

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO-SENSU*  
MESTRADO EM NEUROLOGIA

**INCIDÊNCIA DE CRISES EPILÉPTICAS NO PERÍODO NEONATAL E  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE UMA  
POPULAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS NO PERÍODO  
DE 1995 A 2004 NO HUGG-UNIRIO**

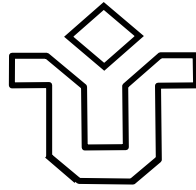
**IEDA LÚCIA PEREIRA BRAVO**

**ORIENTADORES: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. SONIZA VIEIRA ALVES LEON**

**Prof. Dr. LUIZ CLAUDIO SANTOS THULER**

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

2006



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO-SENSU*  
MESTRADO EM NEUROLOGIA

Dissertação apresentada ao término do Curso de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Neurologia, Área de Concentração em Neurociências, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre.

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

2006

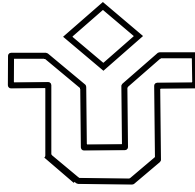
**Bravo, Ieda Lúcia Pereira.**

B826i Incidência de crises epilépticas no período neonatal e características clínico-epidemiológicas de uma população de recém-nascidos no período de 1995 a 2004 no HUGG-UNIRIO / Ieda Lúcia Pereira Bravo. - 2006. 60 f.

Orientadores: Soniza Viera Alves Leon e Luiz Claudio Santos Thuler.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Escola de Medicina e Cirurgia, 2006.

1. CONVULSÃO NEONATAL - INCIDÊNCIA. 2. CONVULSÃO NEONATAL - FATORES DE RISCO. 3. CONVULSÃO NEONATAL - ETIOLOGIA. I. Alves-Leon, Soniza Vieira. II. Thuler, Luiz Claudio Santos. III. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (2003-). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Escola de Medicina e Cirurgia. IV. Título.

CDD: 618.92845



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO-SENSU* – MESTRADO EM NEUROLOGIA

**INCIDÊNCIA DE CRISES EPILÉPTICAS NO PERÍODO NEONATAL E  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE UMA  
POPULAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS NO PERÍODO  
DE 1995 A 2004 NO HUGG-UNIRIO.**

**IEDA LÚCIA PEREIRA BRAVO**

Dissertação de Mestrado

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Soniza Vieira Alves Leon  
(orientadora)

---

Prof. Dr. Marcus José do Amaral Vasconcellos

---

Prof. Dr. Jacob Arkader

Conceito: \_\_\_\_\_

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

2006

Dedico esta dissertação àqueles que acreditam que o pedagogo genuíno é capaz, também, de investigar e produzir ciência.

## AGRADECIMENTOS

- A Deus, sustento imperecível do espírito e da ciência.
- À minha família maravilhosa e a meu filho, em especial, pelo incentivo permanente e pela compreensão por tantas horas subtraídas de nosso convívio diário.
- Ao meu companheiro, por sua crescente reforma íntima, na tentativa de contribuir para meu equilíbrio e conquista deste título.
- À contribuição inestimável da Prof<sup>a</sup>. Ana Maria de Oliveira Ponte, que disponibilizou os dados preliminares dos recém-nascidos que apresentaram crise convulsiva neonatal, bem como auxiliou, pessoalmente, na coleta de dados dos prontuários médicos, sempre com simpatia e boa vontade.
- À minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Soniza Vieira Alves Leon, exemplo de altruísmo e verdadeira máquina de produção científica, cuja originalidade intelectual reflete-se nas páginas desta dissertação.
- Ao Prof. Luiz Claudio Santos Thuler que, sempre generoso, colocou-se a meu dispor para além das questões epidemiológicas.
- Ao corpo docente do Programa de Pós-graduação em Neurologia da UNIRIO, por sua paciência e dedicação na transmissão de conhecimentos e respeito às minhas limitações. Em particular, à Prof<sup>a</sup>. Regina Maria Papais Alvarenga que, com sua inegável competência e capacidade empreendedora, tornou possível nosso acesso ao primeiro Curso de Mestrado em Medicina da UNIRIO.
- Ao Prof. Marcus José do Amaral Vasconcellos, parceiro de bons e maus momentos na construção de uma Universidade, de fato e de direito, para o aluno, do aluno e pelo aluno.
- Ao Prof. Jacob Arkader, pela elegância e pronta aquiescência em aceitar nosso convite para o exercício, sempre brilhante, de seu mister, como mestre, examinador e experiente conhecedor da morbidade obstétrica resultante em patologia fetal e neonatal.
- À Antonieta Márcia Perim Ramos Olafson, incansável profissional na otimização deste trabalho, tradutora, digitadora, cúmplice de idéias e, sobretudo, amiga incondicional de todos os momentos.

- Aos colegas do Mestrado, pela solicitude; particularmente, à Prof<sup>a</sup>. Marilza Campos de Magalhães, que contribuiu, diretamente, na organização do conteúdo deste trabalho.
- Aos professores da Disciplina de Ginecologia, em particular ao Prof. Mário Gaspare Giordano, por abdicarem da minha participação integral no Serviço, dando demonstração de benevolência e coleguismo.
- Aos colegas de ofício e de vocação, Professores Laudelino Marques Lopes e Marcos Vianna Lacerda de Almeida, pela competente colaboração na busca bibliográfica e no parecer metodológico, respectivamente.
- À Denise Leite Maia Monteiro, médica, professora, pesquisadora, mãe, esposa, amiga que, com seu entusiasmo e senso prático, serviu-me de inspiração para assumir essa empreitada.
- Às alunas Maria Isabel Silva e Ana Paula Alves Góes que, gentilmente, confeccionaram as planilhas iniciais que deram origem ao banco de dados para a realização deste estudo.
- Ao secretário da Pós-Graduação em Neurologia, Luiz Eduardo da Cruz Veiga, sempre disponível e cortês, pelo apoio logístico, desde o processo de seleção para o Mestrado até a defesa desta dissertação.
- À Suzana Gonçalves Gerszt, Neyde Souza Lopes e Heleine Clemente que, enquanto atuaram profissionalmente neste Curso de Pós-Graduação, mostraram-se eficientes e delicadas no atendimento aos discentes.
- À equipe do Arquivo e Documentação Médica, comandada pelo amigo Benedito da Silva Vicente e, particularmente, representada pelo funcionário exemplar Alejandro Allikinne Azevedo dos Santos.
- A Luís Felipe Leite Martins, por sua ajuda amiga e profissional na análise estatística e confecção das tabelas.
- Aos queridos bibliotecários Erzita de Cassia M. Gomes e Wagner Lopes da Silva que, com carinho e competência, orientaram a organização de referências e da ficha catalográfica.
- Ao Dr. Maurício Ribeiro Borges, amigo, incentivador e colaborador desinteressado que, com maestria, formatou esta dissertação.
- A todos que me querem bem e que contribuíram, direta ou indiretamente, para o êxito deste trabalho.

“Tenha em mente que tudo que você aprende na escola é trabalho de muitas gerações. Receba essa herança, honre-a, acrescente a ela e, um dia, fielmente, deposite-a nas mãos de seus filhos”.

*Albert Einstein.*



## RESUMO

**OBJETIVOS:** Investigar a incidência de convulsões neonatais numa população de recém-nascidos (RN) de um hospital universitário, num período de dez anos, bem como a frequência de óbitos nesta amostra; e descrever as condições mais prevalentes identificadas nesta série, considerando as características clínico-epidemiológicas dos neonatos e das respectivas mães, no período pré-natal, intraparto e pós-parto. **MÉTODO:** Trata-se de estudo retrospectivo observacional de base hospitalar. Crianças nascidas de janeiro de 1995 a dezembro de 2004, no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Brasil, foram acompanhadas por quatro semanas após o parto. Registros de diagnóstico de epilepsia neonatal, eventos neonatais e da gestação foram obtidos em banco de dados do Serviço de Pediatria do HUGG. Os fatores analisados incluíram eventos durante o pré-natal, trabalho de parto, parto e período neonatal. **RESULTADOS:** Houve 6.600 nascidos vivos de 6.483 partos. Encontramos 61 casos novos de epilepsia neonatal, que corresponderam a 0,92%, dentre os quais 45,3% tiveram a primeira crise até 12 horas pós-parto. Dentre 57 RN, 27 (47,4%) morreram. Houve perda de informação quanto a óbito em quatro casos. Maior frequência do sexo masculino (65,6%), e de mães afro-descendentes (67,2%) em relação a brancas (32,8%) foi identificada. Quarenta e um por cento dos RN eram prematuros de 30 a 36,6 semanas de gestação. Houve registro de 50,8% de RN com peso < 2.500g, 37,7% de 2.500 a 3.800g e 11,5% > 3.800g. Dezenove (32,8%) de 58 mulheres apresentaram síndromes hipertensivas durante a gravidez ou no parto. Houve restrição do crescimento intra-uterino em 25,9% de 58 gestações analisadas. Hipoglicemia neonatal ocorreu em 56,5% de 46 RN. Houve icterícia neonatal em 52,1% dos casos, porém não foi identificada incompatibilidade sangüínea ABO ou pelo fator Rh em nenhum caso. Mais de 50% dos partos foram cesáreos (62,3%), e apresentação cefálica ocorreu em 75,0% do total. Dos 19 partos vaginais (31,1%), 14 foram cefálicos e cinco pélvicos. Todos os partos a fórceps (6,6%) foram em apresentação cefálica. A causa mais freqüente de cesariana foi sofrimento fetal agudo (45,9%). Asfixia perinatal ocorreu em 70,7% dos casos, e foi considerada grave em 78,0%. A anestesia raquidiana foi utilizada em 41,0%, seguida da peridural (24,6%), local (19,7%) e geral (1,6%). Entre os RN com convulsão neonatal, 91,8% eram fetos únicos, 4,9% eram primeiro gemelar e 3,3%, segundo gemelar. Sorologia para sífilis foi positiva em três casos, dos quais apenas um teve confirmação por análise do líquido cefalorraqueano. Trinta e dois (65,3%) de 49 crianças desenvolveram sepse bacteriana. Dezesete casos (32,1%), dentre 53 apresentaram síndrome de aspiração meconal ao nascer. Desequilíbrio ácido-básico ocorreu em 32 (68,1%) de 47 RN analisados ao longo de 28 dias pós-parto. **CONCLUSÕES:** A incidência de epilepsia neonatal aqui identificada é semelhante àquela encontrada em hospitais de países em desenvolvimento como o Brasil, e maior do que a observada na maioria dos diferentes estudos. A frequência de mortalidade foi mais elevada do que na maioria dos outros estudos. Esse fato pode ser atribuído à maior ocorrência de convulsões neonatais nas primeiras 12 horas de nascimento. As variáveis analisadas servirão de parâmetros na proposta de medidas estratégicas na condução do neonato de risco com crises epilépticas.

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To investigate the incidence of neonatal seizures in a newborn population of a teaching hospital in a ten year period, as well as death frequency in this sample. To describe the most prevalent conditions among the ones identified in this series, regarding the clinic-epidemiologic characteristics of newborn and their moms in prenatal, intrapartum and postnatal periods. **METHODS:** The present study is a retrospective hospital based observational one. Babies born from January 1995 to December 2004, in Gaffrée e Guinle Teaching Hospital (HUGG), of Federal University of Rio de Janeiro State (UNIRIO), Brazil, were followed up for four weeks post partum. Diagnosis of neonatal seizures and data of pregnancy and neonatal events were obtained at Perinatal Database of Pediatrics Department. Factors analyzed included events during the prenatal, labor, delivery, and neonatal time periods. **RESULTS:** There were 6.600 live births from 6.483 deliveries. We found 61 new cases of neonatal epilepsy which corresponded to 0,92%, of which 45,3% occurred within 12 hours post partum. Among 57 newborn, 27 (47,4%) died. Four cases were missing. We found higher frequency of males (65.6%), 32,8% from White mothers and 67,2% from African-descend mothers. Forty one per cent were preterm newborn between 30 and 36,6 pregnancy weeks. There were 50,8% of newborn with weight low than 2.500g, 37,7% from 2.500 to 3.800g and 11,5% over 3.800g at birth. Nineteen (32,8%) out of 58 women showed hipertensive syndromes during pregnancy or intrapartum. Intrauterine growth retardation was found in 25,9% out of 58 analysed pregnancies. Neonatal hypoglycemia occurred in 56,5% of 46 registered babies. There was neonatal jaundice in 52,1% of the cases, but no confirmation of blood incompatibility by ABO or Rh systems was observed. More than 50% of deliveries were cesarean (62,3%), and cephalic presentation occurred in 75,0% of all cases. From the 19 vaginal deliveries (31,1%), 14 were cephalic and five were pelvic presentation; while all *forceps* deliveries (6,6%) were cefalic presentation. The most frequent cause of cesarian was acute fetal distress (45,9%). Perinatal asphyxia occurred in 70,7% of total cases, and it was considered severe in 78,0%. The raqui anesthesia was used in 41,0%, followed by the peridural type in 24,6%, local in 19,7% and general one in 1,6%. Among the newborn with neonatal seizures, 91,8% were single fetus, 4,9% were first twin and 3,3% second twin. Syphilis sorology was positive in three cases from which only one was confirmed by cerebrospinal fluid analysis. Thirty two (65,3%) out of 49 babies developed bacterial sepsis. Seventeen cases (32,1%) out of 53 suffered meconium aspiration at birth. Acid-base imbalance occurred in 32 (68,1%) out of 47 newborn analized throughout 28 days after partum. **CONCLUSIONS:** The incidence of neonatal seizures identified here is similar to that found in developing countries like Brazil and higher than in the majority of the different studies. Mortality rate was higher than in the majority of the other studies. It can be associated to the higher occurrence of neonatal seizures in the first 12 hours of birth. The analyzed variables will serve as parameters in the proposal of strategic procedures in managing the risk neonate with epileptic crisis.

