

ASFIXIA PERINATAL

Carlos A. M. Zaconeta

Capítulo do livro Assistência ao Recém-Nascido de Risco, editado por Paulo R. Margotto, 2ª Edição, 2004

CONCEITO

Asfixia perinatal é uma injúria sofrida pelo feto ou pelo RN devida à má oxigenação (hipoxia) e/ou má perfusão (isquemia) de múltiplos órgãos. Associa-se a acidose láctica e, na presença de hipoventilação, a hipercapnia.

Realizar um diagnóstico de asfixia perinatal bem fundamentado é de extrema importância pois cada vez com mais frequência este diagnóstico traz consigo repercussões médico-legais tanto para obstetras como para pediatras.

Vários estudos têm evidenciado que o escore de Apgar é insuficiente, como critério único, para o diagnóstico de asfixia perinatal. Portanto, a Academia Americana de Pediatria reserva o termo *asfixia* para pacientes que apresentam os seguintes fatores associados:

1. Acidemia metabólica ou mista profunda ($\text{pH} < 7,0$) em sangue arterial de cordão umbilical;
2. escore de Apgar de 0-3 por mais de 5 minutos;
3. manifestações neurológicas neonatais (ex: convulsões, coma ou hipotonia);
4. Disfunção orgânica multisistêmica (ex.: sistemas cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, pulmonar ou renal).

INCIDÊNCIA

A incidência de asfixia perinatal varia em torno de 1-1,5% em vários centros e está correlacionada diretamente com a idade gestacional e o peso ao nascer. Acontece em 9% dos RN <36 semanas e em 0,5% dos > 36 semanas. A incidência é maior em RN a termo de mães diabéticas ou toxêmicas. Independentemente da idade gestacional, o RCIU e a apresentação pélvica aumentam a incidência de asfixia. Os RN pós-termo também são de alto risco.

Etiologia: Asfixia pode acontecer antes, durante ou após o parto; 90% dos casos ocorrem no período ante ou intraparto como consequência de uma insuficiência placentária. Os casos restantes, pós-parto, são secundários a doenças pulmonares, cardiovasculares ou neurológicas (Tabela 1).

Tabela 1. Condições que podem levar a asfixia perinatal

Causas Maternas	Causas Intraparto	Causas Fetais	Causas neonatais
Primiparidade idosa (mais de 35 anos)	Drogas que causam depressão respiratória (anestesia, narcóticos, Sulf, de Mg)	Malformações. Congênitas	Imaturidade pulmonar e outros distúrbios respiratórios
Primiparidade adolescente (menor de 16 anos)	Apresentação pélvica ou outras anormais	Gemelaridade	Tumores intratorácicos
Diabetes	Trabalho de parto prolongado	RCIU	Anemia
Hipertensão	Prolapso de cordão	Prematuridade	Hemorragia
Toxemia	DCP	Pósmaturidade	Distúrbios metabólicos
Doenças crônicas	Hipotensão materna	Hidropsia fetal	
Anemia ($\text{Hb} \leq 10\text{gr/dl}$)	Descolamento prematuro de placenta	Frequência e ritmo anormais	
Isoimunização	Ruptura de cordão	RN/GIG	
Infecção atual ou antenatal	Circular e nó de cordão	Poli-hidrânio	
Ruptura prematura ou prolongada de membranas	Cabeça derradeira	Líquido amniótico meconial	
Placenta prévia			
Hemorragia anteparto			
História prévia de RN com			

anomalia congênita ou doença
neonatal grave
História de morte neonatal
anterior
Álcool/droga

