

PARALISIA CEREBRAL - ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM CLÍNICA

Data de aceite: 03/07/2023

Amanda Faria Simoni Campos

Acadêmica de Medicina, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

Anna Carolina Motta Costa

Acadêmica de Medicina, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

Matheus Ramos Lopes

Acadêmico de Medicina, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

Thomás Viana de Souza

Professor do departamento de Clínicas Pediátrica e do Adulto da Universidade Federal de Ouro Preto, Morro do Cruzeiro, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

acrescentadas referências imprescindíveis da plataforma Uptodate. Objetivou-se revisar evidências científicas sobre a etiologia, diagnóstico, manejo e prevenção da PC, a fim de corroborar a prática médica, sobretudo, do médico generalista. Além disso, avaliar o curso de prevalência da doença nos últimos anos como resultado da atuação nos fatores fisiopatológicos evitáveis. A etiologia dessa síndrome ainda é controversa é sabido que seu curso está relacionado a fatores durante três momentos principais: no desenvolvimento intrauterino, no parto e no período neonatal. Assim, respectivamente, distúrbios vasculares placentários, corioamnionite, e sepse neonatal são exemplos de fatores associados à PC. Ainda, estudos de metanálise recentes têm indicado que os fatores causais determinantes da paralisia cerebral em cada caso estão relacionados com a apresentação clínica e gravidade do quadro. Portanto, faz-se de suma relevância se atentar a tais fatores de risco e conhecer e aplicar as estratégias de prevenção. Tendo em vista a importante morbidade de algumas formas clínicas de PC, o reconhecimento precoce e a instauração de medidas terapêuticas e de reabilitação o quanto antes, são essenciais para o

RESUMO: Paralisia Cerebral (PC) consiste em uma síndrome de deficiência motora secundária a anormalidades no desenvolvimento do cérebro fetal ou infantil. Tal tema é de grande relevância para a comunidade médica visto que consiste no grupo de alterações motoras mais comuns na infância. Deste modo, foi realizada uma revisão literária na plataforma PubMed e

prognóstico do paciente. Ainda, cabe ressaltar que dado o diagnóstico, é fundamental uma abordagem terapêutica multidisciplinar, pois a lesão cerebral nesta síndrome tem caráter persistente e não progressivo, e, assim, a capacidade de neuroplasticidade se faz preservada nas áreas não lesadas sendo portanto, passível de desenvolvimento de habilidades, e melhora da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Paralisia Cerebral; Hipóxia-Isquemia; Cuidado da criança.

ABSTRACT: Cerebral Palsy (CP) is a motor disability syndrome secondary to abnormalities in fetal or infant brain development. Such a theme is of great relevance to the medical community since it consists of the most common group of motor injuries in childhood. Thus, a literature review was conducted on the PubMed platform and essential references from the Uptodate platform were added. The objective was to present scientific evidence on the etiology, diagnosis, management, and prevention of CP, in order to corroborate medical practice, especially for non specialized doctors. In addition, this chapter intends to evaluate the prevalence of the disease in recent years as a result of the control over preventable pathophysiological factors. The etiology of the syndrome is still controversial. It is known that its course is related to factors during three main moments: in intrauterine development, in the peripartum, and in the neonatal period. Thus, placental vascular disorders, chorioamnionitis, and neonatal sepsis, respectively, are examples of factors associated with CP. Furthermore, recent meta-analysis studies have indicated that the causal factors determining cerebral palsy are correlated to its clinical and severity presentation. Therefore, it is of utmost importance to pay attention to such risk factors and to know and apply prevention strategies. Considering the significant morbidity of some clinical forms of CP, early recognition and the implementation of therapeutic and rehabilitation measures as soon as possible are essential for the patient's prognosis. Furthermore, it should be emphasized that, given the diagnosis, a multidisciplinary therapeutic approach is fundamental, since the brain lesion in this syndrome has a persistent and non-progressive character, and, thus, the neuroplasticity capacity is preserved in the non-injured areas, what makes it possible to develop abilities and improve the quality of life.

KEYWORDS: Cerebral Palsy; Hypoxia-Ischemia; Child Care.

INTRODUÇÃO

Paralisia Cerebral (PC), também denominada de Encefalopatia Crônica Não Progressiva, consiste em uma síndrome de deficiência motora, de gravidade variável, secundária a anormalidades no desenvolvimento do cérebro fetal ou infantil. É o grupo de alterações motoras mais comum na infância e apesar de ser uma condição não degenerativa, sua expressão clínica pode mudar ao longo do tempo à medida que o Sistema Nervoso Central (SNC) amadurece. (ROSENBAUM, 2006)

A PC cursa com anormalidades no tônus muscular, postura e/ou disfunções de movimento e, frequentemente, estão associados a outros sintomas, como: déficits intelectuais, comportamentais e de comunicação, alterações sensoriais e de percepção, além de complicações musculoesqueléticas. (ROSENBAUM, 2006) Crianças com PC, apresentam, em geral, movimentos descoordenados, estereotipados e muito limitados.

