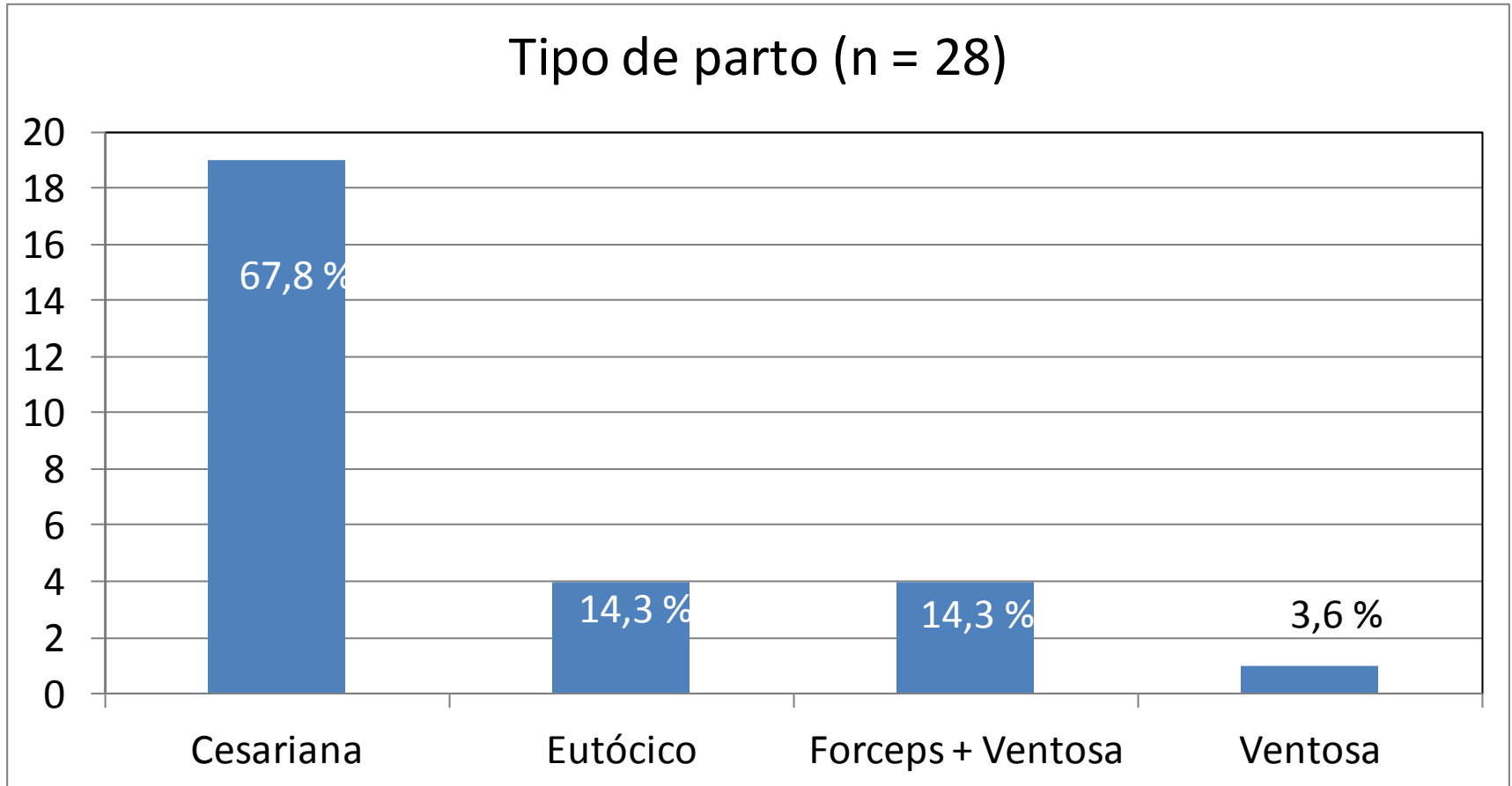


Eventos periparto

Evento periparto (n = 42)