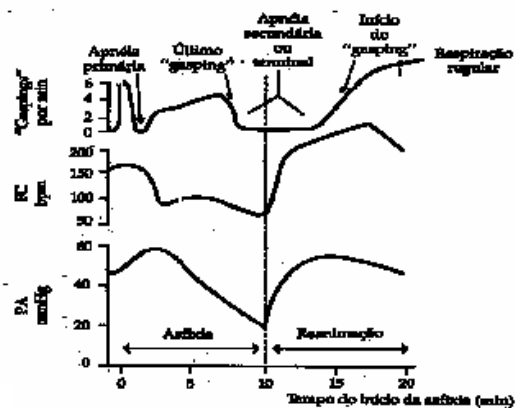
FISIOPATOLOGIA

Durante o trabalho de parto normal as contrações uterinas produzem diminuição do fluxo sanguíneo para a placenta num momento em que o consumo de oxigênio da mãe e do feto está incrementado. A desidratação e a alcalose respiratória por hiperventilação, freqüentes neste período, podem também propiciar diminuição do fluxo sanguíneo placentário. A convergência destes fatores considerados normais leva a uma queda da saturação fetal de oxigênio, porém o feto saudável resiste bem a este stress. Desacelerações tardias começam a acontecer quando a paO_2 e a saturação fetal caem abaixo de 20mmHg e 31% respectivamente. Em fetos de macacos, a bradicardia devida a este grau de asfixia pode-se manter por varias horas sem produzir encefalopatia.

Contudo, alterações ocorrentes neste período crítico, podem levar à asfixia fundamentalmente via quatro mecanismos: 1) Alterações da oxigenação materna 2) Diminuição do fluxo materno-placentário ou placento-fetal. 3) Alterações na troca gasosa a nível placentário ou a nível tecidual fetal. 4) Incremento nos requerimentos fetais de oxigênio.

Na vigência de hipoxemia e isquemia o feto e o RN reagem inicialmente produzindo uma centralização do fluxo sanguíneo visando priorizar o aporte sanguíneo para o cérebro, o coração e as supra-renais, em detrimento dos pulmões, intestino, fígado, rins, baço, osso, músculo esquelético e pele. Se o insulto persiste, cessam os movimentos respiratórios, acontece uma queda da freqüência cardíaca e um leve aumento na pressão arterial para manter a perfusão cerebral. Este período se conhece como apnéia primária. A administração de oxigênio suplementar e o estímulo tátil durante este período, levam ao reinício da respiração espontânea na maioria dos pacientes.

Persistindo a asfixia, o feto ou RN desenvolve movimentos respiratórios profundos, semelhantes a suspiros (gasping), a freqüência cardíaca continua a diminuir, a pressão arterial cai e o paciente se torna quase flácido (Fig 1). Os movimentos respiratórios tornam-se cada vez mais fracos, até o último suspiro, quando o RN entra em um período de apnéia chamado de apnéia secundária. Neste período a freqüência cardíaca, a pressão arterial e a paO_2 continuam a cair cada vez mais. Nesta fase o RN não responde à estimulação tátil e não reinicia a respiração espontânea. Quanto mais tempo ficar nesta fase maior o risco de lesão cerebral. Este período culmina com o óbito, a menos que a reanimação efetiva seja iniciada imediatamente (consulte o capítulo de Assistência ao RN na Sala de Parto).



Alterações fisiológicas durante a asfixia e reanimação de feto de macaco rhesus, no nascimento (adaptado de Dawes & Adolphson).

Fig 1

Embora as seqüelas são mais freqüentemente neurológicas, jamais devemos esquecer que na asfixia perinatal o acometimento é multiorgânico e que muitas vezes os pacientes morrem de causas extra-neurológicas como insuficiência renal aguda ou hipertensão pulmonar persistente. Perlman e col. publicaram um trabalho acerca de RN asfisiados mostrando: 34% sem evidência de lesão orgânica, 23% tinham a injúria limitada a um único órgão, 34% apresentavam dois órgãos atingidos e 9% evidenciava acometimento de três órgãos. O alvo mais afetado foi o rim (50%) seguido pelo SNC (28%), aparelho cardiovascular (25%) e pulmões (23%).

ACOMETIMENTO MULTIORGÂNICO DA ASFIXIA PERINATAL

Encefalopatia hipóxico-isquêmica

A hipóxia cerebral prejudica o metabolismo oxidativo, obrigando a lançar mão da glicólise anaeróbica com o conseqüente incremento nos requerimentos de glicose, aumento na produção de ácido láctico e queda local do pH. Por outro lado, esta via é menos eficiente na formação de compostos de alta energia (ATP) e a depleção deste "paralisa" as bombas específicas de íons o que leva a um acúmulo intracelular de Na, Cl, H₂O e Ca e a um incremento de K e aminoácidos neurotransmissores excitatórios (glutamato, aspartato) no extracelular. O incremento de cálcio, sódio e água nos neurônios leva, via vários mecanismos, à morte celular. Se acontecer a reperfusão de uma área previamente isquemiada, a formação de radicais livres contribuirá também à lesão das membranas neuroniais e da barreira hemato-encefálica.