## LISTA DE ABREVIATURAS

1° Gem	Primeiro gemelar
2° Gem	Segundo gemelar
Acid	Acidose (metabólica e/ou respiratória)
AIG	Adequado para a idade gestacional
Anes	Anestesia
Anm	Anemia
AP	Amniorrexe prematura
Apres	Apresentação fetal
Asfix	Asfixia
BCF	Batimentos cardíofetais
Br	Branca
C	Cesárea
Cef	Cefálica
CIUR	Crescimento intra-uterino restrito
CIV	Comunicação interventricular
CIVD	Coagulação intravascular disseminada
CMV	Citomegalovírus
Conv	Convulsão
Córm	Córmica
CTG	Cardiotocografia
CTIP	Centro de Tratamento Intensivo Pediátrico
DCP	Desproporção cefalopélvica
DIP	Desaceleração cardíofetal ante ou intraparto
DM	Diabetes mellitus
DP	Data do parto
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DPP	Descolamento prematuro de placenta
Drog	Drogas ilícitas
EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
Etil	Etilismo
F	Feminino
FBT	Fenobarbital
Fp	Fórceps
G	Gesta (número de gestações)
Gem	Gemelar
GIG	Grande para a idade gestacional
Gr	Geral
Gv	Grave
HAC	Hipertensão arterial crônica
HELLP	Hemólise, elevação de enzimas hepáticas, plaquetopenia
HIC	Hemorragia intracraniana
Hidrocef	Hidrocefalia
Hipergli	Hiperglicemia
Hipogli	Hipoglicemia
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HP	Hemorragia pulmonar
Ict	Icterícia
Id	Idade da mãe

## LISTA DE ABREVIATURAS

IG	Idade gestacional
ITU	Infecção do trato urinário
K	Potássio
L	Local
LA	Líquido amniótico
Le	Leve
M	Masculino
Malform	Malformações
Mo	Moderada
N	Normal
OG	Oligohidramnia grave
OIDP	Occípito-ilíaca direita posterior
OIEA	Occípito-ilíaca esquerda anterior
OITE	Occípito-ilíaca transversa esquerda
OL	Oligohidramnia leve
OM	Oligohidramnia moderada
Outras (RN)	Outras doenças do recém-nascido
P	Para (paridade)
Pd	Parada
PD	Peridural
PE	Pré-eclampsia
Pélv	Pélvica
PG	Polihidramnia grave
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PL	Punção lombar
Pt	Preta
R	Raquidiana
RN	Recém-nascido
Rub	Rubéola
S	Semanas (< 30 S, 30 ≥ 36,6 S, 37 ≥ 41,6S, ≥ 42 S)
SAM	Síndrome de aspiração meconal
SFA	Sofrimento fetal agudo
SFC	Sofrimento fetal crônico
SMH	Síndrome de membrana hialina
Tab	Tabagismo
TBR (h)	Tempo de bolsa rota (em horas)
TC	Tomografia computadorizada
Tipo P	Tipo de parto
Toxo	Toxoplasmose
Toxo IgM reator	Toxoplasmose recente ou em atividade
TP	Trabalho de parto
TPP	Trabalho de parto prematuro
TS (M)	Tipo sangüíneo da mãe
TS (RN)	Tipo sangüíneo do recém-nascido
USG	Ultra-sonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
V	Vaginal

## SUMÁRIO

	página
DEDICATÓRIA .....	V
AGRADECIMENTOS .....	VI
EPÍGRAFE .....	VIII
RESUMO.....	IX
ABSTRACT .....	X
LISTA DE ABREVIATURAS .....	XI
1. INTRODUÇÃO .....	01
2. OBJETIVOS .....	04
2.1. Objetivo geral .....	04
2.2. Objetivos específicos .....	04
3. REVISÃO DA LITERATURA .....	05
4. METODOLOGIA .....	24
5. RESULTADOS .....	32
6. DISCUSSÃO .....	45
7. CONCLUSÕES .....	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	53

## 1. INTRODUÇÃO

O Serviço de Pediatria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) apresenta demanda importante de pacientes pediátricos provenientes do Serviço de Obstetrícia do próprio Hospital. Essa seqüência de atendimento assistencial une-se aos objetivos de um Hospital Terciário como o HUGG, fazendo com que os registros de variáveis do período pré-natal, intrapartal e neonatal possam ser analisados. Entre essas variáveis estão as crises epilépticas. As crises epilépticas no período neonatal motivam vários estudos que abordam desde etiologia, ou provável etiologia, até fatores de risco e de causa e efeito comprováveis (GOLDBERG, 1983; SALIBA *et al*, 2001; SIDENVALL *et al*, 2001; BADAWI *et al*, 1998; DU PLESSIS, 2004).

Desde a inauguração da Maternidade do HUGG como Serviço Universitário, em 1982, características demográficas, fatores de risco e manifestações clínicas e neurológicas de recém-nascidos acompanhados desde o parto vêm sendo, sistematicamente, registradas pela professora Ana Maria de Oliveira Ponte, responsável pelo Berçário desta Maternidade. A existência desses registros criou condições para a realização de um banco de dados, permitindo que algumas perguntas pudessem ser respondidas a partir de sua análise.

O período neonatal é, conceitualmente, limitado às quatro primeiras semanas de vida (GARCIAS DA SILVA; NUNES; DA COSTA, 2004). Convulsões representam a manifestação mais peculiar das disfunções neurológicas no recém-nascido (RN) e são muito mais comuns no período neonatal que em qualquer outra fase da vida; além do fato de que crises recorrentes e *status epilepticus* tendem a ser muito mais freqüentes neste período. A freqüência de eventos epilépticos no período neonatal apresenta variações associadas a diferentes desenhos de estudos (GRANELLI;

McGRATH, 2004), principalmente se forem considerados recém-natos de unidades de tratamento intensivo ou de estudos de base populacional (ZUPANC, 2004). Ademais, essa ampla variabilidade pode ser resultado de critérios diagnósticos inconsistentes e da potencial confusão com comportamentos neonatais não epiléticos. Diferentes manifestações relacionadas a idade e resposta ao tratamento são, em grande parte, devidas ao estado de imaturidade do cérebro do RN e às diversas causas envolvidas (HOLCROFT *et al*, 2003). Estudos demonstram que a ocorrência de crises convulsivas pode variar de 3/1000 RN a termo a 60/1000 prematuros (DU PLESSIS, 2004).

O conceito de período neonatal é unânime entre os diversos autores e é considerado desde o parto até 28 dias completos depois do nascimento. Entretanto, há controvérsias quanto à definição de período perinatal. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), este período começa em 22 semanas completas (154 dias) de gestação (época em que o peso ao nascimento é, normalmente, de 500 g) e termina com sete dias completos após o nascimento; definição adotada nacionalmente pelo Ministério da Saúde e utilizada, também, em âmbito regional (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2006). A *Sociedad Asturiana de Estudios Económicos y Industriales* (SADEI), na Espanha, e Linares *et al* (1999) definem este período como tendo início quando se considera o feto viável (28 semanas) e termina no sétimo dia de vida neonatal. Muitos trabalhos, na literatura pertinente, referem-se a questões perinatais (por exemplo, asfixia perinatal) como aquelas que ocorrem no período antes do nascimento, durante o trabalho de parto e o parto, como também depois do nascimento, sem, contudo, precisar o tempo em dias ou semanas (ASFIXIA PERINATAL, 2006).

É escassa a existência de dados a partir de ensaios randomizados onde haja consenso sobre a etiologia e, principalmente, fatores de risco para convulsões neonatais. Buscas foram feitas a partir da *Cochrane Library*, especialmente do *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, utilizando-se o método padrão do *Cochrane Neonatal Review Group*, e as pesquisas demonstram que ainda não há consenso acerca do assunto, justificando-se avaliação adicional com base em ensaios randomizados controlados (TAN; DEAR; NEWELL, 2006).

O presente trabalho baseou-se em desenhos de estudos que consideram eventos diversos, no período pré-natal, intraparto e neonatal, associados à convulsão neonatal como desfecho. A Maternidade do HUGG existe há cerca de 24 anos. Recebe pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) que, em geral, são provenientes de classes de baixo nível socioeconômico, predominantemente do Rio de Janeiro e adjacências. Vem merecendo destaque, em âmbito regional e nacional, por bons serviços prestados à comunidade e conquistando, cada vez mais, o *status* de “Referência em Gestação de Alto Risco” pela excelência de seus profissionais e pelos resultados obtidos, em situações de baixa ou alta complexidade. Nossa análise descritiva de variáveis potencialmente associadas a crises epiléticas neonatais reveste-se de especial importância, pois aponta para a necessidade de diagnóstico e tratamento precisos e precoces desses eventos e, sobretudo, de maior investimento em pesquisa para desenvolver recursos que melhorem a saúde da mulher e do RN, e em ações de saúde sobre fatores que possam ser removidos ou tratados mais objetiva e preventivamente.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Investigar a incidência de crises epiléticas no período neonatal em uma população de recém-nascidos vivos no período de 1995 a 2004 no HUGG-UNIRIO.

### **2.2. Objetivos específicos**

- 2.2.1. Investigar a frequência de gênero, tipo sanguíneo e idade gestacional entre pacientes com convulsão neonatal.
- 2.2.2. Investigar a frequência das características evolutivas pré-natais desses neonatos.
- 2.2.3. Investigar as variáveis intraparto mais frequentes nessa população de crianças com convulsões neonatais.
- 2.2.4. Investigar as condições patológicas presentes com maior frequência na convulsão neonatal.
- 2.2.5. Investigar as características maternas mais frequentes.
- 2.2.6. Investigar a mortalidade na população de crianças com convulsão neonatal.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

A grande maioria das convulsões no RN não é manifestação de uma etiologia específica, mas de inúmeros fatores de risco envolvidos. Crises epiléticas neonatais podem ser subdiagnosticadas, dificultando ou retardando o tratamento. A identificação e valorização de eventos, de diferentes fatores de risco e condições etiológicas no período gestacional, intraparto ou pós-natal é deveras útil para o prognóstico e conduta nas crises convulsivas (ZUPANC, 2004). Avanços recentes em tecnologia diagnóstica têm fornecido importante percepção desse assunto, desafiando antigas crenças e levantando questões fundamentais relativas a diagnóstico, etiologia e conduta nas convulsões neonatais (DU PLESSIS, 2004).

As convulsões no período neonatal são muito mais freqüentes que em qualquer outro momento da vida. O cérebro do neonato é, particularmente, vulnerável a convulsões. A dissociação eletro-clínica (condição onde não há correspondência entre paroxismos eletroencefalográficos e fenômenos motores estereotipados repetitivos) é comum no cérebro em desenvolvimento (RENNIE, 1997). As convulsões neonatais apresentam características peculiares quanto ao seu aparecimento e evolução, bem como formas clínicas que se expressam diversamente do que ocorre em outras fases do desenvolvimento humano. Convulsões súbitas são os subtipos mais comuns neste período, compreendendo cerca de metade de todas as crises epiléticas em recém-nascidos, prematuros ou não. A fase premonitória encurtada da crise convulsiva no neonato reflete imaturidade do cérebro em desenvolvimento. O cérebro imaturo tem superexpressão transitória na densidade de receptores de aminoácidos excitatórios (principalmente glutamato) e carência relativa de transportadores de recaptção de glutamato.

Juntas, essas características traduzem-se em contato mais prolongado e intenso do glutamato com receptores pós-sinápticos. Além disso, estes receptores imaturos de glutamato são muito mais passíveis de influxo catiônico, facilitando despolarização de membrana e ativação da crise convulsiva. Em oposição, canais iônicos inibitórios de ácido gama-aminobutírico (GABA) são relativamente subexpressados no cérebro imaturo. Na realidade, em certas áreas do cérebro em desenvolvimento, estes neurônios GABA-imaturos podem ser despolarizados (isto é, excitatoriamente), ao invés de hiperpolarizados (ou seja, inibitoriamente) (DU PLESSIS, 2004). Fatores ambientais e genéticos também contribuem para o desenvolvimento de crises epiléticas. O dano cerebral parece ter etiologia multifatorial no que se refere à epileptogênese (NIKL, 2004). Cerca de 13 genes foram identificados na epilepsia idiopática, desde 1995, mas eles respondem somente por uma minoria de todos os casos de epilepsia (STEINLEIN, 2004). Convulsões neonatais, de modo geral, prenunciam forma potencialmente grave de injúria cerebral. Há controvérsias quanto ao fato de que os eventos epiléticos, por si só, causem dano ao encéfalo em desenvolvimento e, conseqüentemente, deixem seqüelas, ou se estas seqüelas são devidas, primariamente, à causa de base das crises epiléticas (GRANELLI; McGRATH, 2004; SCHER, 2003).

A presença de convulsões neonatais iniciadas antes de 48 horas do nascimento são um forte indicador de morbidade neurológica em recém-nascidos a termo, levando-se em conta que tal condição pode refletir processos patológicos originados desde o início da gravidez (DENNIS; CHALMERS, 1982). A correlação entre prematuridade e infecção neonatal com morbidade neurológica (HOLCROFT *et al*, 2003); entre hipóxia e inibição de fatores de coagulação (EL BESHAWY *et al*, 2004); entre convulsões neonatais e malformações, meningite, hemorragia

intracraniana (HIC), doenças metabólicas, hipoglicemia e encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) (ALCOVER-BLOCH; CAMPISTOL; IRIONDO-SANZ, 2004), entre febre intraparto e crises convulsivas inexplicáveis em RN a termo (LIEBERMAN et al, 2000) e entre a morbidade neonatal em segundo gêmeo e a via do parto – vaginal ou cesáreo (WEN *et al*, 2004) – mostram a diversidade de questões relacionadas a complicações neurológicas e diferentes fatores de risco, nesse período, que podem estar associados a convulsões neonatais. Estratégia para a prevenção de morbidade, considerando a maior frequência de crises epiléticas em neonatos submetidos a intervenções cirúrgicas, levou à recomendação do eletroencefalograma (EEG) contínuo no pós-operatório (KOHELET *et al*, 2004) como forma de diminuir o risco de lesão cerebral. Paralelamente a este fato, Obajimi *et al* (2004) relatam que apenas 4,6% das crianças que fizeram TC, num período de cinco anos, tinham desordens convulsivas, contudo 51,5% das tomografias foram consideradas anormais, o que os levou a concluir que TC é de extremo valor no rastreio e avaliação definitiva das crises epiléticas (OBAJIMI, 2004).

A presença de convulsões no RN pode refletir injúria remota, antes do trabalho de parto e do parto propriamente dito. Quanto a esse assunto, Scher, acompanhando o trabalho do Dr. Michael Painter na Universidade de Pittsburgh, registrou incidência de acidente vascular cerebral (AVC), no feto e no neonato, de aproximadamente 1/4000 nascidos vivos, ocorrido no período pré-natal, intrapartal ou neonatal (SCHER, 2003); frequência também relatada por Rennie e Boylan, igualmente, em 2003 (RENNIE; BOYLAN, 2003). Nesses casos, inúmeras variáveis maternas podem estar relacionadas como fatores de risco, quais sejam: síndromes hipertensivas, diabetes, disendocrinias, isoimunização pelo fator Rh, tabagismo, entre outras (GARCIAS DA SILVA; NUNES; DA COSTA, 2004).

Os cuidados perinatais são o principal foco de prevenção da mortalidade e morbidade infantil, porém não há consenso geral sobre os índices que deveriam ser utilizados para alcançar toda a extensão desse objetivo. Índices de morbidade deveriam ser, de preferência, baseados em sinais clínicos neonatais que sejam, ao mesmo tempo, de certeza (não subjetivos) e fortemente preditivos de morbidade tardia (DENNIS; CHALMERS, 1982).