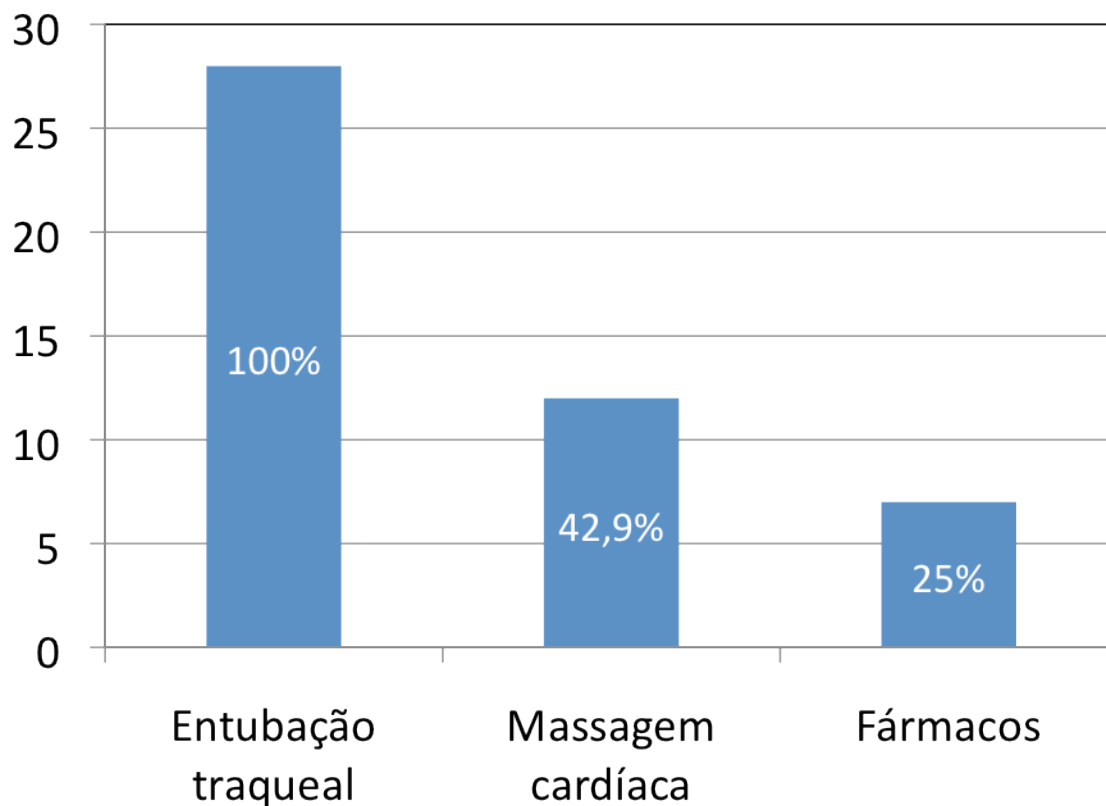


Tipo de parto



Manobras de reanimação

Manobras de reanimação



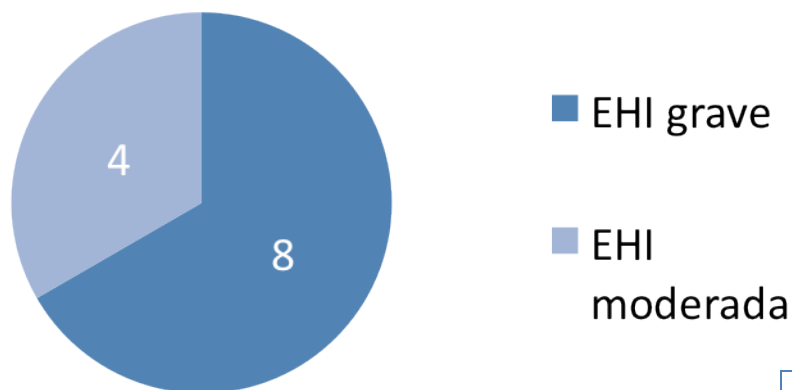
| Fármacos | Nº de doentes |
|-------------|---------------|
| Adrenalina | 6 |
| Atropina | 1 |
| Naloxona | 1 |
| Bicarbonato | 1 |

