

Fatores de Risco e Consequências Neurológicas do Acidente Vascular Encefálico Perinatal

Carolina Rosa Mancine¹, Gabrielle Machado de Paula¹, Gustavo Martins da Silva¹, Júlia Carneiro Melo Silva¹, Juliana Roque de Souza Araújo¹, Wesley Gomes da Silva².

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O acidente vascular encefálico no período perinatal e neonatal mostrou relevância clínica importante para o estudo de seus fatores de risco, os locais da lesão e as consequências no neurodesenvolvimento. Essa revisão de literatura procurou trazer os principais lesões associadas com o desenvolvimento sensitivo e neuromotor do feto e recém-nascido a partir da seleção de artigos encontrados na The United States National Library of Medicine at the National Institutes of Health (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (Portal BVS), excluindo aqueles que possuíam pesquisa realizadas em animais. O resultado dessa revisão foi a identificação de fatores antenatal, natal e pós-natal além de consequências no desenvolvimento sensitivo como a visão e fala e no desenvolvimento motor prejudicando a escrita e movimentos das mãos e coordenação do corpo. Assim, é possível concluir a importância desses fatores para medicina clínica na identificação das gestantes de risco e na propedêutica para identificar e tratar adequadamente os fetos e recém-nascidos para conseguir minimizar as consequências no neurodesenvolvimento visando a importância da fase inicial para evitar sequelas piores no futuro.

Palavras-chave:
Fatores de risco.
Perinatal.
Neonatal.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) perinatal é um grupo de condições heterogêneas em que há perturbação focal do fluxo sanguíneo cerebral secundária à trombose venosa ou arterial ou a embolização, ocorrida entre 20^o semana de gestação e o 28^o dia de vida. Visto isso, nota-se que esse intervalo engloba o neonatal que procede do parto até os 27 dias, 23 horas e 59 minutos (AIROLDI, 2012; SAÚDE, 2015)

O AVE isquêmico arterial neonatal é uma importante causa de mortalidade e morbidade neurológica crônica em neonato, a incidência anual relatada varia de 1,2 a 8 por 100.000 e 1 por 2.500 a 4.000 nascidos vivos para neonatos. Percebe-se maior incidência em recém nascidos prematuros antes da 34^o semana de gestação com uma taxa de 7 por 1000 nascidos vivos. O AVE emergiu como uma importante causa de incapacidade neurológica, causando uma carga pesada de deficiências motoras, cognitivas e / ou comportamentais ao longo da vida (RIVKIN, 2014; LEHMAN; GIRAUD et al., 2017; MUNOZ et al., 2018; WAGENNAR et al., 2019;).

Na fase aguda do AVE, assim como a sua evolução a médio e longo prazo, a maioria dos sobreviventes evolui com anormalidades como o comprometimento do eixo cognitivo, da linguagem, compreensão, audição e comportamental. Além disso, pode gerar epilepsia e problemas motores, sendo considerada uma das importantes causas de Paralisia Cerebral Hemiparética. Nas últimas décadas, a prevalência e a incidência do AVE perinatal ampliaram consoante aos seguintes fatores: o uso recursos técnicos não invasivos por imagem (ultrassom transfontanela, tomografia de crânio (TC), ressonância magnética (RM) e da sobrevivência de pacientes portadores de doenças que podem facilitar esta anormalidade (AIROLDI, 2012).

Os fatores para PAIS (Perinatal arterial ischemic stroke) compreendem condições maternas, neonatais e da placenta, entre esses fatores incluem: primariedade, infertilidade, pré-eclâmpsia, ruptura de membrana prolongada, cesárea de emergência, corioamniolite, meningite e trombofilia. Além disso, podem estar inclusos fatores genéticos tanto do bebê quanto da mãe. (GELFAND et al., 2013; LEHMAN; RIVKIN, 2014)

A classificação do AVE isquêmico perinatal é definido de acordo com a idade gestacional ou idade pós-natal no diagnóstico em três subcategorias: AVC isquêmico fetal, AVC isquêmico arterial neonatal (NAIS) e AVC isquêmico perinatal presumido (PPIS). Alguns AVE isquêmicos perinatais serão sintomáticos durante o período neonatal, enquanto outros podem não ser reconhecidos por meses ou anos ou nunca serem diagnosticados se não desenvolverem sintomas suficientes para suspeitar de um acidente vascular cerebral (MUNOZ et al., 2018).