Entre os cuidados perinatais, está o acompanhamento de gestantes epiléticas e a avaliação de risco associado a convulsões neonatais nesses nascimentos. A propósito da influência da gravidez sobre as crises epiléticas, dos efeitos de convulsões durante a gravidez sobre o feto e de drogas antiepiléticas no desenvolvimento do conceito e no cérebro fetal, existe uma grande precariedade de estudos prospectivos. Estudos retrospectivos indicam que, durante a gravidez, alterações na frequência das crises podem ocorrer de modo imprevisível. Convulsões tônico-clônicas generalizadas podem ter efeitos adversos no feto, contudo não está claro se a epilepsia parcial complexa ou as crises de ausência têm conseqüências negativas. Drogas antiepiléticas podem ter, potencialmente, efeitos deletérios sobre o feto e seu desenvolvimento, entretanto toda a extensão do assunto e seu significado clínico permanecem sob investigação. Embora haja diversos riscos para a mãe e o feto, a maioria das mulheres epiléticas tem filhos normais e saudáveis (LAJOIE; MOSHE, 2004).

A hipertensão arterial pré-existente ou que se instala durante a gestação, como os casos de pré-eclâmpsia e eclâmpsia, crise hipertensiva, síndrome HELLP, hipertensão crônica na gravidez e hipertensão gestacional, são condições do ciclo grávido-puerperal associadas a altas taxas de morbi-mortalidade perinatal (VASCONCELLOS; ALMEIDA; KAHHALE; PERAÇOLI; SASS; RAMOS, 2002) e

podem estar relacionadas ao aparecimento de convulsões neonatais. Garcias da Silva, Nunes e Da Costa (2003) reportam incidência de 13,5% de doença hipertensiva específica da gestação (pré-eclâmpsia) entre os fatores de risco para convulsão neonatal, detectados em hospital universitário do Rio Grande do Sul. Kaye (2003), em HU de Uganda, relata *odds ratio* (OR) igual a 10,62 com intervalo de confiança (IC) de 95% de 2,92–38,47 referente a pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, demonstrando alta significância estatística como fatores de risco intra-parto para o desenvolvimento de asfixia perinatal (KAYE, 2003). Apesar de não haver registro de morte materna ou neonatal entre os 27 casos de eclâmpsia estudados por Low e Yeo (1995), em Singapura, a morbidade neonatal e materna foi de 74,1% e 29,6%, respectivamente. A morbidade neonatal foi atribuível à prematuridade (51,9%) e à asfixia ao nascer (29,6%). Altos níveis de uricemia foram associados a morte intrauterina, prematuridade e crescimento intra-uterino restrito (LOW; YEO, 1995). Estudo retrospectivo de base populacional realizado na Nova Scotia, entre 1981 e 2000, reportou incidência de eclâmpsia igual a 0,27/1000 partos. Embora seja uma condição rara, está associada com significativa morbidade materna e perinatal. O índice de cesarianas foi de 79% e a anestesia geral foi utilizada em 26% dos casos. A taxa de mortalidade perinatal foi de 64/1000 partos e de complicações perinatais severas foi de 56% (LEE; O'CONNELL; BASKETT, 2004). Ikechebelu e Okoli (2002) realizaram estudo retrospectivo de 43 casos de eclâmpsia (incidência de 0,75% em 5.750 trabalhos de parto) admitidos no *Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi* (Nigéria), por um período de cinco anos. Houve maior prevalência em primigestas (65%), a média de idade foi de 23,5 anos, a maioria das convulsões eclâmpicas (55,8%) ocorreram no período anteparto. A cesariana foi realizada em 85,7% dos casos, enquanto que 14,3% tiveram parto a

fórceps. Não houve partos vaginais espontâneos. Houve quatro mortes maternas e sete perinatais (IKECHEBELU; OKOLI, 2002).

Se a prenhez condiciona o agravamento do *diabetes*, é igualmente verdadeiro que a doença pode acarretar alterações de tal monta que põem em risco saúde e sobrevivência materna e fetal. Desta forma, os problemas suscitados pelo *diabetes mellitus* incluem: mortalidade materna e perinatal, toxemia tardia (pré-eclâmpsia), abortamentos e partos prematuros, polihidramnia, malformações e macrossomia fetal (COSLOVSKY, 1995). Em decorrência destes fatos, é fácil supor que alterações na glicemia e insulinemia fetais e neonatais são condições freqüentes. Salhab *et al* (2004) identificaram 41 (22%) em 185 RN a termo, admitidos na UTI neonatal do Parkland Hospital (Dallas), com severa acidemia e injúria cerebral após hipoglicemia, em revisão de prontuários, por um período de 12 anos. Quatorze (34%) tiveram encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) grave e vieram a óbito. Vinte e quatro (59%), EHI de moderada a severa e três (7%) apresentaram convulsões (SALHAB *et al*, 2004). Steinkrauss *et al* estudaram os efeitos da hipoglicemia no desenvolvimento neurológico de crianças com hiperinsulinismo congênito e encontraram alto risco para episódios recorrentes e severos de hipoglicemia como causa de convulsões, dano cerebral e retardo do desenvolvimento (STEINKRAUSS *et al*, 2005).

Williams e Singh (2004) analisaram parâmetros gasométricos no sangue da artéria umbilical e a evolução para óbito, entre neonatos com (EHI) relacionada ao aparecimento precoce de convulsões, e concluíram que nem o pH, nem o déficit de base são preditivos de morte neonatal. Contudo a maioria dos RN que faleceram tinha PO(2) significativamente maior que os demais, possivelmente pela inabilidade dessas crianças em extrair eficientemente oxigênio do sangue.

Chang *et al* (2004) encontraram convulsões durante meningite bacteriana aguda em 47% (55/116) dos episódios, sugerindo forte associação entre infecções do sistema nervoso e crises epiléticas neonatais, em Taiwan, assim como Sheth, Hobbs e Mullett (1999) na Faculdade de Medicina da Universidade de Wisconsin.

Dentre os fatores de risco avaliados em estudo de base populacional, no Texas, entre 1992-1994, o peso ao nascer inferior a 1.500 gramas foi considerado o maior fator de risco para epilepsia neonatal. Neste mesmo estudo, destaca-se em segundo lugar, entre os RN pré-termo, o parto realizado em hospital universitário ou privado, com um risco relativo (RR) igual a 2,8 com intervalo de confiança (IC) de 95%: 1,5 a 5,0, seguido pelo sexo masculino (RR = 1,8, com IC de 95%: 1,0 a 3,4). Para RN a termo, fatores de risco significantes incluíram: operação cesariana (RR = 2,2, com IC de 95%: 1,5 a 3,2), baixo peso para a idade gestacional (RR = 1,9, com IC de 95%: 1,2 a 2,9), nascimento em hospital universitário ou privado (RR = 1,8, com IC de 95%: 1,1 a 3,0) e idade materna entre 18 a 24 anos. A primiparidade e o parto vaginal assistido tiveram significância limítrofe, entre os RN a termo. As diferenças étnicas não tiveram significância estatística (SALIBA *et al*, 2001).

Estudo de base populacional de diferentes regiões dos Estados Unidos da América, num período de doze anos, detectou risco total de convulsões neonatais de 2,84/1000 nascidos vivos. Risco de convulsões neonatais pelo peso ao nascer ajustado foi calculado por método direto para cada grupo racial ou de gênero e para cada região estudada, em intervalos de quatro anos. Riscos não ajustados foram semelhantes em todos os grupos raciais e de gênero. Estimativas de risco foram consistentemente elevadas em neonatos de baixo peso ao nascer (RR = 3,9). Ajuste de peso ao nascer teve efeito muito pequeno (LANSKA MJ; LANSKA DJ, 1996). Tais dados vão de encontro àqueles de Saliba *et al* (2001). O baixo índice de convulsões



neonatais, particularmente entre RN doentes de baixo peso ao nascer, deve-se, provavelmente, a limitações na coleta de dados do *National Hospital Discharge Survey* (LANSKA MJ; LANSKA DJ, 1996).

No que diz respeito à etiologia das crises epiléticas, no período neonatal, a encefalopatia hipóxico-isquêmica é considerada a causa mais comum nos recém-natos a termo, contribuindo com mais da metade dos casos na maioria das séries estudadas (RENNIE, 1997).

O termo asfixia pressupõe falha nas trocas gasosas, resultando em queda de  $PO_2$  e elevação de  $PCO_2$ . Asfixia pode ocorrer intra-útero, no parto, ou durante a vida pós-natal. Isquemia é freqüentemente um componente essencial da asfixia, por isso o termo hipóxia-isquemia é, geralmente, utilizado como asfixia. Já que não existe definição exata, diferentes critérios têm sido utilizados para diagnosticá-la, incluindo: padrões de freqüência cardíaca fetal, líquido amniótico tinto de mecônio, índices de Apgar, pH da artéria umbilical, necessidade de manobras de ressuscitação no parto, convulsões, anormalidades eletroencefalográficas e o desenvolvimento de síndrome clínica neurológica. Em geral, não há informações suficientes ao nascer que determinem, de imediato, se ocorreu dano por asfixia e, em caso afirmativo, se resultou em disfunção de algum sistema orgânico. Por exemplo, convulsões podem não ocorrer imediatamente após o parto e uma síndrome neurológica pode surgir dois ou três dias após. Apesar destas considerações, é importante notar que a asfixia no período perinatal não responde pela maioria das lesões cerebrais na primeira infância (ACARREGUI, 2006; GARCIAS DA SILVA; NUNES; DA COSTA, 2004). O comprometimento neurológico perinatal caracteriza-se pelo aparecimento de encefalopatia hipóxico-isquêmica típica, da qual as convulsões neonatais podem fazer parte. Os estágios de Sarnat (I

– III) de encefalopatia pós-hipóxica (quadro 1) representam uma descrição conveniente para caracterizar a extensão desse comprometimento neurológico e se encontram descritos no quadro 1. As crises convulsivas, parciais ou generalizadas, são comuns no estágio II, raras no estágio III e, praticamente, inexistem no primeiro estágio de EHI (ACARREGUI, 2006).

Quadro 1. Principais características dos estágios de Sarnat de Encefalopatia pós-hipóxica

	<b>Estágio I</b>	<b>Estágio II</b>	<b>Estágio III</b>
<b>Nível de consciência</b>	Hiperalerta	Letárgico ou obnubilado	Torporoso
<b>Controle neuromuscular</b>			
Tônus muscular	Normal	Hipotonia leve	Flácido
Postura	Flexão distal leve	Flexão distal acentuada	Descerebração intermitente
Reflexos profundos	Hiperativos	Hiperativos	Diminuídos ou ausentes
Mioclônus segmentar	Presente	Presente	Ausente
<b>Reflexos Complexos</b>			
Sucção	Fraca	Fraca ou ausente	Ausente
Moro	Forte; facilmente estimulado	Fraco; incompleto; difícil estimulação	Ausente
<b>Função autonômica</b>	Simpática generalizada	Parassimpática generalizada	Ambos sistemas deprimidos
<b>Convulsões</b>	Não	Freqüentes; focais ou multifocais	Raras
<b>Duração</b>	24 horas	2 a 14 dias	Horas a semanas

Andre *et al* (1988) estudaram 71 RN com convulsão, do ponto de vista dos fatores de risco, etiológicos e de prognóstico, e identificaram 45 a termo, 26 prematuros e sofrimento fetal agudo, na metade dos casos. Hemorragia intracraniana representou 62% da etiologia nos neonatos a termo e 42%, nos pretermo. Quinze crianças morreram no período neonatal (ANDRE *et al*, 1988).

Pesquisa realizada no *Royal Prince Alfred Hospital and University of Sydney*, Austrália, identificou, a partir de revisão retrospectiva de admissões na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal, todos os RN admitidos por convulsões, entre 1988 e 2000. Dentre eles, os que tiveram diagnóstico provável de EHI moderada (estágio 2 de Sarnat) foram identificados através de revisão de prontuários. Variáveis perinatais, número de anticonvulsivantes, duração da internação e evolução do desenvolvimento neurológico durante o primeiro ano de vida foram registrados nos sobreviventes. Cinquenta e três RN sobreviveram à provável EHI moderada. Quarenta e dois destes foram avaliados com um ano de idade. Trinta e seis por cento dos sobreviventes do período neonatal tiveram deficiência neurológica significativa e/ou morreram até um ano de idade. Esses dados sugerem os maiores índices de morbidade após EHI, descritos na literatura até o momento, e justificam prevenção obstétrica e maior atenção neonatal, bem como acompanhamento sistemático, a longo prazo, deste grupo de crianças de alto risco (CARLI; REIGER; EVANS, 2004)

Gunn e Cable (1984) relatam índice de convulsões neonatais de 2,33/1000 nascidos vivos na Nova Zelândia, entre 1978 e 1981, com predomínio, na amostra estudada, de RN originários das Ilhas do Pacífico. Dentre os 23 casos de convulsão, dois foram devidos a malformação congênita do sistema nervoso central (SNC) e dois por hipocalcemia. Encefalopatia hipóxico-isquêmica foi a causa mais

prevalente = 19 casos, dois dos quais sofreram também trauma perinatal. Doze (67%), dentre os 19 RN, vieram a óbito ou tiveram seqüelas neurológicas. A média de idade gestacional foi de 41 semanas (s.), com desvio padrão (DP) igual a 1,8 semanas e o peso ao nascer de 3.140 gramas (g), DP = 720 g. Nove RN tinham 41 semanas ou mais, contudo nove, dentre os 23, tinham dados incertos e nove foram pequenos para a idade gestacional (GUNN; CABLE, 1984).

Asindi *et al* (1995) também identificaram a asfixia perinatal como importante fator etiológico de convulsões neonatais que, isoladamente, ou associada a infecções (incluindo meningite e sepse) e a hipoglicemia foram os mais prevalentes numa população de 60 RN com convulsões do Departamento de Pediatria do HU de Calabar, na Nigéria (ASINDI *et al*, 1995).

Estudo de dez anos, no Centro Médico da Cruz Vermelha Japonesa, Tóquio, reporta incidência de 0,25% de convulsões neonatais durante os primeiros cinco anos e de 0,20% durante os últimos cinco, entre 1981 e 1990. Sessenta e sete RN (0,23%) apresentaram convulsões durante os primeiros sete dias de vida. Crises epilépticas foram mais freqüentes em neonatos de baixo peso ao nascer (1500 a 2499 g) do que naqueles que tiveram peso normal ao nascimento (> 2499 g). RN com peso menor que 1500 g foram excluídos deste estudo. No grupo de baixo peso ao nascer, a freqüência de convulsões decresceu de 1,49% para 0,48%, do primeiro para o segundo período de 5 anos, e convulsões devidas a encefalopatia hipóxico-isquêmica pós-asfixia, também diminuíram de 0,14% para 0,06%. A redução na incidência de convulsões neonatais deveu-se, provavelmente, ao progresso em intervenções em crianças de baixo peso ao nascer na Unidade Neonatal de Cuidados Intensivos e à prevenção obstétrica de asfixia intraparto (KAWAKAMI *et al*, 1992).

Estudo de caso-controle realizado na Unidade Neonatal de Cuidados Especiais do Hospital Universitário de Jos, Nigéria, analisou, ao final de dois anos, a evolução neurológica de 57 neonatos com convulsões, correspondentes a uma incidência de 7,5 / 1000 nascidos vivos. Convulsões foram mais comuns em prematuros que, além disso, tiveram pior evolução neurológica ao longo da pesquisa. Asfixia perinatal e hipoglicemia foram os principais fatores etiológicos em 47 e 19% dos casos, respectivamente. Com idade cronológica de 24 meses, a média de idade mental dos casos que tiveram asfixia perinatal era de 72,5 semanas (DP = 9,1), representando o resultado neurológico mais precário, quando se consideram diferentes causas de crises epiléticas (AIREDE, 1991).