Classificação

| Classificação da Encefalopatia | n = 28 |
|--------------------------------|------------|
| EHI grau I (ligeira) | 12 (42,9%) |
| EHI grau II (moderada) | 7 (25%) |
| EHI grau III (grave) | 9 (32,1%) |

Incidência EHI grau II e III : 0,8 / 1000 NV

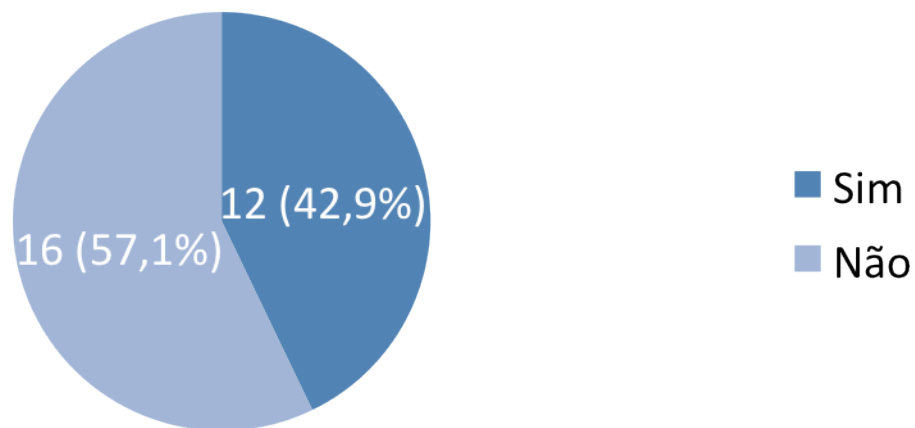
Convulsões n=12* (66,6%)



* 92% dos doentes iniciaram episódios convulsivos nas primeiras horas de vida

Disfunção multiorgânica

Disfunção multiorgânica (n = 12/28)



| pH | n = 28 |
|---------------------------------|---------------------------|
| pH no sangue arterial do cordão | Nenhum |
| pH na 1ª /2ª hora de vida | 19 |
| | Média: 7,153 [6,717; 7,4] |
| HCO ₃ | 17 |
| | Média: 17,2 [14,7; 22,4] |

Ecografia transfontanelar

| Ecografia transfontanelar 1º dia de vida | n = 25/28 (89,3%) |
|--|-------------------|
| Edema cerebral | 18 (72%) |
| Hiperecogenicidade do parênquima | 11 (44%) |
| Hemorragia sub-ependimária | 5 (8%) |
| Lesão cortical ou subcortical | 2 (8%) |
| Vasculopatia tálamo-estriada | 2 (8%) |

- Não houve exames considerados normais
- O índice de resistência foi medido em 7 doentes, um dos quais apresentava valor considerado patológico (0,47)

Ecografia transfontanelar

| Ecografia transfontanelar entre 2º e 7º dia de vida | n = 18/28 (64,3%) |
|---|-------------------------------|
| Melhoria | 6 (33,3 %) |
| Agravamento | 4 (22,2 %) |
| Sobreponível | 4 (22,2 %) |
| Normal | 3 (2 <i>de novo</i>) (16,6%) |
| Novos achados | |
| -Hiperecogenicidade talâmica | 5 |
| - Atrofia cortical e subcortical (23º dia) | 1 |
| - Hemorragia intraventricular grau II | 1 |
| - Quisto subcortical | 1 |