A apresentação e evolução clínicas vão depender do grau de acometimento cerebral e da idade gestacional do RN e, embora não exista um padrão único definido, é útil lembrar a evolução cronológica sugerida por Volpe:

Nas primeiras 12 horas após o insulto asfíxico os sinais neurológicos são de um comprometimento difuso do sistema nervoso. O RN está comatoso, com respiração irregular ou periódica, hipotônico e com motilidade espontânea ausente. Os reflexos arcaicos abolidos ou hipotativos (Moro, sucção, etc) e reage pouco ou nada a estímulos dolorosos. Embora com movimentos desconjugados do olhar, as pupilas são isocóricas, em geral mióticas e fotorreagentes. As crises convulsivas podem acontecer já nas primeiras horas.

Entre 12 e 24 horas de vida, há uma melhora aparente do estado comatoso e a criança dá a impressão de estar mais alerta (cuidado, não se apressar no prognóstico). Entretanto, esta é a fase

em que as crises convulsivas são mais freqüentes, podendo levar inclusive a um estado de mal epiléptico. Apnéias convulsivas freqüentemente levam o RN ao ventilador mecânico. Os tremores característicos da síndrome de hiperexcitabilidade são comuns e geralmente confundidos com movimentos convulsivos clônicos. Pode existir déficit motor nos membros sendo que os membros superiores são mais acometidos nos RN a termos e os membros inferiores no RN pré-termos.

Entre 24 e 72 horas de vida acontece, nos quadros mais severos, um aprofundamento do coma e aparecem sinais de comprometimento do tronco cerebral, com anormalidades da reatividade pupilar, da motricidade ocular extrínseca, da respiração (apnéias) e da pressão arterial. Pode ocorrer abaulamento da fontanela por hipertensão intracraniana. A evolução para o óbito nestes casos é freqüente.

Após as 72 horas iniciais os sobreviventes mostram regressão do quadro neurológico. A motilidade espontânea e os reflexos arcáicos estão diminuídos, e a hipotonia muscular é freqüente (a hipertonia se instala posteriormente). A dificuldade para sugar incrementa a necessidade de alimentação por sonda e predispõe a infecções nesta fase.

Aparelho cardiovascular

- Isquemia miocárdica transitória é freqüente, com sinais de insuficiência cardíaca predominantemente direita e insuficiência tricúspide (sopro de regurgitação).
- Choque cardiogênico: decorrente de isquemia miocárdica global ou de necrose e ruptura dos músculos papilares. Clinicamente vemos sinais de choque com pulsos débeis, bulhas hipofonéticas, enchimento capilar pobre, dificuldade de acesso venoso, taquicardia ou bradicardia, etc.

Aparelho respiratório

Os efeitos pulmonares incluem redução da síntese de surfactante, hemorragia pulmonar e, como causa importante de óbito, a hipertensão pulmonar persistente (diagnóstico diferencial com cardiopatia congênita cianótica). Lembrar que devido à insuficiência cardíaca direita o pulmão mesmo bem ventilado pode estar mal perfundido e levar a insuficiência respiratória por desequilíbrio da relação V/Q.

Aparelho urinário

Insuficiência renal por necrose tubular aguda devida a hipoperfusão e hipoxia renal. Oligúria, anúria ou ainda hematuria. Pode haver bexiga neurogênica. Embora de origem central, cabe considerar também aqui a síndrome de secreção inadequado de hormônio antidiurético (SIHAD).

Gaстрintestinais

A isquemia e/ou hipoxemia da região mesentérica podem levar a distensão gástrica, resíduo gástrico bilioso ou sanguinolento, intolerância à alimentação, melena ou enterorragia. A complicação principal é a enterocolite necrosante. Pode acontecer insuficiência hepática de grau variável.

