

Parto, encefalopatia neonatal e paralisia cerebral

Birth, neonatal encephalopathy and cerebral palsy

Sérgio Martins-Costa¹
Gabriela Martins-Costa²
José Geraldo Lopes Ramos¹

Palavras-chave

Parto
Intensive Care Units, Neonatal
Paralisia cerebral
Encefalopatias

Keywords

Delivery
Unidades de Terapia Intensiva Neonatal
Cerebral palsy
Brain Diseases

Resumo

O conceito fortemente arraigado entre médicos e leigos de que o parto, em especial o trauma de parto, é uma causa frequente de paralisia cerebral na infância como consequência de encefalopatia neonatal, foi estabelecido em meados do século 19, e permaneceu incontestado até os dias atuais. O incremento exponencial das taxas de cesariana não se acompanhou de redução proporcional dos casos de paralisia cerebral na infância. Os autores fazem uma revisão da literatura sobre a patogênese da encefalopatia neonatal e paralisia cerebral e suas relações com o período intraparto.

Abstract

The expert and no expert concept that birth, especially birth trauma, is a frequent cause of cerebral palsy as a consequence of neonatal encephalopathy, was established in the middle of the 19th century and remained unchallenged until nowadays. The exponential increase at cesarean section rates did not result in a significant decrease of children's cerebral palsy rates. The authors perform a revision of literature about neonatal encephalopathy and cerebral palsy and its relationships with intrapartum events.

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre (RS), Brasil

² Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS) – Porto Alegre (RS), Brasil

Introdução

A crença de que o trabalho de parto e/ou parto difícil é causa frequente de dano neurológico, em especial de paralisia cerebral no recém-nascido, tem perpetuado ao longo dos anos. A primeira vez que foi correlacionado o modo de nascimento com paralisia cerebral foi em 1862, quando o ortopedista inglês William John Little sugeriu que as causas mais frequentes de paralisia cerebral eram a prematuridade, a asfixia neonatal e o trauma de parto.¹ Naquela época, a cesariana era procedimento raro, quase sempre fatal para a mulher, os trabalhos de parto eram prolongados e os partos difíceis, acompanhados de extrações fetais cruentas eram a regra.

Baseado na hipótese de Little, espera-se que o progresso da obstetrícia e da neonatologia, como na utilização dos testes de avaliação da saúde fetal anteparto (cardiotocografia, perfil biofísico fetal, dopplerfluxometria), a “epidemia” de cesarianas vista nos dias atuais, e o desenvolvimento das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) Neonatais, provocassem decréscimo substancial na porcentagem de nascimento de crianças com sequelas neurológicas. Entretanto, não é o que se tem notado. Em 1986, em análise multivariada de riscos, Nelson e Ellenberg relataram que: “apesar do otimismo inicial de que a paralisia cerebral iria provavelmente desaparecer com o advento das melhorias obstétricas e dos cuidados neonatais, aparentemente não tem havido uma redução consistente na sua frequência nas últimas duas décadas”.² Vários estudos têm atestado que os eventos periparto têm muito menos importância na gênese das paralisias cerebrais dos recém-nascidos do que o doutor William Little pensava.³

Paralisia cerebral na infância

A paralisia cerebral na infância é uma condição clínica não progressiva, caracterizada pelo mau controle muscular, espasticidade, paralisia e outras deficiências neurológicas decorrentes de lesão cerebral que ocorre durante a gestação, durante o nascimento ou após o nascimento.

As partes do cérebro que controlam os movimentos musculares são particularmente vulneráveis à lesão em recém-nascidos prematuros e crianças pequenas. A paralisia cerebral afeta uma ou duas a cada 1.000 crianças, mas é dez vezes mais comum em recém-nascidos prematuros, particularmente comum em lactentes muito pequenos.

Causas

Muitos tipos diferentes de lesões podem causar a paralisia cerebral. Apesar disso, em geral, a sua causa é desconhecida. Os

recém-nascidos prematuros são particularmente vulneráveis e isto, possivelmente, se deve ao fato dos seus vasos sanguíneos cerebrais serem pouco desenvolvidos e frágeis, sangrando facilmente, ou, pelo fato deles não conseguirem prover quantidade suficiente de oxigênio ao cérebro. A concentração sérica elevada de bilirrubina, comum nos recém-nascidos, pode produzir kernicterus e lesão cerebral. Estima-se que as lesões que ocorrem durante o parto e o mau suprimento de oxigênio ao cérebro antes, durante e imediatamente após o nascimento devam contribuir entre 4 a 25% dos casos. Durante os primeiros anos de vida, enfermidades graves como, meningite, sepsse, traumatismo ou desidratação intensa podem também causar lesão cerebral e acarretar paralisia cerebral.

