

A relação entre a hipóxia neonatal e quadros de epilepsia

The relationship brings neonatal hypoxia and epilepsy

La relación trae hipoxia y epilepsia neonatal

Recebido: 09/10/2021 | Revisado: 15/10/2021 | Aceito: 11/11/2021 | Publicado: 21/11/2021

Danielle Freire Goncalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2469-1876>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: adaniellefreire@gmail.com

Milena Brandão Rios

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1110-1419>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: milenabrandao74@gmail.com

Pedro Paulo Moraes da Câmara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1338-8692>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: pedrocamaranutri@gmail.com

Giovanna Medeiros Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9084-1126>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: giovannamedeiros@hotmail.com

Ana Beatriz da Silva Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6235-087X>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: anabeatrizmaia@gmail.com

Marianne da Guia Fernandes da costa Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4959-9803>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: mariannedaguia@hotmail.com

João Vitor de Menezes Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4371-0083>
Centro Universitário do Estado do Pará, Brasil
E-mail: jvmsmed@gmail.com

José Wneyldson da Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7910-6339>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: wneyldsonsilveira@gmail.com

João Paulo Dias Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7904-4510>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: jpnogueira02@gmail.com

Luciana Ferreira Gouveia Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5701-7853>
Faculdade de Medicina de Marabá, Brasil
E-mail: Lu20gouveia@hotmail.com

Khilver Doanne Sousa Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0237-2890>
Faculdade de Medicina de Marabá, Brasil
E-mail: Khilver@gmail.com

Isaac Prado Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5701-5236>
Faculdade de Medicina de Marabá, Brasil
E-mail: isaacramos030919@gmail.com

João Rodrigo Sales

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7617-1744>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: Jrsales2001@hotmail.com

Mariana Hoover Miranda de Rezende

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6813-6842>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: marishoovs@gmail.com

Maria Fernanda Lima de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9796-3393>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: mariadelima.souza@gmail.com

Resumo

Objetivo: esse trabalho tem como objetivo analisar o banco de dados da literatura sobre a relação entre a hipóxia neonatal e a epilepsia, além de catalogar os dados e disponibilizar uma lista de trabalhos atuais e com relevância para a comunidade acadêmica da área da saúde. Metodologia: trata-se de uma revisão de literatura, realizando uma busca nos bancos de dados das plataformas Biblioteca Virtual em Saúde e Periódico Capes, com a aplicação de filtros de idiomas, selecionando a língua inglesa, portuguesa e espanhola, além de ser utilizando apenas os trabalhos dos últimos cinco anos e com relevância bibliográfica. Os Descritores em Ciências da Saúde utilizados foram: Hipóxia Neonatal; Epilepsia; Saúde. Resultados: os artigos científicos encontrados com relevância para demonstrar a relação entre a hipóxia neonatal e a epilepsia, e suas consequências demonstram a necessidade de um pré-natal adequado e um parto humanizado para a parturiente e para o recém-nascido Considerações finais: Sendo assim, faz-se necessário que a equipe multiprofissional acompanhe a gestante/parturiente, analisando suas necessidades e possíveis complicações que poderá ocorrer durante o parto.

Palavras-chave: Epilepsia; Hipóxia; Asfixia neonatal.

Abstract

Objective: The objective of this work is to analyze the literature database on the relationship between neonatal hypoxia and epilepsy, catalog the data and provide a list of relevant works for the academic community in the health area. Methodology: this is a literature review, making a search in databases of the platforms PUBMED, Scielo and Jornal Capes, with the application of language filters, selecting english, portuguese and spanish, German for using only the works of both last five years and with bibliographic relevance. The Health Sciences Descriptors used for: Neonatal Hypoxia; Epilepsy; Asphyxia. Results: scientific articles considered relevant to demonstrate the relationship between neonatal hypoxia and epilepsy, and its consequences demonstrate the need for adequate prenatal care and humanized delivery for the mother and the newborn. It is necessary for a multidisciplinary team to accompany the pregnant/parting woman, analyzing her needs and possible complications that may occur during or during childbirth.