- Índice de resistência foi medido em 5 doentes - valor normal em todos

Electroencefalograma

| Electroencefalograma | n =19/ 28 (67,9%) |
|-----------------------------------|-------------------|
| Actividade paroxística multifocal | 9 (47,3%) |
| Normal | 5 (26,3%) |
| Padrão surto-supressão | 3 (15,8%) |
| Traçado lento e de baixa voltagem | 3 (15,8%) |
| Sem actividade cortical | 1 (5,3%) |

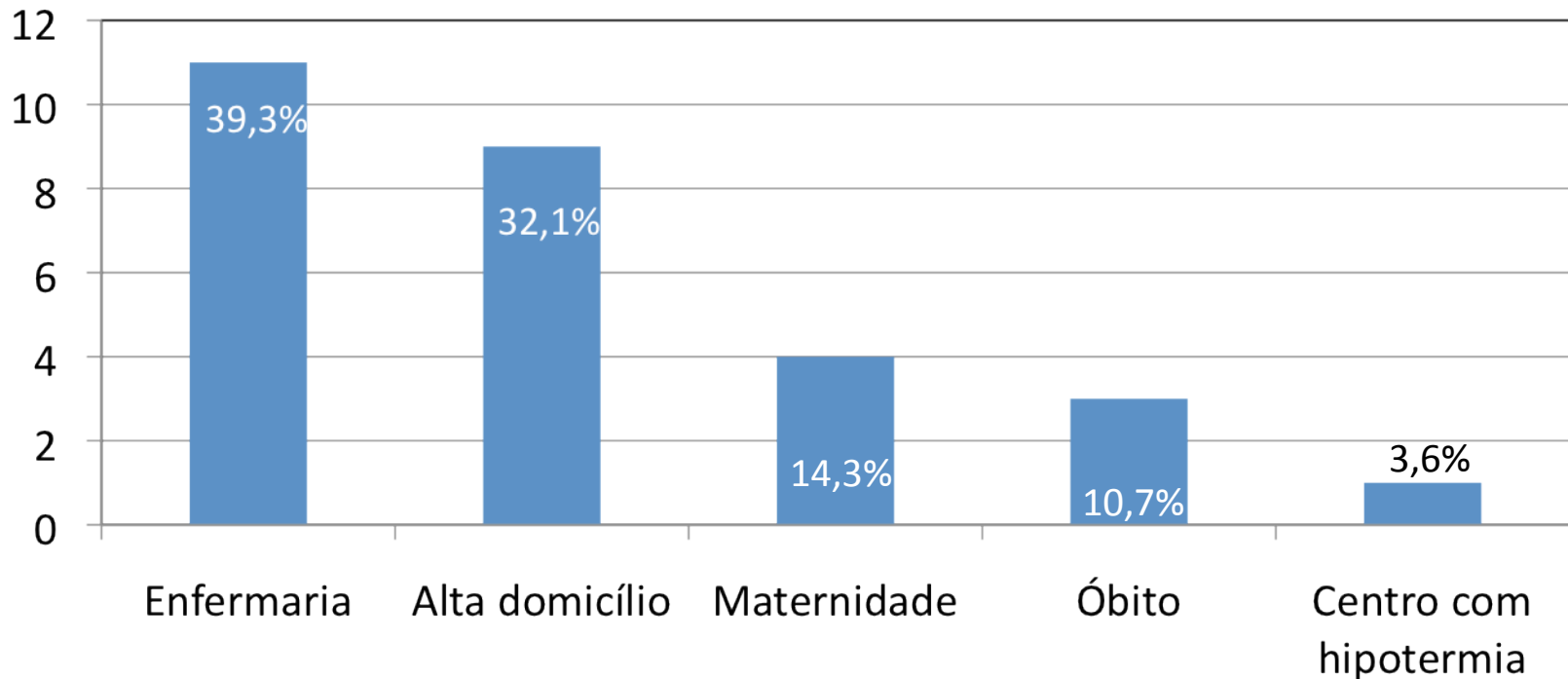
- O primeiro EEG foi realizado, em média, ao 4º dia de vida
- 73,7% apresentavam anomalias da actividade eléctrica
- 10 (52,6%) doentes repetiram o exame em internamento, em média ao 17º dia de vida: apenas 2 normalizaram