O prognóstico precoce, apesar de difícil, é importante para informar os pais e responsáveis, assim como iniciar novas estratégias de intervenção precoce que objetivem à neuroproteção ou neuroregeneração. Essa estimativa baseia-se em neuroimagem com ressonância magnética (RM)

usando imagens ponderadas por difusão. No entanto esse exame fornece apenas informações preditivas úteis no momento da digitalização, enquanto o neuromonitoramento contínuo instalado precocemente após o PAIS pode melhorar o prognóstico precoce do resultado do desenvolvimento neurológico. (WAGENNAR et al., 2019).

Geralmente a causa do AVE perinatal é frequentemente desconhecida. Tradicionalmente é causado por um coágulo sanguíneo que se forma na placenta envelhecida, entrando na circulação fetal, embolizando através do forame oval patente, viajando para o ventrículo esquerdo, para a aorta ascendente e, em seguida, um dos três principais ramos da aorta torácica. De lá, ele pode viajar pelas artérias vertebrais ou, mais comumente, pelas artérias carótidas comuns e depois internas. O êmbolo entra então na rede vascular intracraniana bloqueando um ou mais dos principais ramos arteriais. Na literatura publicada recentemente o lado esquerdo do cérebro é apontado como o principal acometido. Essa oclusão pode ser explicada por uma preferência de deslocamento dos êmbolos. A localização da lesão é um fator extremamente relevante quando se trata de AVC Perinatal por conta das consequências futuras. Os estudos enfatizam que mais de 50% dos casos ocorre no território de projeção da Artéria Cerebral Média (ACM), seguida em ordem decrescente por comprometimento da Artéria Carótida Interna (ACI), Artéria Cerebral Anterior (ACA) e Posterior (ACP). (AIROLDI, 2012; HART; CONNOLLY; SINGH, 2018).

O objetivo do estudo é identificar os principais fatores de risco para o AVE perinatal e neonatal, os locais das lesões e a associação desse com o comprometimento no neurodesenvolvimento.

METODOLOGIA

Foram utilizados nessa revisão de literatura 20 artigos com critério de inclusão a língua portuguesa e inglesa em um corte temporal do ano 2009 à 2019, utilizando as fontes de dados The United States National Library of Medicine at the National Institutes of Health (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (Portal BVS). Foram utilizados como descritores as seguintes palavras chave: “stroke, perinatal, neonatal”. Não foram incluídos na pesquisa artigos com teste em animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais fatores de risco para o AVE perinatal foram divididos em antenatais que ocorre antes da formação do feto, perinatais que ocorre durante a gestação e formação do feto até 28 dias após o nascimento e neonatais que envolve principalmente os acometimentos do nascimento que vai desde a idade gestacional à intercorrências até o vigésimo oitavo após a natividade.

Segundo Balut (2018), os fatores de risco antenatais são: Idade da mãe, síndrome do ovário policístico, primiparidade, gravidez gemelar, placenta abrupta, pré-eclâmpsia, perda de sangue vaginal,

infecções maternas, oligodrâmnio, restrição de crescimento intrauterino, diabetes gestacional, alto IMC, histórico de natimortos. Os fatores de risco perinatais são: ruptura prolongada das membranas (mais de 24 horas), febre materna, deposição de mecônio, anormalidades cardíacas no feto, cesárea de emergência, apresentação pélvica, uso de fórceps. Os fatores de risco neonatais são: Idade gestacional de mais de 42 semanas, pequeno para idade gestacional, apgar menor ou igual a 3 no primeiro minuto e menor ou igual a 7 no quinto, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, asfixia ao nascer, cateterismo, policitemia, anormalidades cardíacas congênitas, início de sepse precoce.

Boltshauser (2015) traz, em associação com essa divisão, que os riscos maternos correspondem a 32 por cento dos casos; as complicações ao nascer 68 por cento e comorbidades neonatais 54 por cento. Porém no estudo de Airolti (2012) os fatores maternos corresponderam 83 por cento e perinatal correspondeu à 63 por cento. Além disso, as terapias trombóticas e antiplaquetárias correspondem a 17 por cento do risco. Os estudos de Croen (2014) e Mallick (2014) traz que não há diferença entre os sexos. Todos os estudos foram baseados em recém-nascidos a termo, com exceção do estudo Benders (2018) que inclui recém nascidos pós-termos.