Keywords: Epilepsy; Hypoxia; Asphyxia neonatorum.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este trabajo es analizar la base de datos de la literatura sobre la relación entre hipoxia neonatal y epilepsia, catalogar los datos y brindar un listado de trabajos relevantes para la comunidad académica en el área de la salud. Metodología: se trata de una revisión de la literatura, realizando una búsqueda en bases de datos de las plataformas PUBMED, Scielo y Jornal Capes, con la aplicación de filtros de idioma, seleccionando inglés, portugués y español, alemán para utilizar solo los trabajos de ambos últimos cinco años y con relevancia bibliográfica. Los descriptores de ciencias de la salud utilizados para: hipoxia neonatal; Epilepsia; Asfixia. Resultados: artículos científicos considerados relevantes para demostrar la relación entre hipoxia neonatal y epilepsia, y sus consecuencias demuestran la necesidad de una adecuada atención prenatal y parto humanizado para la parturienta y el recién nacido. Es necesario que un equipo multidisciplinar acompañe a la gestante / parturienta, analizando sus necesidades y posibles complicaciones que puedan ocurrir durante o durante el parto.

Palabras clave: Epilepsia; Hipoxia; Asfixia neonatal.

1. Introdução

A epilepsia é definida por crises epilépticas, caracterizadas pela manifestação clínica que reflète na disfunção temporária de um conjunto de neurônios. Podendo ser causada por lesão cerebral ou doenças neurológicas durante o desenvolvimento, entre eles: tumores, infecções cerebrais, crises febris, hipóxia durante o parto e traumatismo craniano (Fernandes, 2013).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), um dos distúrbios neurológicos mais comuns é a epilepsia, com uma taxa média de prevalência de 8% em todo o mundo. Sendo mais prevalente em países em desenvolvimento quando comparado com os países desenvolvidos (Vieira, 2019). Com esses dados, pode-se analisar que fatores socioeconômicos e culturais interferem na prevalência da epilepsia, como por exemplo a segurança no parto, para não haver hipóxia neonatal que desencadeia, em alguns casos, doenças neurológicas.

O oxigênio é indubitavelmente necessário para a existência humana, por isso a carência de oferta de tal elemento pode desencadear inúmeros fatores para o organismo. Com isso, partos que tem a ocorrência de hipóxia neonatal tem um grande índice de recém nascidos (RN) com diminuição do déficit cognitivo e episódios de distúrbios epilépticos, esse quadro é estabelecido pela falta de oxigênio no cérebro, por conta da morte de neurônios durante a asfixia. Podendo desencadear danos mais severos, como até mesmo o óbito neonatal (Jatobá et al., 2019).

Assim, pode ser analisado que a falta de assistência durante o parto ou a negligência é a principal causa de hipóxia neonatal. A má assistência durante o pré-natal também é um fator de risco, pois é durante essa fase que os planos de parto são descritos, fazendo com que os cuidados e necessidades da parturiente e do RN sejam planejados anteriormente, pois o momento do parto pode resultar em sequelas pelo resto da vida do RN (Fonseca GS et al., 2017).

Ademais, os profissionais da saúde necessitam atualizar e humanizar os modos de fazer saúde. O momento do parto muitas vezes é um momento muito especial para a família, entretanto, alguma das vezes acontece intercorrências que prejudicam a vida da parturiente e/ou do RN causado pela asfixia ocasionado pela demora de concluir o parto desencadeando problemas neurológicos, como a epilepsia. Esse trabalho tem como objetivo catalogar e disponibilizar artigos científicos associados a relação entre a hipóxia neonatal e a epilepsia.

2. Metodologia

O trabalho trata-se de uma revisão de literatura dividida em cinco etapas para a sua realização: definição dos temas, seleção dos critérios de inclusão e exclusão, pesquisas nas bases de dados das plataformas, análise das produções científicas encontradas e seleção das produções científicas. A leitura dos trabalhos foi feita na íntegra, com o intuito de analisar se o artigo encontrado se enquadra na proposta do trabalho. Buscou-se responder a pergunta norteadora: qual a relação da epilepsia em pessoas que sofreram hipóxia neonatal.

Para isso foi-se realizado uma pesquisa nas bases de dados das plataformas Periódicos Capes e Biblioteca Virtual em Saúde utilizando os descritores em ciência da saúde: epilepsia, saúde e hipóxia neonatal. Os filtros utilizados foram em relação ao idioma inglês, português e espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2016-2021) com relevância para a comunidade acadêmica.

3. Resultados e Discussão

Inicialmente foram encontrados 209 artigos científicos relacionados aos descritores propostos, entretanto com a aplicação dos filtros foi-se reduzido para 42 e ao analisar a relevância dos trabalhos e suas repartições dentro das plataformas foi escolhido 12. Conforme descrito abaixo no Quadro 1.