RMN

| Ressonância Magnética CE | n= 9/ 28 (32,1%) |
|--------------------------------------|-------------------------|
| Internamento | 7 (depois de 2008) |
| Ambulatório | 2 (aos 2 e 3 anos) |
| Alterações corticais e sub-corticais | 4 (44,4%) |
| Alteração dos núcleos da base | 3 (33,3%) |
| Alterações em ambas as localizações | 2 (22,2%) |

Destino

Destino (n = 28)



• O doente submetido a hipotermia faleceu ao 7º dia de vida

• **Mediana do tempo de internamento : 7,5 dias [1; 56]**

Óbitos

Óbitos = 4 /28 (14,3%)

| Óbitos na UCIN | n = 3 |
|-----------------------|--|
| Idade no óbito | 1 nas primeiras 24 h de vida 2 nas primeiras 48 h de vida |
| Causa do óbito | EHI grau III com falência multi-orgão (2) Síndrome de aspiração meconial com hipertensão pulmonar (1) |

| Óbito na MAC | n = 1 |
|-----------------------|---------------------------------------|
| Causa do óbito | EHI grau III com falência multi-orgão |

Seguimento

Seguimento em Consulta Hospitalar

| | |
|--|----------------------------------|
| Seguimento em Consulta Hospitalar | n = 18 / 24 (75%) |
| Idade de seguimento (mediana) | 3,7 anos [3 meses; 8 anos] |
| EHI ligeira | 8 |
| EHI moderada | 5 |
| EHI grave | 5 (4 óbitos no período neonatal) |

| | |
|--------------|---------------|
| Sem sequelas | 6 /18 (33,3%) |
| Com sequelas | 12/18 (66,6%) |

Sequelas

| SEQUELAS | n (%) |
|--|---|
| Ligeiras - Astigmatismo | 1 (5,6%) |
| Moderadas - Alteração do comportamento - Alteração do tónus - Lesão plexo braquial - Perturbação da linguagem | 1 (5,6%) 1 (5,6%) 2 (11,1%) 2 (11,1%) |
| Graves (todos EHI grave) - Paralisia cerebral espástica / distónica - Atraso global do desenvolvimento - Surdez neurossensorial - Epilepsia com ADPM - Hemiparésia | 4 (22,2%) 3 (16,6%) 1 (5,6%) 2 (11,1%) 1 (5,6%) |

Conclusões

- A incidência global de EHI por asfixia foi 1,4 /1000 NV e a incidência de EHI graus II e III foi 0,8 /1000 NV.
- A EHI foi ligeira em 42,8% dos casos.
- A letalidade foi de 14,3%, todos óbitos com EHI III (4/9).
- Nos 18 casos seguidos em consulta: 38,9% → sem sequelas (6) ou sequelas ligeiras (1); 61,1% → sequelas moderadas ou graves (11).
- Apenas um caso foi submetido a hipotermia, sem sucesso.