Hematológicas:

Coagulação intravascular disseminada que ocorre por lesão do endotélio dos vasos sangüíneos, diminuição da produção de fatores da coagulação por acometimento hepático e por plaquetopenia decorrente de isquemia da medula óssea.

Pele

A pele é a primeira a ser comprometida na hipoperfusão por redistribuição de fluxo e às vezes ajuda no diagnóstico já na sala de parto. Pode apresentar palidez intensa, frialdade, enchimento capilar diminuído, áreas rosas de perfusão enquanto outras áreas permanecem pálidas ou cianóticas.

Metabólicas

- Hiperglicemia devida à descarga adrenérgica ou hipoglicemia por depleção das reservas de glicogênio durante o processo de asfixia com glicólise anaeróbia.
- Hipocalcemia: Provavelmente decorrente do aumento da carga de fosfato endógeno secundário à lesão celular hipóxica.

MANUSEIO DO PACIENTE COM ASFIXIA PERINATAL

- Identificação dos fatores de risco mediante cuidadosa história clínica antes do parto.
- Conhecer os métodos obstétricos de detecção do sofrimento fetal: retardo do crescimento, perfil biofísico fetal, eco-Doppler dos vasos do feto e da placenta, monitorização da frequência cardíaca fetal nas contrações uterinas, pH fetal, etc. Isto tem por finalidade estar capacitados para participar ativamente das discussões com os obstetras.
- Reanimação na sala de parto seguindo as diretrizes do Capítulo Assistência ao RN na Sala de Parto
- Colocar em incubadora ou berço de calor radiante
- Cabeceira elevada (edema cerebral) , evitar a manipulação da cabeça (não acessar veias do couro cabeludo). Manter a cabeça na linha média, sem lateralizações forçadas que podem diminuir o retorno venoso unilateralmente.
- Oferecer um ambiente calmo, com **o menor barulho possível**. Embora poucas vezes considerado, o stress sonoro produz taquicardia, hipertensão e queda da saturação.
- Evitar a manipulação desnecessária.
- Acesso venoso central que permita medir a PVC se necessário. O cateterismo de artéria umbilical pode aumentar o risco de enterocolite necrosante, principalmente se história de feto centralizado.
- Dieta zero por 48-72 horas devido ao risco de enterocolite necrosante. Iniciar alimentação via oral apenas com o quadro cardiopulmonar estabilizado e quando o paciente tiver eliminado mecônio, estiver com ruídos hidroaéreos presentes e na ausência de distensão abdominal.
- Restrição hídrica criteriosa devido ao risco da síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Iniciar com taxa hídrica de 60 ml/Kg/dia
- Monitorizar frequência cardíaca, pressão venosa central, , pressão arterial, temperatura corpórea, oxímetro de pulso, diurese de horário, densidade urinária. Peso diário ou duas vezes por dia.
- Na vigência de oligúria sem hipovolemia, a dopamina em doses delta (0,5-2 microgramas/Kg/minuto) pode melhorar a perfusão renal e o filtrado glomerular.
- Levar registro da pressão arterial média (PAM) .
- Manter uma adequada perfusão cerebral:
Lembrar que a pressão de perfusão cerebral (PPC) é igual à diferença entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana (PIC): $PPC = PAM - PIC$; portanto se a PIC estiver elevada devido ao edema cerebral, a pressão arterial média deve ser mantida (com drogas vasoativas) um pouco acima dos valores normais para atingir uma boa PPC. Os valores desejáveis são exibidos na tabela 2.

Tabela 2. PAM desejável no RN asfíxiado

	PAM
RN a termo	45-50 mmHg
RN de 1000-2000 gr	35-40 mmHg
RN < 1000 gr	30-35 mmHg

Por outro lado, devido à lesão asfíxica, o cérebro perde o mecanismo de auto – regulação de fluxo, de maneira que a PPC refletirá mais fielmente as mudanças da PAM. Aumentos excessivos levam a hemorragias em áreas com vasos danificados e quedas da pressão podem levar a perpetuar a isquemia. Evitar portanto, as infusões rápidas com expansores ou bicarbonato (risco de hemorragia peri/intraventricular). Se o paciente apresentar hipertensão arterial mesmo tendo suspenso as drogas vasoativas e na vigência de sedação adequada, não tentar diminuir a pressão pois pode ser necessária para manter uma adequada PPC devido ao aumento da PIC.