Airede observou, nesse mesmo estudo, que o percentual de mortalidade (19,3%) esteve intimamente ligado à etiologia. O autor atribuiu ao fato de que eventos perinatais adversos são amplamente evitáveis e que melhores cuidados pré-natais e perinatais devem levar ao declínio na freqüência de convulsões neonatais.

Estudo retrospectivo realizado em Barcelona, entre 1992 e 1998, com todos os neonatos com convulsões, admitidos na unidade neonatal do Hospital Sant Joan de Déu, incluiu 77 pacientes, sendo 63,6% do sexo masculino, com média de idade gestacional de 36,42 semanas, média de peso ao nascer de 2.653 g e índice de Apgar no quinto minuto inferior a 4 em quatro RN. Em 35 pacientes, a primeira convulsão ocorreu nas primeiras 48 horas de vida; sete pacientes apresentaram *status epilepticus*. A etiologia foi EHI (39%), embora menos prevalente que em estudos prévios, hemorragia intracraniana (13%), malformações do sistema nervoso central (9%), entre outras. Dezesesseis pacientes morreram e 35 mostraram evolução anormal (45,4%). O pior resultado foi encontrado em malformações, meningite, hemorragia intracraniana, doenças metabólicas e EHI, enquanto o melhor ocorreu na

hipoglicemia e em convulsões neonatais benignas idiopáticas (ALCOVER-BLOCK; CAMPISTOL; IRIONDO-SANZ, 2004).

O aparecimento precoce de convulsões no período neonatal foi diretamente proporcional à mortalidade precoce em grupo de 130 crianças com peso ao nascer acima de 2000 g, estudadas em Belgrado, na então Iugoslávia. Alto índice de mortalidade precoce (25,4%) foi registrado, cujo pico ocorreu nas primeiras 12 horas após o nascimento (80,9%) e nas primeiras 24 horas (60,0%). Nos casos de ocorrência tardia de convulsões os índices de mortalidade entre os RN decresceram significativamente ( $p < 0,01$ ) (BRANKOVIC *et al*, 1990).

Graham, Holcroft e Blakemore (2002) analisaram todos os neonatos com convulsões (13) comparados a um grupo controle (24) sem convulsões, numa única instituição hospitalar em Baltimore, de 1988 a 1999. Um RN com convulsão foi excluído por apresentar anomalia cromossômica, o que resultou em estudo retrospectivo, a partir de prontuários maternos e neonatais, alocados na proporção de um caso para dois controles. Foram utilizados: teste t de amostras independentes para as variáveis paramétricas e teste exato de Fisher para variáveis não paramétricas, sendo considerado significativo  $p < 0,05$ . As variáveis estudadas foram: idade gestacional, peso ao nascer, tipo de parto, tempo de internação, índice de Apgar no primeiro e quinto minutos de vida e gasometria do sangue do cordão umbilical. Acidose significativa foi encontrada em 30% dos neonatos que desenvolveram convulsões e apenas um dos 12 casos (8%) possivelmente alcançou os critérios do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) para morbidade neurológica relacionada a asfixia intraparto. A maioria dos casos de convulsões neonatais não esteve associada à evidência de hipóxia-isquemia intraparto (GRAHAM; HOLCROFT; BLAKEMORE, 2002).

Em janeiro de 2003, o ACOG e a *American Academy of Pediatrics* (AAP) publicaram relatório intitulado “Encefalopatia Neonatal (EN) e Paralisia Cerebral (PC): Definindo a Patogênese e Fisiopatologia”, com o objetivo de desvendar aspectos subjetivos e não-científicos adotados pelo mesmo ACOG quando publicou o Boletim Técnico número 163, em 1992, que não teve alcance além da comunidade obstétrica. A questão prática em relação à asfixia intraparto é: se ela representa apenas um fator substancial para o dano cerebral ou se é provavelmente a causa dele. Nesse consenso, atualizado em 2003, concluiu-se que a maioria dos casos de insulto ao cérebro do RN não ocorre durante o trabalho de parto e o parto. Ao contrário, a maioria das situações de EN e PC é atribuída a eventos ocorridos antes do início do trabalho de parto. Muitos especialistas rejeitam os critérios rígidos do ACOG, porque é obvio que muitos casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) e de PC são causados por eventos hipóxicos intraparto, em neonatos que não satisfazem todos os quatro critérios essenciais do ACOG (APFEL, 2003).

Historicamente, os fatores usados para definir asfixia perinatal, como líquido amniótico tinto de mecônio e baixo índice de Apgar, eram pouco sensíveis e não específicos para processos que resultam em lesão neurológica. Estudos têm mostrado, por exemplo, que o uso de padrões não confiáveis de frequência cardíaca fetal para prever subsequente paralisia cerebral teve 99% de falsos positivos, revelando um grande número de crianças com diagnóstico impróprio de asfixia perinatal. Contudo, a remoção de tais marcadores não-específicos não alterou o risco de doença cerebral isquêmica (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, [1999?]). Desta forma, o ACOG designou uma Força Tarefa em Encefalopatia Neonatal e Paralisia Cerebral, em 1999, para coletar e revisar os melhores dados científicos disponíveis para posterior publicação. Esta

iniciativa teve a colaboração de grandes organizações como: *National Institute of Child Health and Human Development of the National Institutes of Health (NIH)*, *Center for Disease Control and Prevention* e *March of Dimes Birth Defects Foundation*. O consenso define os critérios necessários para identificar e determinar a probabilidade de EN e PC terem resultado de eventos intraparto. Esses “critérios essenciais” (necessários todos os quatro) incluem: 1) evidência de acidose metabólica no sangue do cordão umbilical colhido durante o parto ( $\text{pH} < 7,0$  e *déficit* de base =  $12\text{mmol} / \text{l}$ ); 2) aparecimento precoce de EN severa ou moderada em RN  $\geq 34$  semanas de gestação; 3) PC do tipo discinética ou quadriplégica espástica; 4) exclusão de outras causas identificáveis, tais como: trauma, distúrbios de coagulação, condições infecciosas ou desordens genéticas. Outros critérios que em conjunto sugerem asfixia no período intraparto, mas não são específicos, podem incluir: 1) sinal de evento hipóxico ocorrido imediatamente antes ou durante o trabalho de parto; 2) bradicardia fetal súbita ou mantida ou ausência de variabilidade na frequência cardíaca fetal em presença de desacelerações persistentes, tardias ou variáveis, em geral após evento hipóxico sentinela, quando o padrão era anteriormente normal; 3) índices de Apgar de 0 a 3 após 5 minutos; 4) início de envolvimento multissistêmico dentro de 72 horas do nascimento; 5) estudo precoce de imagem mostrando evidência de anormalidade cerebral aguda não focal (HANKINS; SPEER, 2003; CENTURY CONSULTING, LLC, 2004).

O sofrimento fetal pode ser agudo ou crônico e desenvolver-se em consequência de eventos referentes à mãe, ao concepto ou a ambos. Nas duas situações, o aporte sangüíneo de nutrientes, oxigênio e eletrólitos para o feto estão prejudicados, muitas vezes resultando em hipóxia cerebral, adrenal, coronariana, esplênica e de outros órgãos. Extensão e localização do dano dependerão do



momento em que surge, da duração e da severidade das condições que interferem no fluxo sanguíneo normal e na oxigenação tecidual (APFEL, 2006). Se, subitamente, qualquer fator compromete as trocas respiratórias ou metabólicas materno-fetais, no pré-parto imediato ou durante o parto, trata-se de SFA. Ao contrário, o SFC ocorre ao longo da gestação, especialmente de alto-risco, e tem como substrato a insuficiência placentária. Como resultado, alterações bioquímico-metabólicas, hematológicas, circulatórias e comportamentais ocorrem como resposta adaptativa e como consequência patológica. Com frequência, o SFC se acompanha de restrição do crescimento intra-uterino em razão da insuficiência placentária. Nesses conceitos, a circulação cerebral (artéria cerebral média), quando apresenta fluxo preferencial (centralização), reflete diretamente a resposta fetal às alterações placentárias demonstradas pelas artérias umbilicais e uterinas, e resulta, entre outras complicações, em hemorragia intraventricular. Sabe-se que a centralização abrange outras estruturas fetais, o que é demonstrado pela dopplerfluxometria, e se correlaciona a níveis aumentados de eritropoietina no sangue fetal, ao aumento de eritrócitos (poliglobulia), à redução do fluxo renal (oligohidramnia) e mesentérico (enterocolite necrotizante), como parte do reajuste circulatório fetal (TEIXEIRA, 2002).

São bastante controversos os fatores de risco e etiológicos para o aparecimento da crise convulsiva, no período neonatal, contudo não se discute a importância da boa oxigenação cerebral na profilaxia do evento hipóxico-isquêmico. Neste caso, condições básicas de homeostase, com relação ao fluxo sanguíneo e, em particular, aos valores normais de hemoglobina e hematócrito são fundamentais na prevenção da morbidade consequente a um quadro anêmico de instalação crônica ou súbita, de pequena ou grande intensidade (WERNECK, 1999). Durante a

vida intra-uterina e o parto há diversas causas de anemia e hidropisia fetal, potencialmente associadas à asfixia perinatal, destacando-se a aloimunização da gestante Rh negativo, a anemia materna, a gemelidade (transfusão feto-fetal) e as síndromes hemorrágicas secundárias à placenta prévia e ao descolamento prematuro de placenta (REZENDE, 1995; KAYE, 2003). A medida do hematócrito no sangue capilar, utilizando a técnica do microtubo, é particularmente útil no recém-nascido (normal de 51 a 56%), apesar de fornecer resultados um pouco mais elevados que aqueles obtidos quando o sangue é colhido por venóclise. Após o nascimento, devido à hemoconcentração, verifica-se aumento do hematócrito nos primeiros dias de vida; ao final da primeira semana começa a diminuir, até atingir valor de cerca de 30% por volta do segundo mês de vida. No RN normal, a hemoglobina oscila em torno de  $17 \pm 1\text{g}/100\text{ml}$ . As variações sofridas pela hemoglobina, no primeiro ano de vida, são semelhantes às evidenciadas no hematócrito. Assim, aumenta nas primeiras 72 horas de vida, e toda hemoglobina igual ou inferior a  $14\text{g}/100\text{ml}$  nas primeiras 48 horas de vida é quase sempre patológica, merecendo investigação cuidadosa. Em torno do terceiro mês de vida, os níveis mínimos são alcançados (9-10g%) e a atividade eritropoiética da medula é estimulada, vencendo o bloqueio temporário causado pelo nascimento e, pouco a pouco, os níveis de hemoglobina vão subindo. O prematuro tende a exibir valores mais baixos de hemoglobina e, quanto menor for a idade gestacional, menor será o nível de hemoglobina. A hematimetria é da ordem de  $5 \text{ a } 6 \times 10^6/\text{mm}^3$  logo após o nascimento. Tal como os outros parâmetros já vistos, aumenta nas primeiras 72 horas de vida, caindo progressivamente até atingir os menores valores no final do segundo mês (WERNECK, 1999).

Estudo de base populacional, de coorte retrospectiva, acerca de convulsões neonatais incluiu todos os neonatos, nascidos de residentes em *Fayette County, Kentucky*, entre 1985 e 1989. Investigaram-se casos potenciais, através de busca computacional com base em sistemas de registro médico-hospitalar, em arquivos de certificados de nascimento do *Kentucky Center for Health Statistics* e em arquivos de dados de mortalidade do *National Center for Health Statistics*. Parte relevante de registros médicos foi revisada, independentemente, por três neurologistas usando critérios de seleção de casos prospectivamente determinados. Convulsões ocorreram em 58 de 16.428 neonatos (3,5/1000 nascidos vivos). Um adicional de 15 neonatos teve possíveis convulsões, com um risco combinado de 4,4/1000 nascidos vivos. O risco de convulsão neonatal variou inversamente com o peso ao nascer: 57,5/1000 nascidos vivos entre RN de muito baixo peso (< 1500 g), comparados a 4,4/1000 para RN com peso moderadamente baixo ao nascer (1500 a 2499 g), 2,8/1000 para RN com peso normal (2500 a 3999 g) e 2,0/1000 entre aqueles com alto peso ao nascer ( $\geq$  4000 g). O risco variou entre os quatro hospitais com unidade obstétrica do município, sendo o hospital universitário o de maior risco. Não houve diferença significativa de risco entre raça ou gênero. A variabilidade quanto ao peso ao nascer, nas subpopulações atendidas por cada hospital, justificou muitas diferenças no risco hospital-específico, mas não todas (LANSKA *et al*, 1995). Esse estudo serviu como base para pesquisa posterior, publicada no mesmo ano, que identificou 97% dos casos com um valor preditivo positivo de 75%, a partir de tabulações computadorizadas de diagnósticos de alta hospitalar. Declarações de nascimento tiveram baixa sensibilidade para convulsões neonatais em geral (37%), porém identificaram 67% de RN que convulsionaram no primeiro dia de vida. Entretanto, o descuido no preenchimento dessas declarações produziu alto índice de

falsos positivos. Certificados de óbito não registraram nenhum caso de convulsão neonatal entre as causas de morte (LANSKA MJ; LANSKA DJ; BAUMANN, 1995).

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. População em estudo**

Critérios de inclusão: A identificação dos neonatos com convulsão foi feita a partir de dados preliminares anotados em livros de registro da professora Ana Maria de Oliveira Ponte, da Disciplina de Pediatria da UNIRIO. Todos os nascidos vivos no período compreendido entre janeiro de 1995 e dezembro de 2004, incluídos ou não incluídos no presente estudo, foram acompanhados até quatro semanas pelo Serviço de Neonatologia do HUGG-UNIRIO. O número total de nascidos vivos no período estudado foi obtido a partir dos livros de registro de partos do Centro Obstétrico do HUGG-UNIRIO. A confirmação e complementação de dados dos neonatos e os dados das respectivas mães foram obtidos nos prontuários do HUGG-UNIRIO. Foram incluídas e analisadas as variáveis (descritas em 4.3) de todos os neonatos que apresentaram uma ou mais crises epilépticas até quatro semanas após o nascimento, independente do tipo de crise, da sua duração, da etiologia ou de história familiar.

### **4.2. Tipo de desenho**

Trata-se de estudo retrospectivo observacional de base hospitalar.

### **4.3. Análise dos dados**

O programa Excel versão 2003 da suíte de aplicativos Office em Windows XP foi usado para a construção do banco de dados a partir dos registros médico-hospitalares. A análise estatística descritiva foi realizada, utilizando-se o programa Stata versão 8, com tabelas, porcentagens e médias aritméticas, acompanhadas dos respectivos desvios-padrão ( $\pm$ DP).