Quadro 1 - Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão da presente revisão de literatura.

Critérios de inclusão e exclusão	Periódicos Capes	Biblioteca Virtual em Saúde
Palavras chaves: hipóxia neonatal; Epilepsia; Saúde	46	163
Idiomas: Inglês, português e espanhol	33	152
Período: 2016-2021	6	36
Quantidade de trabalhos que se repetiam	1	6
Trabalhos que não se insiram na temática	0	25
Trabalhos selecionados	5	5

Fonte: Autores.

As dez produções selecionadas foram baseadas nas relevâncias para a comunidade acadêmica da área da saúde humana, que podem ser encontrados na íntegra nas bases de dados utilizadas para a pesquisa inicial.

Quadro 2 - Distribuição dos artigos científicos selecionados em autor, título e ano.

Autor	Título	Ano
Youn, Young-Ah; Kim, Ji Hoon; Yum, Sook-Kyung; Moon, Cheong-Jun; Lee, In-Goo; Sung, In Kyung.	The hospital outcomes compared between the early and late hypothermia-treated groups in neonates.	2016
Ghosh, Suman; Tran, Lily; Shuster, Jonathan J; Zupanc, Mary L.	Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy is associated with short-term reduction of seizures after discharge from the neonatal intensive care unit.	2017
Kadam, S D; Dudek, F E.	Temporal progression of evoked field potentials in neocortical slices after unilateral hypoxia-ischemia in perinatal rats: Correlation with cortical epileptogenesis.	2016
Martinez-Biarge, Miriam; Cheong, Jeanie L Y; Diez-Sebastian, Jesus; Mercuri, Eugenio; Dubowitz, Lilly M S; Cowan, Frances M.	Risk Factors for Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The Importance of the Intrapartum Period.	2016
Guidotti, Isotta; Lugli, Licia; Guerra, Maria Pina; Ori, Luca; Gallo, Claudio; Cavalleri, Francesca; Ranzi, Andrea; Frassoldati, Rossella; Berardi, Alberto; Ferrari, Fabrizio.	Hypothermia reduces seizure burden and improves neurological outcome in severe hypoxic-ischemic encephalopathy: an observational study.	2016
Levy, Michal; Kovo, Michal; Izaik, Yakira; Ben-Ezry, Emilie; Gonen, Noa; Barda, Giulia; Bar, Jacob; Weiner, Eran.	Reduced fetal movements is twin pregnancies and the association with adverse neonatal outcomes.	2020
Levy, Michal; Lev, Dorit; Leibovitz, Zvi; Kashanian, Alon; Gindes, Liat; Tamarkin, Mordechai; Shalev, Josef; Sira, Liat B; Mizrachi, Yossi; Borovich, Adi; Birnbaum, Roe; Lerman-Sagie, Tally; Malinger, Gustavo; Haratz, Karina K.	Periventricular pseudocysts of noninfectious origin: Prenatal associated findings and prognostic factors.	2020
Joyce Camyre Pinto Vieira, Laise Gisele de Souza, Antonio de Souza Andrade Filho	Desfechos associados à epilepsia de início precoce e tardio em pacientes com idade economicamente ativa.	2019
Ana Jacinta Pereira Abreu	Encefalopatia Neonatal: etiologia e morbidade	2018
Giovana Brum Teixeira	A hipóxia-isquemia neonatal induzida em diferentes estágios do neurodesenvolvimento de ratos.	2018

Fonte: Autores (2021).

O quadro três demonstra os objetivos das produções científicas selecionadas, com isso, fica mais fácil a compreensão do que se trata os trabalhos e o motivo que ele foi selecionado.

Quadro 3 - Distribuição dos artigos científicos por titulação, periódico e objetivo.