- A hipotensão arterial severa que não responde às drogas vasoativas, pode responder a administração de corticóide.
- Suporte ventilatório. Iniciar com FR: 40 pm; PIM: 20 cm H₂O; PEEP:4 cm H₂O; Tempo insp: 0,5 seg. FiO₂ de acordo com o oxímetro. **Manter a paO₂ e a paCO₂ em valores normais.** A hiperoxia causa diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e incrementa as lesões por radicais livres. A hipocapnia também diminui o fluxo sanguíneo cerebral, enquanto a hipercapnia leva a vasodilatação cerebral com risco de hemorragias e lesões de re-perfusão.
- Corrigir alterações eletrolíticas e da glicemia.
- Tratar as convulsões (ver Capítulo de Convulsões Neonatais). Lembrar que durante a convulsão o cérebro aumenta 5 vezes as demandas de glicose.
- Neuroprotetores: o alopurinol na dose de 40mg/kg EV foi administrado em 11 RN com 11 RN controles, sendo observados diminuição da formação de radicais livres e melhor estabilidade do volume sanguíneo cerebral e atividade elétrica cerebral no grupo tratado. O número de RN que foram avaliados neste estudo foi muito limitado. Há informações da literatura que o alopurinol administrado a mãe intraparto pode ser efetivo em inibir a atividade da xantina oxidase. Os resultados destes estudos são promissores e ensaios clínicos multicêntricos para a avaliação do alopurinol como neuroprotetor são sendo desenvolvidos.

Para entendermos o papel do alopurinol como neuroprotetor: a reperfusão do cérebro isquêmico leva a formação de radicais livres citotóxicos pós-hipóxicos, quando ocorre a reoxigenação. O metabolismo da hipoxantina que se acumula no cérebro durante a hipóxia, leva a produção de radicais superóxido e hidroxil. O alopurinol, um inibidor da xantina oxidase e receptor de radicais livres, mostrou-se protetor tanto como pré-tratamento e após a injúria experimental

EXAMES COMPLEMENTARES

ACOMETIMENTO RENAL

Solicitar de rotina EAS em todo paciente asfíxiado. Quando existe lesão renal evidencia hematúria, proteinúria e cilindrúria.

Na presença de edema ou oligúria solicitar eletrólitos, uréia, creatinina. Na necrose tubular aguda pode ocorrer hiper, hipo ou normonatremia; o potássio, a uréia e creatinina estão elevados. A uréia e a creatinina urinárias são utilizadas para calcular a excreção fracionada de sódio (EFNa). Se a excreção fracionada de sódio for maior que 2,5, a oligúria é de causa renal. Se a excreção fracionada de sódio for menor que 2,5, a oligúria é de causa pré-renal (consulte o capítulo de Insuficiência Renal Aguda)

$$EFNa = \frac{\text{Na urinário/Na sérico}}{\text{Uréia urinária/uréia sérica}} \times 100$$

	Peso	Densidade urinária	EFNa	EAS
Necrose Tubular Aguda	↑	↓	>2,5	Alterado
SIHAD	↑	↑	<2,5	Normal
Desidratação	↓	↑	<2,5	Normal

ACOMETIMENTO CARDIACO

Solicitar creatinina fosfoquinase fração MB (CK-MB) de rotina em todo paciente asfíxiado nas primeiras 24 horas de vida, se 5-10% acima do valor normal pensar em isquemia miocárdica e confirmar com ECG. Na insuficiência cardíaca, o RX mostra cardiomegalia. O eco-Doppler é útil na suspeita de insuficiência tricúspide e é padrão ouro no diagnóstico de hipertensão pulmonar persistente.

ACOMETIMENTO NEUROLÓGICO

A ecografia transfontanela deve ser realizada precocemente a procura de hemorragias (fundamentalmente em RN pré-termos – consulte o capítulo de Hemorragia Peri/Intraventricular) e durante a evolução da doença com fins prognósticos (cistos porencefálicos, hidrocefalia, "tálamo brilhante" etc), devendo ser realizada a dopplerfluxometria cerebral para a avaliação prognóstica (consulte o capítulo Ultra-sonografia Doppler Cerebral no Recém-Nascido) A tomografia computadorizada mostra melhor a magnitude do edema e as áreas de isquemia.