Frank (2019), presumiu que o monitoramento precoce da patologia diminui as chances de sequelas neurológicas para avaliar a atividade cerebral e a oxigenação cerebral após o AVE. Apesar disso, Benders (2017), mostra que apenas depois de 48 horas do surgimento dos sintomas que o exame de difusão de imagem detecta o real acometimento neurológico: O exame realizado após 24 horas detectou a difusão restrita da artéria cerebral média no caso analisado, mas o padrão de alteração na intensidade do sinal nos tratos corticoespinais descendentes só foram vistos na segunda ressonância magnética.

A maior parte dos acometimentos encefálicos ocorrem na artéria cerebral média, como observados por Machado (2015) e Balut (2018). As lesões são predominantemente unilaterais (Gold et al., 2014; Boltshauser et al., 2015; Balut et al. 2018; Kirkham et al., 2018). Segundo Gold (2014), Boltshauser (2015), Machado (2015), Balut (2018), o lado esquerdo foi mais frequente. Entretanto, no estudo Benders (2018) a lesão no lado direito foi mais frequente. Nos estudos analisados as lesões bilaterais se apresentaram mais raras. Todos os estudos abrangidos nessa pesquisa citam principalmente o AVE isquêmico. O estudo envolve diagnósticos pré-natais e pós-natais de AVE.

Quadro 1: As artérias obstruídas e suas consequências

Artéria	Consequências em caso de obstrução
Cerebral Anterior	Paralisia Diminuição da sensibilidade dos membros inferiores do lado oposto
Cerebral Média	Paralisia Diminuição da sensibilidade do lado oposto do corpo (exceto membros inferiores)

	Distúrbios graves da Linguagem
Cerebral Posterior	Perda visual parcial

Fonte: Haertel; Machado, 2013.

A artérias cerebrais proporcionam um valor diagnóstico e prognóstico muito importante, pois o comprometimento específico de cada presume um quadro sintomatológico característico, como demonstrado no Quadro 1. As síndromes das artérias posteriores, anteriores e médias estão relacionadas com seu correspondente território de irrigação. Ao contrário dos ramos profundos esses vasos possuem circulação colateral, porém não são suficientes para manter uma circulação colateral em caso de obstrução. A artéria cerebral anterior supre as porções mediais dos lobos frontal e parietal e o corpo caloso. A obstrução de uma das artérias cerebrais anteriores causa, entre outros sintomas, paralisia e diminuição da sensibilidade dos membros inferiores do lado oposto, decorrente das lesões em partes das áreas corticais motoras e sensitiva que correspondem à perna e se localizam na porção alta dos giros pré-frontal e pós-frontal. Já a arterial cerebral média, principal ramo da carótida interna percorre o sulco lateral em toda sua extensão distribuindo ramos dorsais a maior parte dos dois hemisférios, assim em casos de obstrução resulta em sintomatologia muito rica como paralisia e diminuição da sensibilidade do lado oposto do corpo (exceto membros inferiores), distúrbios graves da linguagem. As artérias cerebrais posteriores contornam o pedúnculo cerebral e percorrem a face inferior do lobo temporal e ganham o lobo occipital. Irrigam a área visual, assim sua obstrução causa perda visual parcial em caso de obstrução. (Haertel; Machado, 2013)

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) da circulação anterior de modo geral, causa sintomas unilaterais. AVC da circulação posterior pode causar déficits unilateral e bilateral e tem maior probabilidade de afetar o nível da consciência, especialmente quando há envolvimento da artéria basilar. (Haertel; Machado, 2013)