Título	Periódico	Objetivo do artigo
The hospital outcomes compared between the early and late hypothermia-treated groups in neonates	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	A incidência de encefalopatia isquêmica hipóxica (EHI) em países desenvolvidos é estimada em 1,5 por 1000 nascidos vivos. O objetivo principal deste estudo foi analisar se a hipotermia precoce (≤ 1 h) melhora os resultados hospitalares em sobreviventes submetidos à hipotermia terapêutica (HT) quando comparada com a HT tardia (> 1 h).
Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy is associated with short-term reduction of seizures after discharge from the neonatal intensive care unit.	Child's nervous system, Springer	Foi demonstrado que a hipotermia terapêutica para o tratamento da encefalopatia isquêmica hipóxica neonatal moderada a grave reduz a mortalidade e a incapacidade, mas os efeitos sobre as convulsões após a alta da UTI neonatal não são conhecidos.
Temporal progression of evoked field potentials in neocortical slices after unilateral hypoxia-ischemia in perinatal rats: Correlation with cortical epileptogenesis.	Neuroscience	Usando um modelo de rato de hipóxia-isquemia perinatal unilateral (PHI), em que o monitoramento de convulsão de longo prazo já havia demonstrado epilepsia progressiva, os potenciais de campo evocados (EFPs) foram registrados nas camadas II / III de cortes neocorticais coronais para analisar o dependente do tempo subjacente, alterações no nível da rede ipsilateral vs. contralateral ao infarto.
Risk Factors for Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The Importance of the Intrapartum Period.	Neuroscience	Investigar os fatores de risco para AVC neonatal arterial isquêmico (NAIS) e compará-los com aqueles presentes em controles a termo e bebês com encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI).
Hypothermia reduces seizure burden and improves neurological outcome in severe hypoxic-ischemic encephalopathy: an observational study.	Researchgate	Avaliar o efeito antiepiléptico da hipotermia e sua associação com o desfecho neurológico em bebês com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada e grave (EHI). Método Comparamos o monitoramento da eletroencefalografia poligráfica e os dados de desfecho em 39 recém-nascidos a termo resfriados e 33 não resfriados, nascidos entre janeiro de 2005 e março de 2013 e hospitalizados devido a sinais de asfixia e EHI moderado a grave.
Reduced fetal movements is twin pregnancies and the association with adverse neonatal outcomes.	Researchgate	A redução dos movimentos fetais (RFM) é uma queixa obstétrica conhecida por estar associada a resultados neonatais adversos e deve servir como um sinal alarmante na triagem obstétrica. Se essa suposição é válida para gestações de gêmeos, ainda é um enigma obstétrico, e essa queixa às vezes é esquecida em gêmeos. Portanto, nosso objetivo foi estudar os resultados neonatais em gestações gemelares complicadas por RFM.
Periventricular pseudocysts of noninfectious origin: Prenatal associated findings and prognostic factors.	Researchgate	estabelecer fatores prognósticos em fetos com diagnóstico de pseudocistos periventriculares (PVPs) sem infecção congênita conhecida, entre 28-37 semanas de gestação. Métodos: Este estudo retrospectivo incluiu casos de PVPC fetal de 2008 a 2018. Os PVPCs foram classificados de acordo com a localização, número, extensão, morfologia e tamanho.
Desfechos associados à epilepsia de início precoce e tardio em pacientes com idade economicamente ativa.	Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.	Determinar a frequência de epilepsia precoce e tardia, além de explorar os desfechos associados ao surgimento das crises em pacientes atendidos em ambulatório de referência na cidade de Salvador-BA Metodologia: Estudo de corte transversal analítico realizado através de um questionário com pacientes do ambulatório de epilepsia de um centro de referência em Salvador-BA, com idade maior que 14 anos e diagnóstico firmado de epilepsia
Encefalopatia Neonatal: etiologia e morbidade	Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra	Caracterizar sob o ponto de vista etiológico um grupo de recém-nascidos diagnosticados com encefalopatia neonatal, nascidos entre 2010 e 2014, e avaliar as sequelas e comorbidades após pelo menos três anos de seguimento.
A Hipóxia-isquemia neonatal induzida em diferentes estágios do desenvolvimento dos ratos.	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	investigar os efeitos da lesão hipóxico-isquêmica induzida em diferentes estágios do desenvolvimento através de parâmetros comportamentais, histológicos e da captação de glicose encefálica.

Fonte: Autores (2021).

Observou-se que a hipóxia neonatal possui forte correlação com o aparecimento de inúmeras doenças neurológicas e neuro motoras, devido ao fato do cérebro de um neonato ainda ser muito imaturo e a hipóxia gerada pela falta de adequada perfusão sanguínea pode causar danos na formação de diversas áreas do mesmo (Jatobá J et.al., 2019). Dentre essas doenças as mais presentes são as síndromes de West e de Lennox-Gastaut, sendo ambas encefalopatias epiléticas que acometem o indivíduo ainda nos primeiros anos de vida e podem influenciar no aparecimento posterior de inúmeras outras desordens de cunho neurológico e psicomotor, assim como a encefalopatia hipóxica isquêmica e paralisia cerebral (Jatobá et.al., 2019).