Foi calculada a incidência de crises convulsivas no período neonatal na população de nascidos vivos, entre janeiro de 1995 e dezembro de 2004, inclusive, no HUGG-UNIRIO. Foram considerados, também: a incidência de neonatos com crises epiléticas por cada ano estudado, o tempo decorrido entre o nascimento e a primeira convulsão e o número de RN que evoluíram para o óbito.

As condições maternas estudadas foram: idade, cor, tipo sangüíneo, paridade, tabagismo, etilismo, drogas ilícitas, infecções (sífilis, toxoplasmose, rubéola, HIV 1 e 2), síndromes hipertensivas, desordens metabólicas (*diabetes mellitus*), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças neurológicas e psiquiátricas.

As variáveis do período pré-natal analisadas foram: crescimento intra-uterino restrito e sofrimento fetal crônico.

As variáveis analisadas no período intraparto foram: tipo de parto (vaginal, fórceps, cesáreo), tipo de anestesia, apresentação fetal, indicações do parto cesáreo, tempo de bolsa rota, características do líquido amniótico, índice de Apgar, asfixia.

As características do RN com convulsões incluíram: sexo, feto único ou gemelar, tipo sangüíneo, idade gestacional, peso ao nascer e peso versus idade gestacional.

As condições patológicas do RN analisadas foram: infecções (congênitas e sepse), desordens metabólicas (hipo e hiperglicemia, acidose), icterícia, anemia, síndrome de membrana hialina, síndrome de aspiração meconal e outras doenças como malformações e doenças do sistema nervoso.

Obs: Os tocotraumatismos são considerados importantes fatores de risco para morbidade perinatal, contudo seu relato nos prontuários é muito escasso e

controverso; o que nos levou a excluir esse dado do presente estudo. Da mesma forma, a hemorragia intracraniana foi subnotificada, provavelmente pela carência de exames necessários à complementação diagnóstica, e, por esse motivo, não foi analisada.

#### **4.4. Definição das variáveis:**

**Paridade:** Identifica o número de partos que a genitora do respectivo RN já experimentou até o momento do desfecho (neonato com convulsão).

**Sífilis:** VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) “reagente ou positivo”, com títulos superiores à diluição de 1/8 e FTA – Abs (*Fluorescence Test Antibody Absortion*) “positivo” (exames sorológicos na mãe e no RN, e complementação diagnóstica no líquido por punção lombar dos neonatos).

**Toxoplasmose:** Dosagem de IgG e IgM no sangue específica para toxoplasmose.

**Rubéola:** Dosagem sangüínea de IgG e IgM no sangue específica para rubéola.

**HIV 1 e 2:** Exame sorológico “positivo” considerou presença de anticorpos anti-HIV 1/2 pelo ELISA, com confirmação de soropositividade pelo Western Blot (HIV-específico).

**Síndromes hipertensivas:** Presença de hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia, crise hipertensiva, síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets*) ou eclâmpsia (VASCONCELLOS; ALMEIDA; KAHHALE; PERAÇOLI; SASS; RAMOS, 2002).

**Diabetes Mellitus:** Pré-existente à gestação ou diagnosticado durante o ciclo grávido-puerperal, de acordo com os critérios clínicos e laboratoriais adotados pelo HUGG na época.

**Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC):** Os dados obtidos descrevem as portadoras exclusivamente de asma brônquica.

**Idade gestacional:** A idade gestacional (materna) pela data da última menstruação e pelo ultra-som não foi identificada em todos os casos. Para nossa análise foram utilizados os métodos de Ballard ou de Capurro, nos quais o primeiro é uma variante menos completa do método de Dubowitz (o mais completo e com menos causa de erro) e o segundo, mais usado no Brasil por sua simplicidade e facilidade de manejo, baseados no exame somático do RN, realizado nas primeiras 12 horas de vida (entre quatro e seis horas) e o somatoneurológico, após 24 ou 48 horas de vida (LINARES *et al*, 1999). RN a termo é considerado o que tem idade gestacional igual a 37 semanas completas a 42 semanas incompletas; acima e abaixo desta faixa, é denominado pós-termo (pós-maturo) e pretermo (prematuro), respectivamente (Resolução WHA20.19).

**Crescimento intra-uterino restrito:** Aqui, não consideramos o CIUR simétrico constitucional, mas aquele que resulta, principalmente, de insuficiência útero-placentária com aporte inadequado de nutrientes e oxigênio e que está associado ao conceito de RN FIG. Assim como o SFC, o diagnóstico de CIUR foi emitido, antes do nascimento, pelo obstetra, com base em: mensuração do fundo uterino, cálculo da IG (pela DUM e USG, quando disponíveis), exames de avaliação da vitabilidade e bem-estar fetal (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 1995; BEETHOVEN DO AMARAL; VASCONCELLOS; ROCCO, 1999).

**Sofrimento fetal crônico:** Termo utilizado para descrever situação crítica prolongada, durante a gestação, na qual o oxigênio ou o suprimento sanguíneo fetal está reduzido e o potencial dano cerebral permanente está presente. Nem sempre resultará em CIUR, entretanto poderá ser causa dele, ou serem tratados como



sinônimos. O SFC pode ser precipitado por condições maternas e/ou fetais e é próprio da gestação de alto-risco. Foi definido pelo médico que assistiu ao parto, de acordo com anamnese, exame físico, exames complementares, como: informações de registro materno da movimentação fetal (mobilograma), ultra-sonografia, cardiotocografia basal, perfil biofísico fetal, dopplervelocimetria arterial e venosa, dentre outros (APFEL, 2006; BEETHOVEN DO AMARAL; VASCONCELLOS; ROCCO, 1999).

**Sufrimento fetal agudo:** Condição indicativa de parto operatório, de acordo com diagnóstico antenatal do obstetra, que considerou sinal de evento hipóxico ocorrido imediatamente antes ou durante o trabalho de parto; bradicardia fetal súbita ou mantida, ou ausência de variabilidade na frequência cardíaca fetal em presença de desacelerações persistentes, tardias ou variáveis, em geral após evento hipóxico sentinela, quando o padrão era anteriormente normal; líquido amniótico tinto de mecônio ou mecônio espesso (HANKINS; SPEER, 2003).

**Avaliação da vitalidade do recém-nascido:** Foi utilizado o índice de Apgar, que é calculado no primeiro, quinto e décimo minutos de vida, começando a contagem após o desprendimento do pólo cefálico. O boletim de Apgar considera cinco sinais, com pontuação de zero a dois para cada um deles (quadro 2). No presente trabalho, não foi computado o Apgar no 10º minuto, por escassez de dados nos prontuários.

Quadro 2. Boletim de Apgar (LINARES *et al*, 1999).

BOLETIM DE APGAR			
Sinal	Pontuação		
	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	menor que 100	maior que 100
Respiração	Ausente	laboriosa ou irregular	regular ou choro forte
Tônus muscular	Flácido	diminuído ou normal sem movimentos	normal com movimentos ativos
Atividade reflexa	ausente	alterações na mímica facial	tosse, espirros ou choro
Coloração	cianose ou palidez	acrocianose	Rosada

Obs: O diagnóstico de depressão neonatal está relacionado à contagem no primeiro minuto de vida e o prognóstico relacionado à contagem no quinto minuto.

**Asfixia intraparto:** Critérios subjetivos de depressão neonatal, adotados pelo pediatra, na sala de parto, que incluíram índice de Apgar ( $\leq 3$  no primeiro minuto, que se mantém  $\leq 7$  no quinto minuto de vida), necessidade de manobras de ressuscitação no parto, síndrome de aspiração meconal, convulsões, desenvolvimento de síndrome clínica neurológica (ACARREGUI, 2006; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2006; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1997).

**Peso ao nascer:** O peso ao nascer, em gramas, foi categorizado como:

RN de baixo peso ( $< 2.500\text{g}$ ), normal ( $2.500$  a  $3.800\text{g}$ ) ou macrossômico ( $> 3.800\text{g}$ ); ajustado para a população em estudo, segundo rotina do Serviço de Neonatologia do HUGG. O conceito de macrossomia fetal é impreciso, porém há consenso entre os obstetras de que RN com menos de  $4.000\text{g}$  não são excessivamente grandes; ainda

que não apenas o peso ao nascer seja importante, mas, também, sua relação com a idade gestacional, o que motivou a elaboração de várias curvas nacionais e regionais (RUDGE, 2005).

**Peso versus idade gestacional:** Foi definido como pequeno para idade gestacional (PIG) aqueles com peso ao nascer abaixo do percentil 10 da curva de crescimento intra-útero; adequados para idade gestacional (AIG), com peso entre os percentis 10 e 90; e grandes para idade gestacional (GIG), peso acima do percentil 90 (BATTAGLIA; LUBCHENCO, 1967).

**Sepse:** Conforme diagnóstico clínico emitido pelo médico assistente.

**Hipoglicemia:** Definida como glicose sangüínea menor que 45mg/dl no sangue do cordão, menor que 40mg/dl no RN com um dia e menor que 50mg/dl no lactente.

**Hiperglicemia:** Considerada como glicemia maior que 96; 60 e 90mg/dl, respectivamente, no sangue do cordão, no RN de um dia e no lactente.

**Acidose metabólica:** Baseada em parâmetros gasométricos no sangue arterial, o pH variou de níveis inferiores a 7,15 (cordão) a < 7,35 (48 horas), no prematuro; e < 7,27, no RN a termo, a valores inferiores a 7,29 (capilar) ou <7,33 (venoso).

**Icterícia:** Conforme diagnóstico clínico emitido pelo médico assistente e na presença de bilirrubina sangüínea não conjugada acima de 20mg% (LINARES *et al*, 1999).

**Anemia:** Diagnosticada ao nascimento ou de ocorrência até 28 dias de vida. Valor da hemoglobina ou do hematócrito abaixo do estimado para determinado grupo etário. A média dos valores normais e os limites inferiores ao considerado normal (-2DP) estão descritos na Revisão da Literatura (WERNECK, 1999).

**Síndrome de membrana hialina:** Também considerada como síndrome de dificuldade respiratória do RN, em geral relacionada à prematuridade, na qual as membranas hialinas pulmonares com atelectasia são os principais achados histopatológicos

(SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIEN NACIDO, [2006?]). Esta variável foi identificada e colhida nos prontuários, segundo diagnóstico do pediatra.

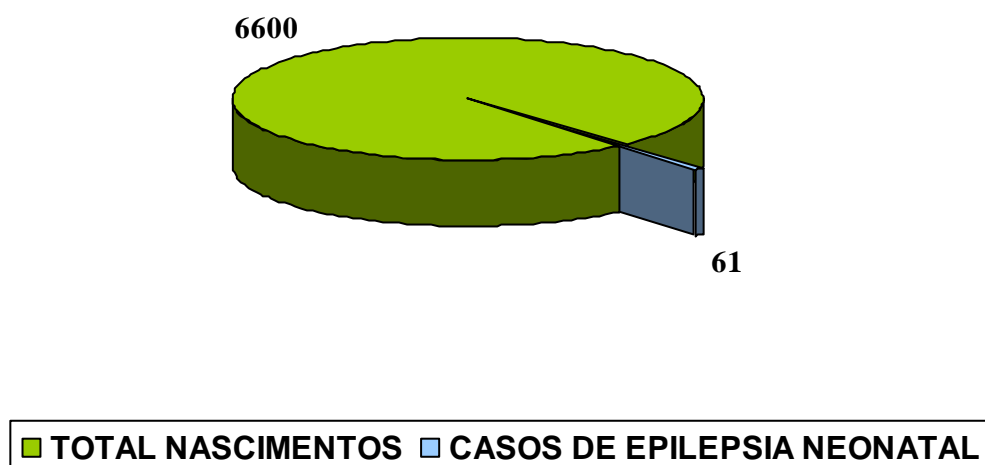
**Síndrome de aspiração meconal:** Assim como a SMH e a depressão do SNC, entre outras, a SAM está entre as principais causas de insuficiência e acidose respiratória do RN. Essa acidose respiratória evolui para acidose metabólica, que costuma ocorrer em consequência de anóxia tissular, hipoglicemia e outras condições que podem estar associadas ao aparecimento de convulsões (TEIXEIRA, 2002). Variável obtida, conforme diagnóstico do neonatologista, nos prontuários hospitalares.

As demais variáveis, por se tratarem de dados secundários, foram colhidas conforme informação descrita no prontuário médico.

## 5. RESULTADOS

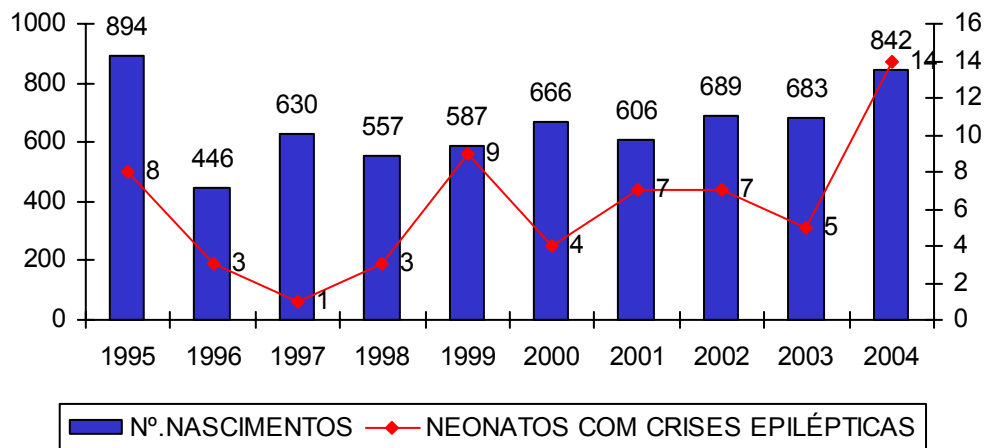
### 5.1. Frequência do número de nascimentos e de crises epiléticas no período neonatal:

O número de nascidos vivos no HUGG, no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2004, foi de 6.600 crianças, em um total de 6.483 partos. Nesses dez anos, a incidência de neonatos (até quatro semanas de vida) com crises epiléticas foi de 0,92 % (n=61) (Figura 1).



**Figura 1.** Número total de nascimentos e número de neonatos com crises epiléticas neonatais

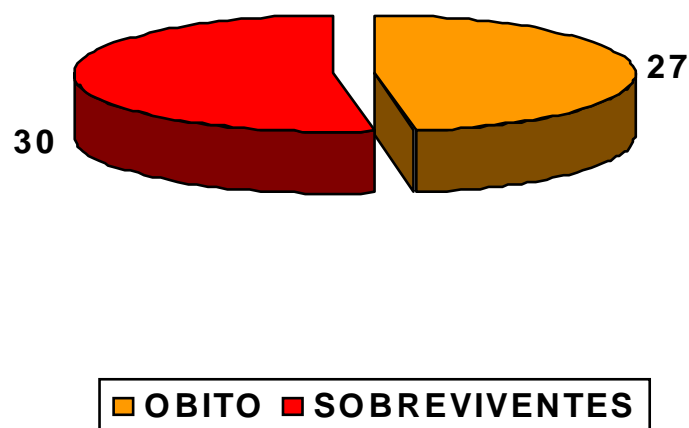
Considerando-se o número de recém-nascidos, ano a ano, a incidência de neonatos com crises epiléticas, na população estudada, manteve-se relativamente estável, apresentando um discreto pico no ano de 2004 (Figura 2).