Introdução

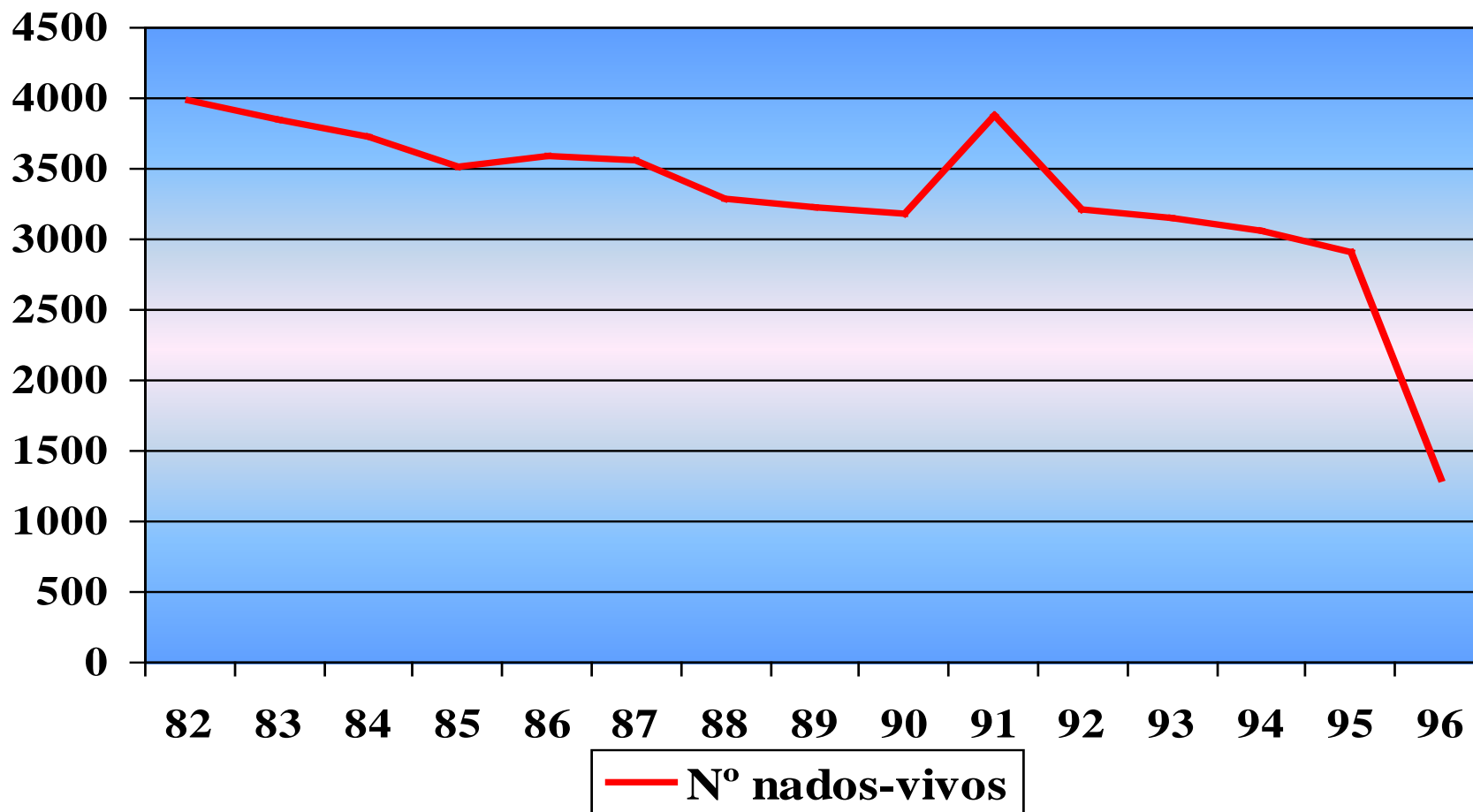
- **Asfixia perinatal como causa de sequelas neurológicas relevantes**

Critérios essenciais

- Acidemia metabólica ou mista grave (ph <7 e EB = -12 mmol/L) no sangue arterial do cordão umbilical
- Instalação precoce de encefalopatia neonatal moderada a grave em RN com idade gestacional \geq 34 semanas
- Paralisia cerebral discinética ou quadriplegia espástica
- Exclusão de outras etiologias identificáveis (trauma, alterações da coagulação, infecção ou doença genética)

Movimento da MMC (1982 - 1996)

Total de Nados - Vivos



Introdução

- **EHI**
 - 23% das mortes neonatais
 - 5ª causa de morte abaixo dos 5 anos
 - Sequelas: paralisia cerebral, atraso do desenvolvimento, dificuldades de aprendizagem,...