Há associação dos sintomas neurológicos posteriores com o local da lesão, correlatos do neurodesenvolvimento traz que as regiões cerebrais mais associadas aos comportamentos atípicos do processamento sensorial incluíram porções da substância branca periventricular posterior, giro supra-marginal, giro fusiforme e giro temporal inferior. Os artigos Gold (2014), Reilly (2016), Kirton (2019) trazem associações das lesões com o comprometimento neurológico, e não sensorial: Reilly (2016) traz que houve maior comprometimento no padrão de decodificação e ortografia além de uma escrita menos descritiva e uma precisão fonológica e morfológica maior, outrossim traz também que o hemisfério direito apresentou maior déficit visual (consequência da lesão da artéria cerebral posterior – segunda lesão mais recorrente segundo 12% – 10%). O Gold (2014), por sua vez, analisa a memória, e apesar de identificar memória prejudicada após o AVE, o volume do hipocampo não se associou com déficit de memória e gravidade da lesão. Há certa contradição feita por Kirkham (2018) ao avaliar o resultado

neurológico como dependente da extensão e localização da lesão (além da idade gestacional no momento do insulto).

Ademais, Chabrier (2017) traz que a área do corpo caloso foi menor em crianças após NAIS do que em crianças com desenvolvimento típico, a lesão afeta desempenho motor da mão contralesional, mas também influencia a mão ipsilesional. No estudo de Machado (2015), complicações e sequelas foram identificadas em 5/11: 2/11 hidrocefalia com necessidade de colocação de derivação ventrículo-peritoneal, epilepsia grave 1/11, hemiparesia 2/11. Kirton (2019) verificou que quatro de 8 (50%) tiveram a pontuação máxima total de 10 Medida de resultado de AVE pediátrico (PSOM). O paciente com o menor PSOM (paciente 2) teve escore 2, representando apenas disfunção motora aos 14,5 anos. Outro paciente teve um escore total de 5,5 PSOM (disfunção motora grave de um lado, disfunção motora leve no contralateral, disfunção grave da linguagem e disfunção cognitiva / comportamental moderada). Dois dos pacientes tiveram uma pontuação no PSOM de 5 (disfunção motora grave de um lado, disfunção moderada da linguagem, disfunção cognitiva / comportamental leve). E no estudo de Benders (2018) os níveis do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa foram determinados para 40 crianças com 90% no nível I, 8% no nível II e no nível IV (1 criança com ACM bilateral do ramo principal).

CONCLUSÃO

Baseado neste estudo foi identificado os fatores de riscos relacionados ao AVE perinatal e neonatal e a associação da área atingida e suas artérias irrigadoras com suas consequências neurológicas. Essa identificação é importante para clínica médica na identificação do AVE e na prevenção de acordo com os fatores de riscos identificados a partir de intervenções daquelas passíveis. Ademais, a partir da apresentação da área comprometida no feto e recém-nascido por diagnóstico de imagem e das apresentações do neurodesenvolvimento iniciar as propeleuticas necessárias para menor dano visando que a primeira fase do desenvolvimento é essencial para minimizar os danos possíveis de serem corrigidos no futuro.

É recomendado para trabalhos futuros a avaliação das descobertas a partir de testes realizados em animais em estágio aplicável na clínica médica que não foram avaliados por essa revisão de literatura.

REFERÊNCIAS

AIROLDI, Marina Junqueira. **Aspectos evolutivos de crianças com acidente vascular cerebral isquêmico perinatal**. Orientador: Maria Valeriana Leme de Moura Ribeiro. 2012. Dissertação (Mestrado em ciências médicas) - Universidade de Campinas, [S. l.], 2012. Disponível em: http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/311118/1/Airoldi_MarinaJunqueira_M.pdf

BALUT, F. et al. Risk factors for perinatal arterial ischemic stroke: a case control study. **SAGE**, v.10, p. 1-6, 2018.

BENDERS, J.N.L. et al. Neurodevelopment After Perinatal Arterial Ischemic Stroke. **Pediatrics**, v.142, n.3, p. 1-14, 2018.

BENDERS, M.J.N.L. et al. MR imafin for accurate prediction of outcome after perinatal arterial ischemic stroke: sooner not necessarily better. **Paediatric Neurology**, v.21, n.4, p.1-670, 2017.

BOLTSHAUSER E. et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. **Pediatrics**, v.135, n. 5, p.1-11, 2015.

CHABRIER, S. et al. Association of transcallosal motor fibres with function of both hands after unilateral neonatal arterial ischemic stroke. **DEVELOPMENTAL MEDICINE & CHILD NEUROLOGY**, v.59, n.10, p.1-7, 2017.