**Figura 2.** Incidência de neonatos com crises epilépticas comparados ao número de nascimentos, conforme o ano estudado.

A primeira crise convulsiva ocorreu, em sua maioria, dentro das primeiras 12 horas (45,3%), seguida por 32,1% de aparecimento entre 13 e 72 horas e 22,6% acima deste período.

Em quatro casos não foi possível obter informações quanto à evolução para o óbito. Dentre os 57 restantes, a frequência de óbitos em pacientes com epilepsia neonatal foi de 27 (47,4%), no período compreendido pelo estudo (Figura 3).



**Figura 3.** Frequência de mortalidade na evolução de 57 neonatos com crises epilépticas

## 5.2. Características maternas:

Conforme apresentado na tabela 1, a idade materna variou entre 14,0 e 42,0 anos, com média de 27,8 ( $\pm 7,8$ ), estando a faixa etária mais prevalente entre 30 e 39 anos (41,0%), seguida pela faixa de 20 a 29 anos (37,7%). Houve predomínio de afro-descendentes (mulheres pardas e pretas), perfazendo um total de 41 (67,2%), sendo as demais da cor branca (32,8%). Não foram identificados outros grupos étnicos. O tipo sanguíneo mais freqüente foi o O+ em 35 mulheres (57,4%), seguido do tipo A+ em 13 (21,3%). A maioria das mulheres era primípara (36,1%), seguida das secundíparas (24,6%). Múltiplas com três ou mais filhos somaram 39,3%. Todas informaram acerca de tabagismo e etilismo, tendo sido registrados 11 casos (18%) de fumantes e três (4,9%) de usuárias regulares de bebida alcoólica. Apenas uma gestante (1,7%), dentre 59 pacientes, revelou uso de drogas ilícitas. Em dois casos não havia relato no prontuário.

**Tabela 1. Variáveis sócio-demográficas das mães de crianças com crises epiléticas no período neonatal, HUGG-UNIRIO, janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Idade</b>		
< 20 anos	10	16,4
20 – 29 anos	23	37,7
30 – 39 anos	25	41,0
≥ 40 anos	3	4,9
Média de 27,8 (± DP= 7,8)		
<b>Cor</b>		
Branca	20	32,8
Parda	25	41,0
Preta	16	26,2
<b>Tipo sanguíneo</b>		
A+	13	21,3
A-	3	4,9
AB+	1	1,6
AB-	1	1,6
B+	7	11,5
O+	35	57,4
O-	1	1,6
<b>Paridade</b>		
1	22	36,1
2	15	24,6
3	13	21,3
4	3	4,9
5	3	4,9
6	4	6,6
7	1	1,6
<b>Tabagismo</b>		
Não	50	82,0
Sim	11	18,0
<b>Etilismo</b>		
Não	58	95,1
Sim	3	4,9
<b>Drogas ilícitas</b>		
Não	58	98,3
Sim	1	1,7

A história patológica das mães é apresentada na tabela 2. Todas as pacientes realizaram sorologia para sífilis, que foi positiva em três casos (4,9%). Uma criança teve diagnóstico de neurosífilis, confirmada por punção lombar, porém recebeu alta, curada, com 19 dias de vida. A segunda teve VDRL positivo (1/256) e recebeu alta,



após tratamento, no 16<sup>o</sup> dia de vida. A terceira era o segundo gemelar de gestação de 25 semanas, filha de tabagista, etilista e usuária de drogas ilícitas, e evoluiu para óbito, precocemente, por complicações metabólicas e respiratórias múltiplas. Exame sorológico para toxoplasmose foi realizado em 37 mães, revelando-se positivo (IgM) em duas (5,4%), sendo que uma delas recebeu tratamento específico durante a gestação, que resultou em RN sem toxoplasmose congênita, e a outra deu à luz neonato com neurotoxoplasmose, que apresentou microcefalia e crises convulsivas. Nenhuma das gestantes testadas (36) teve IgM reator para rubéola e não houve qualquer tipo de repercussão para o recém-nato conseqüente a esta condição patológica. Quarenta e uma mulheres realizaram sorologia anti-HIV 1 e 2 e em apenas um caso houve positividade.

Foram registradas 19 pacientes (32,8%) com síndromes hipertensivas durante a gestação ou por ocasião do parto. Foram identificados nove casos (15,5%) de *diabetes mellitus* (gestacional ou pré-existente) dentre 58 mães de neonatos com crises convulsivas. Não houve informações quanto à glicemia em três pacientes. Houve registro de sete gestantes (12,1%) portadoras de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tratada ou não durante a gravidez, considerando-se os dados obtidos na análise de 58 casos. Não foi identificada doença neurológica materna; somente uma paciente apresentava diagnóstico de depressão no pré-natal, tendo feito uso de substâncias antidepressivas neste período.

**Tabela 2. História patológica das mães de crianças com crises epiléticas no período neonatal, HUGG-UNIRIO, janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sífilis</b>		
Não	58	95,1
Sim	3	4,9
<b>Toxoplasmose</b>		
Não	35	94,6
Sim	2	5,4
<b>Rubéola</b>		
Não	36	100
Sim	0	0
<b>HIV</b>		
Não	40	97,6
Sim	1	2,4
<b>Síndromes hipertensivas</b>		
Não	39	67,2
Sim	19	32,8
<b>Diabetes mellitus</b>		
Não	49	84,5
Sim	9	15,5
<b>DPOC</b>		
Não	51	87,9
Sim	7	12,1

### 5.3 Variáveis referentes à evolução pré-natal:

Segundo o que é apresentado na tabela 3, o crescimento intra-uterino restrito ocorreu em 25,9% de 58 casos analisados. O sofrimento fetal crônico esteve presente em 34,5% destes 58 neonatos. Houve perda de informação em três casos.

**Tabela 3. Variáveis referentes à evolução pré-natal de crianças com crises epiléticas no período neonatal, entre janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Crescimento intra-uterino restrito</b>		
Não	43	74,1
Sim	15	25,9
<b>Sufrimento fetal crônico</b>		
Não	38	65,5
Sim	20	34,5

#### 5.4. Análise das variáveis intraparto:

De acordo com a tabela 4, mais de 50% dos neonatos com epilepsia nasceram por cesariana (62,3%), enquanto que apenas 6,6% foram extraídos a fórceps. A anestesia mais usada foi a raquidiana (41,0%), seguida da anestesia peridural (24,6%) e da anestesia local (19,7%). Em oito casos, não foi utilizado qualquer tipo de anestesia. Dos 19 partos vaginais (31,1% do total), 14 foram em apresentação cefálica e cinco em pélvica. Em relação aos partos a fórceps, todos foram em apresentação cefálica.

**Tabela 4. Variáveis referentes ao período intraparto de crianças com crises epilépticas no período neonatal, HUGG-UNIRIO, janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de parto</b>		
Vaginal	19	31,1
Fórceps	4	6,6
Cesáreo	38	62,3
<b>Tipo de anestesia</b>		
Geral	1	1,6
Local	12	19,7
Raquidiana	25	41,0
Peridural	15	24,6
Nenhuma	8	13,1
<b>Apresentação fetal</b>		
Cefálica	45	75,0
Córmica	2	3,3
Pélvica	13	21,7
<b>Tempo de bolsa rota (em horas)</b>		
Até 12	41	71,9
> 12	16	26,7
<b>Características do líquido amniótico*</b>		
Normal	25	43,1
Oligohidramnia grave	15	25,9
Oligohidramnia moderada ou leve	3	5,2
Mecônio espesso	14	24,1
Tinto mecônio	5	8,6
Poliidramnia grave	1	1,7
<b>APGAR (1º minuto)</b>		
Até 3	29	50,9
> 3	28	49,1
<b>APGAR (5º minuto)</b>		
Até 7	41	67,2
> 7	20	32,8
<b>Asfixia</b>		
Leve	2	4,9
Moderada	7	17,1
Grave	32	78,0

\* Em alguns casos havia duas características associadas em um mesmo RN.

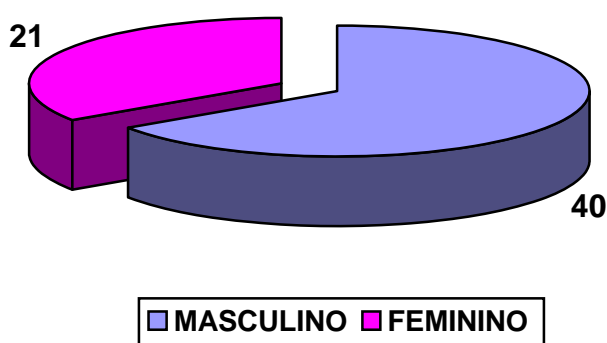
Inúmeras causas estiveram presentes na indicação da via do parto operatório, cesáreo ou a fórceps; muitas delas associadas em uma só criança. Observamos que o sofrimento fetal agudo foi a causa mais freqüente (45,9%) de indicação de cesariana entre os neonatos com convulsões, seguida da amniorrexe prematura (24,3%). A desproporção céfalo-pélvica e a cicatriz uterina prévia (iteratividade) estiveram presentes entre as indicações de parto cesáreo, associadas ou isoladamente, em 11 casos, isto é, em 29,7% das cesarianas. Considerando causa primariamente neurológica, detectável no momento da indicação da cesárea, vemos em nossa casuística que quatro crianças apresentaram malformações crânio-encefálicas. *A posteriori*, foi diagnosticada dilatação ventricular considerada leve, ao exame ultra-sonográfico transfontanela, em RN macrossômico, filho de mãe diabética, portadora de miomatose uterina, cuja indicação do parto cesáreo foi por sofrimento fetal agudo. Em três casos a cesariana foi indicada por pós-maturidade; associada, no primeiro caso, a sofrimento fetal agudo, no segundo, a pré-eclampsia grave e, no terceiro, a macrossomia fetal e iteratividade (uma ou mais cesáreas prévias). O trabalho de parto prematuro esteve também presente em três casos como indicação de cesariana, sempre associado a outras condições que motivaram o parto por via alta. Em sete casos, síndromes hipertensivas estiveram presentes, todas em associação com alguma outra condição, para a indicar a cesariana. Como representação máxima da doença hipertensiva, houve uma síndrome HELLP; ocorreu, também, um único caso de DPP, que se instalou sobre quadro de placenta prévia, contudo sem história de hipertensão materna. Houve quatro gestações gemelares que terminaram em cesariana, sem que essa fosse a indicação principal da cirurgia. A aplicação do fórceps foi indicada, em três casos, para abreviar o tempo prolongado

do período expulsivo e, no quarto, por adinamia uterina e amniorrexe espontânea havia 11 horas, com líquido tinto de mecônio por ocasião do parto (fórceps de alívio). Ainda de acordo com a tabela 4, o tempo de bolsa rota foi maior que 12 horas em 26,7% dos casos, entre os 57 neonatos para os quais esta informação estava disponível. Ao analisarmos as características do líquido amniótico por ocasião do parto, nossos resultados mostram que a oligohidramnia esteve presente em 18 casos, dentre os quais 15 (25,9%) foram na sua forma grave, associada ou não à ruptura de membranas. Destes, quatro cursaram com síndromes hipertensivas e nove com crescimento intra-uterino restrito. Mecônio espesso ocorreu em 14 casos (24,1%) e líquido tinto de mecônio em cinco (8,6%). Em apenas uma gestação foi observada polihidramnia. O índice de Apgar no primeiro minuto, disponível para 57 crianças, foi maior que três em 49,1% das ocasiões. Já no quinto minuto, de um total de 61 crianças, 20 (32,8%) apresentaram Apgar maior que sete. A asfixia perinatal ocorreu em mais de 2/3 dos casos (70,7%); estando a forma grave presente em 78,0%, a moderada em 17,1% e a leve em 4,9%. Somente 17 neonatos (29,3%), entre 58 estudados, não apresentaram asfixia. Três casos não tinham registros que permitissem analisar esse evento.

##### **5.5. Características dos neonatos com convulsões:**

Conforme apresentado na tabela 5, a maioria dos pacientes com convulsões neonatais pertencia ao sexo masculino (65,6%) (Figura 4). Entre os neonatos com convulsões, 91,8% eram fetos únicos, 4,9% eram primeiro gemelar e 3,3% eram segundo gemelar; todos os gemelares nascidos através de operação cesariana. Dentre os três casos nos quais o primeiro gemelar apresentou convulsão, um segundo gemelar era natimorto malformado; outro era prematuro PIG, que evoluiu

com sepse, hemorragia pulmonar e coagulação intravascular disseminada; e o terceiro era prematuro, nascido de cesariana por amniorrexe prematura, que evoluiu com síndrome de membrana hialina, pneumonia e hipoglicemia.



**Figura 4.** Frequência de gênero entre neonatos com convulsão

A análise descritiva mostra ainda maior frequência do tipo sanguíneo O+ (42,6%). Contudo não houve casos de icterícia ou anemia por incompatibilidade sanguínea materno-fetal. Em nenhum caso de icterícia neonatal ocorreu alta concentração (maior que 20 mg%) de bilirrubina não conjugada, não havendo, conseqüentemente, impregnação de áreas do sistema nervoso central, como os núcleos da base, córtex e tronco cerebral, pelo pigmento (*kernicterus*). Quanto à idade gestacional, a avaliação neonatal, pelos critérios de Capurro ou Ballard (LINARES *et al*, 1998), mostrou maior frequência na faixa etária de 30 a 36,6 semanas (41,0%), seguida da faixa compreendida entre 37 a 41,6 semanas (39,3%). Considerando-se a variável peso ao nascer, isoladamente, o maior percentual foi referente aos recém-natos de baixo peso ou microssômicos (50,8%), seguidos pelos normossômicos (37,7%) e pelos macrossômicos (11,5%). Ao relacionarmos o peso ao nascer com idade gestacional, encontramos os mesmos

percentuais que os anteriores, respectivamente para recém-nascidos PIG, AIG e GIG.