Encefalopatia neonatal e paralisia cerebral

Em 1998, o *Western Australia Case-control Study* demonstrou que muitos casos de encefalopatia neonatal não resultam em paralisia cerebral e que a incidência de encefalopatia neonatal atribuível a eventos intraparto, na ausência de qualquer outra anormalidade pré-concepcional ou anteparto, é estimada como sendo de aproximadamente 1,5 por 10.000 crianças.³⁻⁵ Do mesmo modo, tem sido demonstrado que as causas de encefalopatia neonatal são heterogêneas com diversos fatores desencadeantes tanto pré-concepcionais como antenatais.⁶ Particularmente em relação ao período intraparto, Hankins e Speer, em 2003, observaram que não há evidência de hipóxia intraparto em mais de 70% dos casos de encefalopatia neonatal e que a hipóxia intraparto isolada é responsável por somente 4% dos casos de encefalopatia grave dos recém-nascidos.^{4,7} Além disso, a hipóxia intraparto pode estar sobreposta a fatores de risco pré-concepcionais ou anteparto com dano pré-existente em 25% dos casos.⁴ Gibson *et al.*, em 2005, relataram que a herança da mutação no gene MTHFR C677T aproximadamente dobra o risco de paralisia cerebral em recém-nascidos pré-termo e que uma combinação da homozigose para MTHFR C677T e heterozigose para a mutação do gene da protrombina, aumenta o risco de quadriplegia em cinco vezes.⁸ Os mesmos autores demonstraram que a exposição perinatal ao vírus herpes do Grupo B quase dobra o risco de paralisia cerebral nos recém-nascidos.⁹

Portanto, as evidências atuais dão embasamento para o conceito de que a paralisia cerebral deve ser o resultado de uma combinação de fatores que vão desde uma predisposição genética e perpassam por fatores desencadeadores, os quais podem atuar tanto no ambiente intra como extrauterino. A lista de fatores de risco para encefalopatia do recém-nascido vem aumentando, à medida que o conhecimento médico se desenvolve e é hoje

bastante extensa e mais precisa do que os fatores elencados por William J. Little em meados do século 19. Na Tabela 1 pode-se ver os fatores de risco conhecidos, segundo a razão de chance para encefalopatia do recém-nascido.^{4,5}

Critérios para definir evento hipóxico agudo intraparto como causa de paralisia cerebral do recém-nascido

Os critérios baseados em evidências científicas para definir evento hipóxico agudo como suficiente para causar paralisia cerebral no recém nascido, baseiam-se em revisões sobre o tema, consulta e consenso entre especialistas e foram propostos pela primeira vez em 1992, pelo Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG).¹⁰

Subseqüentemente, à medida que o conhecimento sobre o tema ganhou mais consistência científica, os critérios foram e estão sendo refinados e redefinidos por um extenso grupo de especialistas que incluem várias entidades internacionais, entre elas: *American Academy of Pediatrics*; *Center for Disease Control and Prevention* (EUA); *Department of Health and Human Service* (EUA); *Child Neurology Society* (EUA); *March and Dimes Birth Defects Foundation* (EUA); *National Institute of Child Health and Human Development* (EUA); *National Institute of Health* (EUA); *Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*; *Society for Maternal-Fetal Medicine*, e *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*; *Australian College of Midwives*; *Hong Kong Society of Neonatal Medicine*; *Institute of Obstetrics and Gynaecology of the Royal College of Physicians of Ireland*; *International Society of Perinatal Obstetricians*; *New Zealand College of Midwives*; *Paediatric Society of New Zealand*.

Os critérios abaixo definidos são uma modificação e atualização da *Cerebral Task Force Consensus Statement*, revisada por Hankins e Speer em 2007.^{3,11}

Critérios essenciais para definir que o evento agudo intraparto é suficiente para causar paralisia cerebral (devem estar juntos todos os quatro critérios)

- I. Evidência de acidose fetal intraparto em amostras do sangue arterial do cordão (pH < 7,00 e déficit de base ≥ 12 mmol/L). O componente metabólico (déficit de base e bicarbonato) é a variável mais importante.
- II. Início precoce (dentro das primeiras 24 horas) de encefalopatia neonatal moderada ou grave em recém-nascidos com idade gestacional ≥ 34 semanas.
- III. Paralisia cerebral do tipo espástica quadriplégica ou tipo discinésica. Quadriplegia espástica e, menos comumen-

te, paralisia cerebral discinésica são os únicos tipos de paralisia cerebral associadas a eventos hipóxicos agudos intraparto.^{12,13}

- IV. Exclusão de outras etiologias identificáveis como: trauma, distúrbios da coagulação, infecção intrauterina, distúrbios genéticos, nascimento pré-termo, CIUR, coagulopatias maternas, gestações múltiplas, hemorragia anteparto, apresentação pélvica e anormalidades cromossômicas ou congênitas.