PROGNÓSTICO NA ASFIXIA PERINATAL

Para os RN com idade gestacional maior que 36 semanas é útil aplicar os critérios de Sarnat & Sarnat que classificam a encefalopatia hipóxico – isquêmica em três estágios (ver Tabela 4)

	Nível 1 (leve)	Nível 2 (moderado)	Nível 3 (severo)
Nível de consciência	Hiperalerta; irritado	Letárgico	Comatoso; estupor
Controle neuromuscular	Desinibido, hiperreativo	Diminuição dos movimentos espontâneos	Diminuição ou ausência dos movimentos espontâneos
Tono muscular	Normal	Leve hipotonia	Flácido
Postura	Leve flexão distal	Intensa flexão distal	Descerebração intermitente
Reflexos	Hiperativos	Hiperativos	Hipoativos ou ausentes
Mioclonias	Presentes ou ausentes	Presentes	Ausentes
Reflexos primitivos	Normais	Deprimidos	Ausentes
Sucção	Débil	Débil ou ausente	Ausente
Moro	Potente, baixo limiar	Fraco, incompleto, alto limiar	Ausente
Oculovestibular	Normal	Hiperativo	Ausente ou débil
Tonus cervical	Regular	Evidente	Ausente
Sistema Autonómico	Mais simpático	Mais parasimpático	Ambos deprimidos
Respiração	Espontânea	Espontânea/apnéias	Periódica/apnéias
FC	Taquicardia	Bradycardia	Variável
Secreção bronquial e salivar	Pobre	Profusa	Variável
Pupilas	Midríase	Miose	Indiferente, às vezes anisocoria, reflexo lumínico pobre
Motilidade gastrointestinal	Normal ou diminuída	Aumentada/diarréia	Variável
Convulsões	Ausentes	Freqüentes	Incomuns

Achados no EEG	Normal	Precoce: ↓ voltagem generalizado Tardio: Padrão periódico convulsões focais ou multifocais	Padrão periódico com fases isométricas Tardio: Totalmente isométrico
----------------	--------	--	---

Fonte: Sarnat & Sarnat. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch. Neurol. 33:696, 1976

De acordo com Sarnat e Sarnat virtualmente 100% dos RN do estágio 1 terão follow-up neurológico normal; 80% dos pertencentes ao estágio 2 serão neurologicamente normais; os anormais serão os que ficaram neste estágio por mais de 5-7 dias.

Daqueles com encefalopatia grave (estágio 3) morrerão 50% enquanto a outra metade desenvolverá seqüelas neurológicas graves (paralisia cerebral, retardo mental, epilepsia, microcefalia, etc)

Bibliografia

1. Snyder E, Cloherty J. Perinatal Asphyxia. IN: Cloherty J, Stark A. Manual of Neonatal Care, 4ª pg 515, 1997.
2. Hill A et al. Perinatal Asphyxia :clinical aspects (review). Clin. Perinatol 16: 435, 1989.
3. Procianoy R. Asfixia Perinatal. IN: Manual de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria, pg 63, 1997.
4. Perlman J et al. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia. Am J Dis Child 143: 617, 1989.
5. Sarnat H et al. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 33: 696, 1976.
6. Volpe J. Hipoxic-ischemic encephalopathy. IN: Volpe J Neurology of the Newborn, 2ª Ed pg 209, 1987.
7. Procianoy RS et al. Síndrome hipóxico-isquêmica. J Pediatr (Rio J) 77 (Supl)1:2001.
8. Shankaran S. The postnatal management of the asphyxiated term infant. Clin Perinatol 29: 675, 2002.
9. Legido A .Neuroproteção. Simpósio Internacional de Neonatologia e Neurologia Neonatal, Curitiba/PR, 21 a 23 de agosto de 2003
10. Legido A .Neurologia Neonatal-O futuro. Simpósio Internacional de Neonatologia e Neurologia Neonatal, Curitiba/PR, 21 a 23 de agosto de 2003.