A apresentação clínica desses danos tende a aparecer ainda nas primeiras 24 horas de vida, sendo os sintomas mais frequentes: crises epiléticas neonatais, depressão neurológica, apnéia, depressão do estado de consciência e cianose (Abreu A, 2018). Os fatores de risco que levam a essa isquemia neonatal são diversos, dentre esses, os mais listados foram: cesariana emergente com parto de risco, presença elevada de mecônio no líquido amniótico, deslocamento da placenta e traumas durante o parto (Abreu A, 2018).

Dentre os diversos exames laboratoriais, o que mais serviu para identificar casos foi o vídeo eletroencefalograma (vídeo EEG) (Abreu A, 2018).

4. Conclusão

Em suma, constatou-se que, mesmo com os avanços das técnicas de diagnósticos e tratamentos das doenças neonatais (Abreu A, 2018), as encefalopatias neonatais, como a exemplo a hipóxia, ainda representam um desafio para a comunidade científica e de profissionais da saúde devido à complexidade das mesmas assim como na falta de estudos científicos que embasem uma melhor conduta de tratamento para as mesmas (Jatobá et.al., 2019) uma vez que esses atualmente se enquadram mais como paliativos (Abreu, 2018) e apresentam muitas vezes efeitos adversos nos pacientes, como é o caso do tratamento medicamentoso para a epilepsia, principal sequela dessa hipóxia, o qual dificulta na adesão do mesmo pelos pacientes (Jatobá et.al., 2019).

Referências

- Abreu, A. J. P. (2018). *Encefalopatia Neonatal: etiologia e morbidade* (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra).
- Ghosh, S., Tran, L., Shuster, J. J., & Zupanc, M. L. (2017). Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy is associated with short-term reduction of seizures after discharge from the neonatal intensive care unit. *Child's Nervous System*, 33(2), 329-335.
- Guidotti, I., Lugli, L., Guerra, M. P., Ori, L., Gallo, C., Cavalleri, F., ... & Ferrari, F. (2016). Hypothermia reduces seizure burden and improves neurological outcome in severe hypoxic-ischemic encephalopathy: an observational study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(12), 1235-1241.
- Kadam, S. D., & Dudek, F. E. (2016). Temporal progression of evoked field potentials in neocortical slices after unilateral hypoxia-ischemia in perinatal rats: Correlation with cortical epileptogenesis. *Neuroscience*, 316, 232-248.
- Jatobá, J. N. P., de Moraes Cardoso, C. M., Horta, T. P., Silva, F. E., de Oliveira Rocha, M. F., Cardoso, D. S., & da Silva Júnior, R. F. (2019). Hipóxia neonatal e ocorrência do diagnóstico de epilepsia na infância: uma revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (24), e1136-e1136.
- Levy, M., Lev, D., Leibovitz, Z., Kashanian, A., Gindes, L., Tamarkin, M., ... & Haratz, K. K. (2020). Periventricular pseudocysts of noninfectious origin: Prenatal associated findings and prognostic factors. *Prenatal diagnosis*, 40(8), 931-941.
- Magalhães, J. E. D. (2019). A hipóxia-isquemia neonatal induzida em diferentes estágios do desenvolvimento de ratos wistar tem prognósticos distintos: busca por mecanismos e alvos terapêuticos.
- Martinez-Biarge, M., Cheong, J. L., Diez-Sebastian, J., Mercuri, E., Dubowitz, L. M., & Cowan, F. M. (2016). Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: the importance of the intrapartum period. *The Journal of pediatrics*, 173, 62-68.
- da Silva Fonseca, G., de Sá Mororó, D. D., Fonseca de Medeiros, Y. K., Nogueira de Melo, A., & Jales Menescal Pinto, J. T. (2016). Epidemiological aspects of refractory epilepsy in a pediatrics hospital UNIT. *Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE*.
- Vieira, J. C. P., de Souza, L. G., & de Souza Andrade Filho, A. (2019). Desfechos associados à epilepsia de início precoce e tardio em pacientes com idade economicamente ativa. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, 23(3).
- Youn, Y. A., Kim, J. H., Yum, S. K., Moon, C. J., Lee, I. G., & Sung, I. K. (2016). The hospital outcomes compared between the early and late hypothermia-treated groups in neonates. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(14), 2288-2292.