**Tabela 5 – Características das crianças com crises epilépticas no período neonatal, HUGG-UNIRIO, janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	21	34,4
Masculino	40	65,6
<b>Número de fetos</b>		
Feto único	56	91,8
Primeiro gemelar	3	4,9
Segundo gemelar	2	3,3
<b>Tipo sanguíneo</b>		
A+	14	29,8
A-	1	2,1
AB+	2	4,3
AB-	0	0,0
B +	1	2,1
B+	6	12,8
O+	20	42,6
O-	3	6,4
<b>Idade gestacional (em semanas)</b>		
< 30	7	11,5
30 a 36,6	25	41,0
37 a 41,6	24	39,3
42 semanas e +	5	8,2
<b>Peso ao nascer (em gramas)</b>		
Baixo peso (< 2.500)	31	50,8
Normal	23	37,7
Macrossômico (> 3.800)	7	11,5
<b>Peso versus idade gestacional</b>		
PIG	31	50,8
AIG	23	37,7
GIG	7	11,5

## 5.6. Condições patológicas do RN

De acordo com o apresentado na tabela 6, 32 (65,3%), dentre 49 casos documentados, apresentaram sepse de causa bacteriana variada, em diferentes fases da vida neonatal, relacionada ou não à ruptura de membranas ou à

prematuridade. Em 12 casos não houve informação suficiente para caracterizar ou afastar a sepse neonatal. Desordens metabólicas, envolvendo hipo e hiperglicemia, estiveram presentes, respectivamente, em 26 (56,5%) e 3 (6,5%), dentre 46 neonatos com dados clínicos e laboratoriais registrados no prontuário médico. Em 15 casos houve perda de informação. Trinta e dois RN (68,1%) apresentaram algum grau de acidose metabólica, até 28 dias de vida, dentre 47 neonatos que realizaram exame gasométrico. Houve relato de icterícia neonatal, precoce ou tardia, em 52,1% dos casos analisados. Porém, em nenhum deles confirmou-se incompatibilidade sangüínea ABO ou pelo fator Rh. Quarenta e seis neonatos foram avaliados do ponto de vista da anemia. Em nove casos (19,6%) houve confirmação laboratorial. Trinta e quatro RN (63,0%) apresentaram algum grau de desconforto respiratório, dentre 54 que foram analisados. Dez neonatos (18,9%) desenvolveram síndrome de membrana hialina e 17 (32,1%) evoluíram com síndrome de aspiração meconal, de um total de 53 RN estudados. Em alguns casos houve associação de ambas condições respiratórias num mesmo RN. Além disso, observaram-se vários casos (17) de malformações de qualquer natureza, dentre as quais: duas encefalocelas, nascidas de vizinhas residentes em região de poluição industrial, um RN com síndrome de Opitz (trissomia do cromossomo 13), apresentando atrofia cerebral, e outro portador de síndrome de Möebius.



**Tabela 6 - Casos de crianças com crises epilépticas no período neonatal segundo as suas condições patológicas, HUGG-UNIRIO, janeiro de 1995 a dezembro de 2004.**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sepse</b>		
Não	17	34,7
Sim	32	65,3
<b>Hipoglicemia</b>		
Não	20	43,5
Sim	26	56,5
<b>Hiperglicemia</b>		
Não	43	93,5
Sim	3	6,5
<b>Acidose metabólica</b>		
Não	15	31,9
Sim	32	68,1
<b>Icterícia</b>		
Não	23	47,9
Sim	25	52,1
<b>Anemia</b>		
Não	37	80,4
Sim	9	19,6
<b>Síndrome de membrana hialina</b>		
Não	43	81,1
Sim	10	18,9
<b>Síndrome de aspiração meconal</b>		
Não	36	67,9
Sim	17	32,1

## 6. DISCUSSÃO

A morbidade neurológica conseqüente a condições desfavoráveis, no pré-natal, durante o trabalho de parto, no parto propriamente dito e no pós-parto, é fato relevante e, por vezes, negligenciado nas Unidades de Saúde. Síndromes epilépticas no período neonatal podem representar complicação freqüente e estar associadas a vários fatores de risco e a causas distintas. O presente estudo analisou os registros sistemáticos das variáveis durante o ciclo grávido-puerperal feitos por parte de obstetras e neonatologistas do HUGG-UNIRIO, com o objetivo de contribuir para estudos futuros de fatores de risco associados a crises epilépticas neonatais, etiologia e evolução desses casos.

Encontramos incidência de 0.92 % de crises epilépticas no período neonatal durante os dez anos de registros analisados, o que corresponde a 61 neonatos com convulsões entre 6600 nascidos vivos no HUGG-UNIRIO. Lanska & Lanska encontraram risco relativo de convulsões neonatais de 2,84 para cada 1000 nascidos vivos num período de 12 anos (LANSKA MJ, LANSKA DJ, 1996), semelhante aos dados de Gun & Cable (GUNN, CABLE, 1984), que encontraram índice de convulsões neonatais de 2,33 para 1000 nascidos vivos na Nova Zelândia durante quatro anos de acompanhamento. Proporcionalmente, em relação aos nossos dados, poderíamos dizer que os 61 neonatos com convulsões dentre os 6600 nascidos vivos, nesses dez anos analisados, corresponderiam a uma razão de 9,24 por 1000 nascidos vivos, apontando uma freqüência de convulsões neonatais no HUGG quase três vezes e meia maior que o risco relativo da população americana observada por Lanska & Lanska, e quatro vezes maior, quando comparada aos dados da Nova Zelândia vistos por Gun & Cable. Contudo, não

analisamos aqui o risco relativo, e esta inferência pode estar errada, embora acreditemos que valha a pena ser discutida. Airede (1991) observou incidência de 7,5 por 1000 nascidos vivos, analisando a população da UTI neonatal de um hospital universitário nigeriano, ao cabo de dois anos. Este número aproxima-se de nossos resultados (9,24 por 1000 nascidos vivos), embora haja flutuações ano a ano, já que o período por nós pesquisado foi cinco vezes maior que aquele e não comparamos estudos metodologicamente semelhantes. Goldberg (1983) encontrou incidência global de 8,6/1000 nascidos vivos, em revisão de 10 anos, comparando três períodos (1971-4; 1975-7 e 1978-80 inclusive), em estudo de base hospitalar; dados similares aos nossos. Garcias da Silva, Nunes e da Costa (2004) reportam incidência de epilepsia neonatal de 24,2/1000 em RN de UTI neonatal do HU da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, o que representa mais de duas vezes e meia nossa incidência. Estudos como o nosso, a partir de registros médico-hospitalares, encontraram 3.5 por 1000 nascidos vivos em Kentucky. Contudo, feita revisão de parte relevante desses registros, independentemente, por três neurologistas que utilizaram critérios de seleção de casos prospectivamente determinados, chegou-se a um risco combinado de 4,4/1000, referente a um adicional de 15 neonatos que possivelmente tiveram convulsões (LANSKA *et al*, 1995). Ainda com foco na incidência de convulsão neonatal, observamos que nossos resultados, em dez anos de análise, são quase quatro vezes maiores que os encontrados na Cruz Vermelha de Tóquio (0.92% *versus* 0.25%, respectivamente), durante os cinco primeiros anos avaliados por Kawakami *et al* (1992), em estudo retrospectivo, também de dez anos; e cerca de quatro vezes e meia maiores (0,92% *versus* 0,20%, respectivamente), nos últimos cinco anos, quando, acreditam os autores, houve melhoria na assistência ao parto e cuidados na UTI neonatal daquela

instituição. Du Plessis (2004) reporta a ocorrência de crises convulsivas em mais de 3/1000 RN a termo e em mais de 60/1000 prematuros. Tais dados reforçam a idéia da ampla variabilidade na incidência (especialmente, em se tratando de diferentes desenhos de estudos, sejam de base populacional, ou de unidades neonatais de terapia intensiva), relacionada a diferentes fatores de risco e etiológicos analisados e, sobretudo, a critérios diagnósticos inconsistentes e a potencial confusão com comportamentos não epilépticos.

Quase 50% das crises convulsivas dos 61 neonatos estudados no HUGG-UNIRIO ocorreram nas primeiras 12 h de nascimento e 54,7% acima desse período. A evolução para o óbito dos neonatos com convulsões, em nossa casuística, foi de 47,4%, assim como o que foi encontrado por Asindi *et al* (50%), em unidade neonatal de hospital universitário nigeriano (ASINDI *et al*, 1995). Foi cerca de duas vezes e meia superior à taxa encontrada por Airede (19,3%) e quase duas vezes maior que Alcover-Block *et al* (16 em 77 neonatos, 27,7%) e Brankovic *et al* (25,4%) (AIREDE, 1991, ALCOVER-BLOCK; CAMPISTOL; IRIONDO-SANZ, 2004, BRANKOVIC *et al*, 1990). Brankovic *et al* chamam a atenção para o decréscimo significativo do índice de mortalidade no caso de ocorrência tardia de convulsões (após 12 h do nascimento) (BRANKOVIC *et al*, 1990). Considerando esse aspecto, nosso alto índice de óbito pode, talvez, ser atribuído ao fato de que quase metade dos neonatos do HUGG-UNIRIO sofreu crises nas primeiras 12 h de nascidos.

Encontramos maior freqüência do sexo masculino (65,6%) entre os neonatos com convulsões no HUGG-UNIRIO, semelhante à registrada por Alcover-Block *et al* (63,6%) (ALCOVER-BLOCK; CAMPISTOL; IRIONDO-SANZ, 2004), ligeiramente superior à de Garcias da Silva *et al* (56%) (GARCIAS DA SILVA; NUNES; DA COSTA, 2004) e fator considerado como o terceiro na análise de risco relativo para

convulsão neonatal por Saliba *et al* (SALIBA *et al*, 2001), mas indiferente nos dados de Lanska *et al* (1995) e de Lanska & Lanska (1996). Nossos resultados mostram, ainda, maior frequência de mães entre 30 e 39 anos de idade (41,0%), e maior predomínio de mães afro-descendentes (67.2%). Saliba *et al* (2001) encontraram idade materna mais baixa, entre 18 e 24 anos, como fator de risco significativo para convulsão neonatal, diferente dos nossos dados, e não observaram qualquer participação da diferença étnica, o que igualmente difere da nossa casuística, onde essa frequência foi duas vezes maior que nas brancas. Lanska & Lanska (1996), contudo, não encontraram diferença significativa de risco quando comparados os grupos raciais e o gênero, semelhante aos resultados de Lanska *et al* (1995) um ano antes.

Nosso estudo identificou 19 gestantes (32,8%) com síndromes hipertensivas durante a gestação ou por ocasião do parto. Garcias da Silva, Nunes e Da Costa (2003) encontraram menos da metade (13,5%) de doença hipertensiva específica da gravidez em sua casuística. Em estudo prospectivo, Kaye (2003) relata OR com IC de 95% = 10,62 (2,92-38,47). A morbidade neonatal consequente a mães que apresentaram eclâmpsia foi de 74,1%, sendo que 51,9% e 29,6% atribuíveis a prematuridade e asfixia ao nascer, respectivamente, o que denota alto risco para convulsões neonatais (LOW; YEO, 1995). Estudo retrospectivo de base populacional na costa leste do Canadá (Nova Scotia), ao longo de 20 anos, aponta a eclâmpsia como condição rara, porém associada com complicações perinatais severas (56%) e significativa mortalidade perinatal (64/1000 partos) (LEE; O'CONNELL; BASKETT, 2004). Ikechebelu e Okoli (2002) identificaram incidência de 0,75% de eclâmpsia em 5.750 trabalhos de parto, em hospital universitário nigeriano, em estudo retrospectivo de cinco anos. Houve quatro mortes maternas e sete perinatais. Os autores

acreditam na redução da incidência de eclâmpsia nos países em desenvolvimento, através da educação em saúde e boa supervisão no pré-natal, no trabalho de parto e no puerpério imediato (IKECHEBELU; OKOLI, 2002). Os diversos desenhos de estudo não permitem correlação dessa variável, porém fica claro que a hipertensão na gravidez é fator de alto risco para morbidade neurológica e aumento da mortalidade neonatal.

Encontramos asfixia perinatal em mais de dois terços dos nossos casos (70,7%). Em 3 casos esse registro não estava disponível. Considerando a asfixia perinatal e conseqüente encefalopatia hipóxico-isquêmica como fator etiológico bastante prevalente de convulsões neonatais, nossos dados são semelhantes aos encontrados em outros estudos (GUNN; CABLE, 1984; AIREDE, 1991; ASINDI *et al*, 1995; RENNIE, 1997; CARLI; REIGER; EVANS, 2004) e divergem dos de Graham *et al* que não encontraram convulsões neonatais associadas a maior freqüência de encefalopatia hipóxico-isquêmica (GRAHAM; HOLCROFT; BLAKEMORE, 2002).

O presente estudo mostrou que 50,8% dos neonatos com convulsões apresentavam baixo peso (microsômicos) ao nascer, o que vem de encontro aos dados de outros estudos que apontam o baixo peso como um dos fatores etiológicos mais freqüentemente associados a convulsões neonatais (SALIBA *et al*, 2001; LANSKA MJ, LANSKA DJ, 1996, KAWAKAMI *et al*, 1992; BRANKOVIC *et al*, 1990; LANSKA *et al*, 1995)

Causas metabólicas e infecciosas estiveram presentes nos neonatos com convulsões e representaram importantes condições etiológicas e de risco para a ocorrência das crises. Dentre elas, a septicemia bacteriana (65,3% de 49 RN com esse tipo de informação), hipoglicemia (56,5% de 46 RN com dados disponíveis) e acidose metabólica em 68,1% de 47 RN analisados; igualmente prevalentes em

dados da literatura (ASINDI *et al*, 1995; CHANG *et al*, 2004; SHETH; HOBBS; MULLETT, 1999; WILLIAMS; SINGH, 2004; SALHAB *et al*, 2004; STEINKRAUSS *et al*, 2005).

Em se tratando de situações especiais, como a soropositividade para o HIV e toxoplasmose congênita, mesmo considerando que o HUGG-UNIRIO funciona como referência em HIV/AIDS, o levantamento preliminar de dados ainda não nos permite discutir e fazer inferências a respeito. Outros desenhos de estudo e metodologia serão necessários.

Certos estudos dão a falsa impressão de que esse ou aquele fator seja mais importante, quanto ao risco ou como causa de crises convulsivas no período neonatal. Ou ainda que eles atuariam de maneira isolada e independente no desencadeamento da morte. Entretanto, na maioria das vezes, existe inter-relação, com atuação simultânea de diversas variáveis.

O monitoramento fisiológico de recém-natos associados a programas de informática (TAN; DEAR; NEWELL, 2005) vem sendo utilizado como instrumento para uma estratégia cada vez mais eficaz no acompanhamento ao recém-nato. Contudo, antes disso, medidas mais simples como a contratação de neuropediatras e compromisso do HUGG-UNIRIO com medidas de melhor atendimento a gestantes e neonatos podem vir a modificar esse quadro.

### **Limitações do estudo**

Na busca de delimitarmos fatores de risco e etiológicos mais prevalentes para o aparecimento das convulsões neonatais, deparamo-nos com sérios problemas estruturais e de funcionamento, no que diz respeito à documentação médica e ao número restrito de partos no HUGG. Tal fato levou-nos a optar por um maior período de estudo (dez anos) e número de variáveis que pudessem representar a descrição

da população neonatal e das respectivas genitoras desse hospital. Houve considerável perda de informações, mormente até o ano de 2001, quando o HUGG passou a instalar processo de informatização dos dados obtidos a partir de prontuários médicos, ainda hoje precariamente arquivados e de difícil recuperação.