Critérios não essenciais

São critérios que, em conjunto, sugerem o momento intraparto como causa da paralisia cerebral, mas não são específicos para um dano asfíxiante.

- I. Evento hipóxico "sentinela" ocorrendo imediatamente antes ou durante o trabalho de parto. O feto saudável tem muitos mecanismos fisiológicos para proteger-se de episódios hipóxicos leves, transitórios e recorrentes que ocorrem durante o trabalho de parto. Para os fetos neurologicamente intactos, (não comprometidos por hipóxia crônica) ter uma hipóxia aguda neurologicamente danificadora, tem que ocorrer um grave evento patológico sentinela. Exemplos destes eventos são: ruptura uterina, descolamento prematuro da placenta, prolapso do cordão umbilical, embolia amniótica, parada cardiorrespiratória da gestante, rotura de vasa prévia ou outras hemorragias feto-maternas com exanguinação do feto.
- II. Bradicardia fetal de início súbito e sustentada ou ausência de variabilidade na frequência cardíaca fetal (FCF) na presença

Tabela 1 - Fatores de risco para encefalopatia do recém-nascido

Fatores de risco	OR ajustada (IC95%)
Pré-concepcionais	
Tratamento para infertilidade	4,43 (1,12-17,60)
História familiar de doença neurológica	2,73 (1,16- 6,41)
História familiar de convulsões	2,55 (1,31- 4,04)
Anteparto	
CIUR* <percentil 3	38,23 (9,44-154,79)
CIUR* percentil 3-9	4,37 (1,43-13,38)
Doença tireoidiana materna	9,7 (1,97-47,91)
Pré-eclâmpsia grave	6,3 (2,25-17,62)
Hemorragia anteparto moderada a grave	3,57 (1,30-13,38)
Doença viral	2,97 (1,52-5,80)
Anormalidades morfológicas da placenta	2,07 (1,15-3,73)
Intraparto	
Evento intraparto agudo	4,44 (1,30-15,22)
Apresentação occipito posterior	4,29 (1,79-10,54)
Hipertermia intraparto	3,86 (1,44-10,12)
Parto instrumentado	2,34 (1,16-4,70)
Cesariana de emergência	2,17 (1,01-4,64)

* CIUR: crescimento intrauterino restrito.
Fonte: Modificado de Badawi N et al, 1998.^{4,5}

de desacelerações tardias ou variáveis, que ocorrem geralmente após um evento “sentinela” quando o padrão da FCF previamente era normal. Embora os padrões de FCF mais frequentemente associados com paralisia cerebral sejam os de desacelerações tardias múltiplas com diminuição da variabilidade, estes padrões não podem ser usados para prever dano neurológico por apresentarem taxa de falsos-positivos de 99%.¹⁴

- III. Escores de Apgar de zero a três, além do quinto minuto do nascimento. Existe boa correlação entre escores extremamente baixos no 15º e 20º minutos e subsequente disfunção neurológica. Estas crianças, em geral, nascem muito deprimidas e são resistentes aos esforços de reanimação. Além disso, nestes casos, nos quais são necessárias compressões torácicas, ventilação mecânica ou ressuscitação química, a asfixia pode se sobrepor ao dano pré-existente. Por outro lado, está bem estabelecido que os escores de Apgar no primeiro e quinto minutos são preditores pobres de desfecho neurológico a longo prazo. Além disso, 75% das crianças com paralisia cerebral têm escores normais de Apgar ao nascimento.¹⁵
- IV. Início de envolvimento multissistêmico no RN dentro de 72 horas do nascimento. A hipóxia aguda suficiente para resultar em encefalopatia neonatal, quase sempre envolve não somente o cérebro, como também múltiplos órgãos.^{16,17} Este envolvimento pode incluir dano intestinal agudo, insuficiência renal, lesão hepática e cardíaca, complicações respiratórias e anormalidades hematológicas.³
- V. Exames de imagens precoces mostrando anormalidade cerebral aguda não focal. O exame de imagem de ressonância magnética (IRM) é a melhor técnica de avaliação. Edema cerebral precoce sugere insulto recente.