CROEN, L.A. et al. Genetic Risk Factors for Perinatal Arterial Ischemic Stroke. **Pediatric neurology**, v.48, n.1, p.1-6, 2014.

CUNNINGHAM JR, M.W.; LAMARCA, B. The Risk of Cardiovascular Disease, End-Stage Renal Disease, and Stroke in Post-Partum Women and their Fetuses after a Hypertensive Pregnancy. **American Physiology Society**, v.315, n.3, p.1-8, 2018.

FRANK, V.B. et al. Brain activity and cerebral oxygenation after perinatal arterial ischemic stroke are associated with neurodevelopment. **Stroke**, v.50, n.10, p.1-9, 2019.

GELFAND, A. A. et al. Genetic Risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. **Pediatric Neurology**, [s. l.], ed. 48, p. 36-41, 2013

GIRAUD, A. et al. Role of Perinatal Inflammation in Neonatal Arterial Ischemic Stroke. **Frontiers in Neurology**, [s. l.], 16 nov. 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2017.00612/full>

GIUDIC. E, C. et al. Neuroanatomical correlates of sensory deficits in children with neonatal arterial ischemic stroke. **Wiley**, v.61, n.6, p1-6, 2018.

GOLD, J.J. et al. Hippocampal Volume and Memory Performance in Children With Perinatal Stroke. **Pediatric Neurology**, v.50, n. 1, p.1-8, 2014.

HAERTEL, Angelo; MACHADO, Lucia. **Neuroanatomia Funcional**. 3ª . ed. [S. l.]: Atheneu, 2013.

HART, A.R.; CONNOLLY, D.J.A.; SINGH, R. Perinatal arterial ischaemic stroke in term babies. **Paediatrics and child health**, [s. l.], p. 417-423, 28 set. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751722218301598>.

KIRKHAM, F.J. et al. Fetal stroke and cerebrovascular disease: Advances in understanding from lenticulostriate and venous imaging, alloimmune thrombocytopenia and monochorionic twins. **Pediatric Neurology**, v.22, n.6, p.1-6, 2018.

KIRTON; ADAN; VEBER; GABRIELLE. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. **The lancet Neurology**, v.14, n.1, p1-7, 2015.

KIRTON, A; MINEIKO, A. Long-term outcome after bilateral perinatal arterial ischemic stroke. **Pediatric Neurology**, v.10, n. 1, p.1-6, 2019.

LEHMAN, Laura L.; RIVKIN, Michael J. Perinatal arterial ischaemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. **Pediatric Neurology**, [s. l.], v. 51, p. 760-768, 2014.

Machado, A. **Neuroanatomia funcional**. 3. Ed. Atheneu, 2013.

MACHADO, V. et al. Acidente vascular cerebral isquêmico perinatal estudo retrospectivo de 5 anos em maternidade nível III. **Einstein**, v.13, n.1, p.1-7, 2015.

MACHADO, V. et al. Acidente vascular cerebral perinatal: 11 casos clínicos. **Acta Pediatr Port**, v.46, p.1-27.

MALLICK, A.A. et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. **The Lancet Neurology**, v.13,n.1, p.1-43,2014.

MUNOZ, D. et al. Risk Factors for Perinatal Arterial Ischemic Stroke: A Case–Control Study. **Sage journals**, [s. l.], 11 jul. 2018. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2155179018785341>

REILLY J.S. et al. Investigating the extent of neuroplasticity:writing in children with perinatal stroke. **Neuropsychologia**, v. 89, n.1, p.1-6, 2016.

SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Manual de Neonatologia**. São Paulo: [s. n.], Agosto 2015. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod_resource/content/1/manual_de_neonatologia.pdf

WAGENNAR, N. et al. Brain Activity and Cerebral Oxygenation After Perinatal Arterial Ischemic Stroke Are Associated With Neurodevelopment. **Stroke**, [S. l.], v. 50, p. 2668-2676, 8 ago. 2019. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.119.025346>

WOOLPERT, D.; REILLY, J.S. Investigating the extent of neuroplasticity: Writing in children with perinatal stroke. **The Lancet**, Neurology, v. 89, p. 105-118, 2016.