Sugerimos uniformização na coleta de dados e na descrição dos achados clínicos por parte de obstetras, neonatologistas e anesthesiologistas, com base em critérios bem definidos, assim como seu registro sistemático e informatizado, de forma a permitir estudos prospectivos, randomizados e controlados que facilitem a delimitação do objeto e das variáveis a serem estudadas. A falta de critérios pré-estabelecidos, a fim de serem avaliadas diferentes condições de maneira padronizada e ideal em experiências clínicas, comparando-se diferentes tipos de prática, pode também ter contribuído para as controvérsias na análise desses dados.

No Brasil, há um número restrito de estudos nesse assunto, pelas próprias dificuldades de um país em desenvolvimento e em decorrência do subdiagnóstico, do subregistro, da má qualidade de informações nos prontuários médico-hospitalares e declarações de óbito, entre outros agravantes. Outrossim, consideramos este estudo abrangente e relevante, desde que retrata a realidade de um hospital universitário federal do Rio de Janeiro e abre novas perspectivas para a pesquisa nessa área e para a melhoria na assistência materno-infantil em nosso país.



## 7. CONCLUSÕES

1. A incidência de convulsões neonatais entre nascidos vivos do HUGG-UNIRIO é de 0,92%, ou de 9,24 para cada 1000 nascimentos.
2. As convulsões neonatais prevaleceram no sexo masculino, e foram mais freqüentes em neonatos com baixo peso (< 2500 gramas), idade gestacional de 30 a 36 semanas e 6 dias e com tipo sanguíneo O+.
3. O sofrimento fetal crônico esteve presente em 34,5% dos neonatos com convulsões e o crescimento intra-uterino restrito em 25,9%.
4. A asfixia grave (78,0%) foi a condição patológica intraparto mais freqüente entre neonatos com convulsões. O tipo de parto mais freqüente no nascimento de neonatos com convulsões foi o cesáreo (62,3%), a apresentação cefálica, a mais presente (75,0%), a maioria com bolsa rota até 12 h (71,9%). Anormalidades do líquido amniótico, em mais de 50% dos casos e índices de Apgar menor do que 7 no 5<sup>o</sup> minuto, em 67,2% estiveram entre as condições intraparto igualmente freqüentes.
5. Os quadros de sepse (65,3%), acidose metabólica (68,1%), e icterícia (52,1%) foram as condições patológicas mais freqüentes entre neonatos com convulsões.
6. A idade materna entre 30 e 39 anos (41,0%), afro-descendência (67,2%) e tipo sanguíneo O+ (57,4%) estiveram entre as variáveis sócio-demográficas mais freqüentes nas mães de neonatos com convulsões.
7. As convulsões neonatais apresentaram alta freqüência de mortalidade (47,4%).

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acarregui MJ. Neurological Disorders: Asphyxia. In: Bell EF, Segar JL. Iowa Neonatology Handbook. Iowa: The University of Iowa, 2006. Disponível em: <[www.uihealthcare.com/depts/med/pediatrics/iowa\\_neonatologyhandbook/neurology/asphyxia.html](http://www.uihealthcare.com/depts/med/pediatrics/iowa_neonatologyhandbook/neurology/asphyxia.html)>. Último acesso em: 29ago.2006.
2. Airede KI. Neonatal seizures and a 2-year neurological outcome. J Trop Pediatr (Jos) 1991; 37 (6): 313-317.
3. Alcover-Bloch E, Campistol J, Iriondo-Sanz M. Neonatal seizures, our experience. Rev Neurol (Barcelona) 2004; 38 (9): 808-812.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. The Report of ACOG's Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy has been Published. Disponível em: <[www.acog.org/from\\_home/Misc/neonatalEncephalopathy.cfm](http://www.acog.org/from_home/Misc/neonatalEncephalopathy.cfm)>. Último acesso em: 05ago.2006.
5. Andre M, Matisse N, Vert P, Debruille C. Neonatal seizures – recent aspects. Neuropediatric (Nancy) 1988; 19 (4): 201-207.s
6. Apfel D. ACOG publishes new report on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. The Child Advocate (Columbia) 2003. Disponível em: <[www.birthinjuryinfo.com](http://www.birthinjuryinfo.com) - by Dov Apfel>. Último acesso em: 05ago.2006.
7. Apfel D. Medical Terminology. Disponível em: <[www.birthinjuryinfo.com/bimedterm.html](http://www.birthinjuryinfo.com/bimedterm.html)>. Último acesso em: 30ago.2006.
8. Asfixia Perinatal. In: Manual de Pediatria. Disponível em: <<http://escuela.med.puc.cl/publicaciones/manualped/RNAsfixia.html>>. Último acesso em: 17jun.2006.

9. Asindi AA, Antia-Obong OE, Ibia EO, Udo JJ. Neonatal seizures in Nigerian infants. *Afr J Med Med Sci (Calabar)* 1995; 24 (3): 243-248.
10. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley FJ. Intrapartum risk factor for newborn encephalopathy: the western australian case-control study. *BMJ (London)* 1998; 317:1554-1558.
11. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr (Chicago)* 1967; 71(2): 159-163.
12. Beethoven do Amaral LD; Vasconcellos MJA; Rocco R. Avaliação fetal. In: Lima AJ. *Pediatria Essencial*. 5ª edição. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 1-7.
13. Brankovic D, Jovanovic R, Karovic D, Sindjic V, Milenkovic-Vucic M, Kovacevic V. Convulsions in neonates and early neonatal mortality. *Jugosl Ginekol Perinatol (Beograd)* 1990; 30 (5-6): 161-164.
14. Carli G, Reiger I, Evans N. One-year neurodevelopmental outcome after moderate newborn hypoxic ischaemic encephalopathy. *J Paediatr Child Health (New South Wales)* 2004; 40 (4): 217-220.
15. Century Consulting, LLC. Neurological Outcomes of Pregnancy. Newsletter (Oregon) Winter 2004. Disponível em:  
<[www.centuryconsulting.net/winter04.htm](http://www.centuryconsulting.net/winter04.htm)>. Último acesso em: 05ago.2006.
16. Chang CJ, Chang HW, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, Hung PL, Chang CS, Chuang YC, Huang CR, Tsai NW, Tsui HW, Wang KW, Lu CH. Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatr Neurol (New York)* 2004; 31(3):165-171.
17. Coslovsky S. Diabete. In: Rezende J. *Obstetrícia*. 7ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 387-394.

18. Dennis J, Chalmers I. Very early neonatal seizure rate: a possible epidemiological indicator of the quality of perinatal care. *Br J Obstet Gynaecol (Oxford)* 1982; 89 (6), 418-426.
19. du Plessis AJ. Neurology: Neonatal Seizures. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*. 5ª edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 507-536.
20. El Beshlawy A, Hussein HA, Abou-Elw HH, Abdel Kader MS. Study of protein C, protein S, and antithrombin III in hypoxic newborns. *Pediatr Crit Care Med (Cairo)* 2004; 5 (2): 198-199.
21. Garcias da Silva LF, Nunes ML, da Costa JC. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol (New York)* 2004; 30 (4): 271-277.
22. Goldberg HJ. Neonatal convulsions – a 10 year review. *Arch Dis Child (s.l.)* 1983; 58(12): 976-978.
23. Graham EM, Holcroft CJ, Blakemore KJ. Evidence of intrapartum hypoxia-ischemia is not present in the majority of cases of neonatal seizures. *Matern Fetal Neonatal Med (s.l.)* 2002; 12 (2): 123-126.
24. Granelli SL, McGrath JM. Neonatal seizures: diagnosis, pharmacologic interventions, and outcomes. *J Perinat Neonatal Nurs (Phoenix)* 2004; 18 (3): 275-287.
25. Gunn T, Cable G. Neonatal seizures: aetiology and outcome. *N Z Med J (s.l.)* 1984; 97 (770): 898-900.
26. Hankins GDV, Speer M. High-risk obstetrics series: An Expert's View: defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet & Gynecol (Houston)* 2003; 102:628-636.

27. Holcroft CJ, Blakemore KJ, Allen M, Graham EM. Association of prematurity and neonatal infection with neurologic morbidity in very low birth weight infants. *Obstet & Gynecol (Baltimore)* 2003; 101 (6): 1249-1253.
28. Ikechebelu JI, Okoli CC. Review of eclampsia at the Nnamdi Azikiwe University teaching hospital, Nnewi (January 1996-December 2000). *Obstet Gynaecol (Nnewi)* 2002; 22(3): 287-290.
29. Kawakami T, Yoda H, Shima Y, Akamatsu H. Incidence and causes of neonatal seizures in the last 10 years (1981-1990). *No To Hattatsu (Tokyo)* 1992; 24 (6): 525-529.
30. Kaye D. Antenatal and intrapartum risk factors for birth asphyxia among emergency obstetric referrals in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *East Afr Med J (Kampala)* 2003; 80(3): 140-143.
31. Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichman B. Risk factors for neonatal seizures in very low birthweight infants: population-based survey. *Child Neurol (Cambridge)* 2004; 19 (2): 123-128.
32. Lajoie J, Moshe SL. Effects of seizures and their treatment on fetal brain. *Epilepsia (New York)* 2004; 45 (8): 48-52.
33. Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizures in the United States: results of the National Hospital Discharge Survey, 1980-1991. *Neuroepidemiology (Lexington)* 1996; 15 (3): 117-125.
34. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky: comparison of ascertainment using different health data systems. *Neuroepidemiology (Lexington)* 1995; 14 (6): 278-285.

35. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology (Lexington)* 1995; 45 (4): 724-732.
36. Lee W, O' Connell CM, Baskett TF. Maternal and perinatal outcomes of eclampsia: Nova Scotia, 1981-2000. *Obstet Gynaecol Can (Halifax)* 2004; 26(2): 119-123.
37. Lieberman E, Eichenwald E, Mathur G, Richardson D, Heffner L, Cohen A. Intrapartum fever and unexplained seizures in term infants. *Pediatrics (Boston)* 2000; 106(5): 983-988.
38. Linares JC, Tortori MMRL, Martins J Filho, Fachini F. O Recém-nascido, cuidados imediatos e mediatos e exame clínico. In: Lima AJ. *Pediatria Essencial*. 5ª edição. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 56-123.
39. Low JJ, Yeo GS. Eclampsia—are we doing enough? *Singapore Med J (s.l.)* 1995; 36(5): 505-509.
40. Margotto PR. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. Disponível em: <[www.medico.org.br/especialidade/neonatalogia/deab.htm](http://www.medico.org.br/especialidade/neonatalogia/deab.htm)>. Último acesso: 30ago.2006.
41. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Gestação de alto-risco. In: Rezende J. *Obstetrícia*. 7ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 868-889.
42. Nikl J. Questions of epileptogenesis and prevention in symptomatic epilepsies. *Ideggyogy Sz (Budapeste)* 2004; 57 (5-6): 164-173.
43. Obajimi MO, Fatunde OJ, Ogunseyinde AO, Omigbodun OO, Atalabi OM, Joel RU. Computed tomography and childhood seizure disorder in Ibadan. *West Afr J Med (Ibadan)* 2004; 23(2): 167-172.
44. Rennie JM. Neonatal seizures. *Eur J Pediatr (London)* 1997; 156 (2): 83-87.

45. Rennie JM, Boylan GB. Neonatal seizures and their treatment. *Curr Opin Neurol (London)* 2003; 16: 117-181.
46. Resolução WHA20.19 de acordo com o artigo 23 da Constituição da Organização Mundial de Saúde. Definições adotadas pela Assembléia Mundial da Saúde.
47. Rezende J. Obstetrícia. 7ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.1361 p.
48. Rudge MVC. Avaliação do peso dos recém-nascidos: o que é normal ou anormal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet. (Rio de Janeiro)* 2005; 27(6): 299-300.
49. Salhab WA, Wyckoff MH, Lupton AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics (Dallas)* 2004; 114 (2): 361-366.
50. Saliba RM, Annegers FJ, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Risk factors for neonatal seizures: a population-based study, Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol (Houston)* 2001; 154 (1): 14-20.
51. Scher MS. Neonatal seizures and brain damage. *Pediatr Neurol (Cleveland)* 2003; 29 (5): 381-390.
52. Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio de Janeiro. Indicadores e Informações em Saúde: Saúde em Dados. Disponível em: <[http://www.saude.rj.gov.br/informacoes/saude\\_dados.shtml](http://www.saude.rj.gov.br/informacoes/saude_dados.shtml)>. Último acesso em: 12mar.2006.
53. Sheth RD, Hobbs GR, Mullett M. Neonatal seizures: incidence, onset, and etiology by gestational age. *Perinatol (Wisconsin)* 1999; 19(1):40-43.
54. Sidenvall R, Heijbel J, Blomquist HK, Nystrom L, Forsgren L. An incident case-control study of first unprovoked afebrile seizures in children: a population-

- based study of pre- and perinatal risk factors. *Epilepsia (Oxford)* 2001; 42(10): 1261-1265.
55. Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido. Disponível em: <[www.medschoolchat.com/displayarticle80.html](http://www.medschoolchat.com/displayarticle80.html)>. Último acesso em: 30ago.2006.
56. Sociedad Asturiana de Estudios Económicos y Industriales. Definiciones: Periodo Perinatal. Disponível em: <[www.sadei.es](http://www.sadei.es)>. Último acesso em: 12mar.2006.
57. Steinkrauss L, Lipman TH, Hendell CD, Gerdes M, Thornton OS, Stanley CA. Effects of hypoglycemia on developmental outcome in children with congenital hyperinsulinism. *J Pediatr Nurs (Philadelphia)* 2005; 20 (2): 109-118.
58. Steinlein OK. Genes and mutations in human idiopathic epilepsy. *Brain Dev (Bonn)* 2004; 26 (4): 213-218.
59. Tan K, Dear PRF, Newell SJ. Clinical decision support systems for neonatal care. The Cochrane Library, John Wiley & Sons, Ltd.(Chichester) 2006;issue3.
60. Teixeira L. CIUR – Trabalhando com os métodos de avaliação fetal. Porto Alegre: SOGIRGS; 2002. 2 p. Disponível em: <[www.sogirgs.org.br/Boletins%20Anteriores/A2002/MaiJun02/ciur.htm](http://www.sogirgs.org.br/Boletins%20Anteriores/A2002/MaiJun02/ciur.htm)>. Último acesso: 30ago.2006.
61. Vasconcellos MJA, Almeida MVL, Kahhale S, Peraçoli JC, Sass N, Ramos JG. Hipertensão na gravidez. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2002. 10 p. Projeto Diretrizes (AMB e CFM).
62. Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q; Walker M. Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol (Pittsburgh)* 2004; 191 (3): 773-777.



63. Werneck F. Anemias na infância. In: Lima AJ. *Pediatria Essencial*. 5ª edição. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 384-396.
64. Williams KP, Singh A. Umbilical artery blood gas parameters in neonates with early onset seizures who die. *BJOG (London)* 2004; 111(10):1042-1045.
65. Zupanc ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am (Milwaukee)* 2004; 51(4): 961-978. ix.