Critérios sugestivos de outra causa para paralisia cerebral

- I. Déficit de base de sangue da artéria umbilical ≤ 12 mmol/L ou pH $\geq 7,00$.
- II. Recém-nascidos com anormalidades congênicas ou metabólicas maiores ou múltiplas.
- III. Infecções sistêmicas ou do sistema nervoso central.
- IV. Exame de imagem com evidência de anormalidade neurológica de longa data (exemplo: ventriculomegalia, porencefalia, encefalomalácia).
- V. Recém-nascido com sinais de crescimento intrauterino restrito.
- VI. Frequência cardíaca fetal com variabilidade reduzida desde o início do trabalho de parto.

- VII. Microcefalia no nascimento (circunferência da cabeça fetal abaixo do percentil 3).
- VIII. Descolamento da placenta antenatal.
- IX. Corioamnionite extensa.
- X. Coagulopatia congênita na criança.
- XI. Presença de fatores de risco antenatal maiores para paralisia cerebral, por exemplo, parto pré-termo, gestação múltipla ou doença autoimune.
- XII. Presença de fatores de risco pós-natal para paralisia cerebral. Por exemplo, encefalite pós-natal, hipotensão prolongada, hipóxia devido à doença pulmonar grave.
- XIII. Paralisia cerebral hereditária.

Previsibilidade da hipóxia intraparto

Retrospectivamente, não é possível afirmar inequivocamente se uma intervenção obstétrica poderia ter prevenido dano cerebral em qualquer caso individual em que um evento hipóxico sentinela não tenha ocorrido. Após a detecção do evento sentinela, é necessário considerar as condições locais e as facilidades médicas e hospitalares disponíveis no momento do nascimento em questão, comparados aos cuidados aceitáveis como padrão. Não se sabe o período de tempo e o grau de hipóxia requeridos para causar dano cerebral no feto humano. Muitos mecanismos fisiológicos protegem o feto da hipóxia aguda, permitindo que ele sobreviva intacto por período maior – minutos e talvez horas – do que o adulto com concentração sanguínea gasosa similar.

Conclusões

O conceito de que eventos relacionados ao nascimento, particularmente no período intraparto, são causas frequentes de paralisia cerebral na infância, permaneceu por longos anos como verdade incontestável, apesar da ausência de evidências científicas que dessem a sustentação necessária. As causas de paralisia cerebral na infância são múltiplas, frequentemente desconhecidas, podendo ter sua gênese durante os períodos pré-concepcional, pré-natal, intraparto ou após o nascimento. Em fetos previamente saudáveis, é provável que o trabalho de parto e o parto sejam responsáveis por menos de 5% dos casos de paralisia cerebral. Antes de culpar o parto ou seu atendimento, como causador de dano cerebral permanente, deve-se ser considerada a presença de critérios cientificamente aceitos que definam um evento hipóxico agudo intraparto como suficiente ou não para causar paralisia cerebral.

Leituras suplementares

1. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Clin Orthop Relat Res.* 1966;46:7-22.
2. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *N Engl J Med.* 1986;315(2):81-6.
3. Hankins GDV, Speer M. Pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. In: Quilligan. High risk pregnancy, ACOG; 2007. p. 352-60. ACOG. Fetal and Neonatal Neurologic Injury. Washington DC; 1992.
4. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ.* 1998;317(7172):1554-8.
5. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ.* 1998;317(7172):1549-53.
6. Freeman JM. Introduction: prenatal and perinatal factors associated with brain disorder. In: Freeman JM, editor. Prenatal and perinatal factors associated with brain disorder. Bethesda: National Institutes of Health; 1985.
7. Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol.* 2003;102(3):628-36.
8. Gibson CS, MacLennan AH, Hague WM, Haan EA, Priest K, Chan A, et al. Associations between inherited thrombophilias, gestational age, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(4):1437.
9. Gibson CS, MacLennan AH, Hague WM, Haan EA, Priest K, Chan A, et al. Neurotropic virus and cerebral palsy: population based case-control study. *BMJ.* 2006;332(7533):76-80.
10. ACOG. Fetal and Neonatal Neurologic Injury. Washington DC; 1992.
11. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999;319(7216):1054-9.
12. Rosebloom L. Dyskinetic cerebral palsy and birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36(4):285-9.
13. Stanley FJ, Blair E, Hockey A, Petterson B, Watson L. Spastic quadriplegia in Western Australia: a genetic epidemiological study. I: Case population and perinatal risk factors. *Dev Med Child Neurol.* 1993;35(3):191-201.
14. [No authors listed]. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(6):1385-90.
15. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* 1981;68(1):36-44.
16. Hankins GD, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5 Pt 1):688-91.
17. Perlman JM, Tack ED, Martin T, Shackelford G, Amon E. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia. *Am J Dis Child.* 1989;143(5):617-20.