Movimentos finos, como a “pega em pinça”, adquirido no desenvolvimento normal do lactente em torno de oito meses de vida, pode ser impossível para um lactente com PC. (EINSPIELER et al., 2008)

Mundialmente, com o aumento da sobrevivência de recém-nascidos pré-termos a partir da década de 1960 houve um crescimento da incidência de Paralisia Cerebral em neonatos. Inversamente a esse dado epidemiológico, a partir de 1990, houve uma queda na incidência de PC, associada à melhora na assistência perinatal. (ROBERTSON, 2007) Atualmente, em média, 2,5 a cada 1000 crianças desenvolvem PC. Essa prevalência é maior entre os recém-nascidos pré-termos, portanto sendo inversamente proporcional com a idade gestacional e peso ao nascimento. (HIRVONEN, 2014)

Adicionalmente à prematuridade e ao baixo peso, múltiplos fatores pré-natais e perinatais são importantes para o aumento do risco de PC neonatal e infantil. Fatores modificáveis, por exemplo, incluem infecções e o consumo de álcool e tabaco durante a gestação. (ROBERTSON, 2007) No entanto, a etiologia da síndrome é complexa e multifatorial e inclui, de um modo geral, todos os fatores que interferem negativamente no desenvolvimento do feto e do cérebro neonatal.

Diante da multiplicidade dos fatores de risco e das possíveis causas da PC, é passível de entendimento as diferentes formas de apresentação clínica que essa síndrome pode manifestar. Em consonância à variabilidade clínica, tem-se a neuroplasticidade do SNC de neonatos e lactentes, que contribui para um quadro clínico dinâmico da doença, em que manifestações nos primeiros meses de vida podem se alterar ao longo da vida da criança.

Tendo em vista a importante morbidade de algumas formas clínicas de PC, o reconhecimento precoce e a instauração de medidas terapêuticas e de reabilitação o quanto antes, são essenciais para o prognóstico do paciente.

MATERIAL E MÉTODOS

Para elaborar este trabalho, foi realizada uma revisão dos artigos por meio da plataforma PubMed na National Library of Medicine. Foram utilizados os descritores: “*Paralisia Cerebral*”, “*Hipóxia-Isquemia Encefálica*”; “*Paraplegia*”, e seus correspondentes em inglês “*Cerebral Palsy*”, “*Hypoxia-Ischemia, Brain*” e “*paraplegia*”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos em português e inglês publicados nos últimos 20 anos, do tipo de revisão e revisão sistemática e que incluem apenas a espécie humana e disponíveis para acesso gratuito, totalizando 42 artigos. Diante disso, a partir da leitura do resumo destes foram excluídos 10 artigos, sendo 7 destes pelo critério de não inclusão no tema Paralisia Cerebral e outros 3 por não adequarem ao critério de publicações incluindo exclusivamente a espécie humana. Os 32 artigos selecionados foram, então, lidos na íntegra para produção da presente revisão narrativa. Adicionalmente, foi por fim anexado

às referências bibliográficas um documento científico sobre Encefalopatia Hipóxico - Isquêmica do Paralisia Cerebral do departamento de Neurologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e artigos referenciados na plataforma de apoio à decisão clínica UpToDate que foram imprescindíveis para fornecer um panorama clínico complementar da síndrome.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

A PC é uma síndrome de fatores etiológicos distintos que podem coexistir, ou não, no desenvolvimento do quadro. É sabido que tais eventos podem ocorrer durante três momentos distintos: no desenvolvimento intrauterino, no parto e no período neonatal. Assim, respectivamente, desordens vasculares placentárias, infecção intrauterina, e sepse neonatal são exemplos de fatores associados à PC. (MACLENNAN et al; 2015).

Estudos de metanálise recentes têm indicado que os fatores causais determinantes da PC, em cada caso, estão relacionados com a apresentação clínica e gravidade do quadro. Dessa forma, algumas fatores causais comuns da PC serão discutidas abaixo:

Prematuridade: 5 a 15 % dos recém nascidos de muito baixo peso ao nascer desenvolvem PC (HAFSTROM,2018) e algumas condições estão associadas, como leucomalácia periventricular, hemorragia intraventricular e displasia broncopulmonar (LINSEL, 2016).

Anormalidades congênitas: estudos apontaram que anormalidades congênitas tanto do SNC quanto fora dele são mais comuns em crianças com diagnóstico de PC. Em crianças com esse acometimento, a fisiopatológica básica ainda é desconhecida, porém tais anormalidades podem ocorrer durante o desenvolvimento do cérebro e afetar a proliferação, diferenciação e migração celular. A exposição a toxinas, radiação ou agentes infecciosos durante períodos críticos da gestação estão relacionados a essas anormalidades(GOLDSMITH, 2019).

Susceptibilidade genética: a contribuição genética tem sido evidenciada como um fator que exerce um papel importante na etiologia da síndrome (MORENO-DE-LUCA, 2012). Dentre aqueles que adquirem fatores de risco para PC, mais de 11% possuem marcadores genéticos que podem ter contribuído para a gênese desta. Em adição, vários distúrbios genéticos podem estar presentes com achados consistentes de PC. (CHOPRA et al., 2022; MAY et al., 2021).

Nascimentos múltiplos: Neste caso, o aumento do risco de desenvolver esta síndrome também está associado à maior ocorrência de outros fatores na gestação múltipla, como a prematuridade, desordens da vasculares placentárias, entrelaçamento de cordão e anormalidades congênitas. (BONELLIE et al., 2005; TOPP, 2004)

Acidente Vascular Encefálico: No período perinatal este evento está associado principalmente ao desenvolvimento de PC espástica unilateral. (DUNBAR, 2018) Sua

etiologia se dá sobretudo devido a desordens pró trombóticas como hipercoagulabilidade, vasculopatias congênicas e embolia secundária a anomalias vasculares placentárias. (DUNBAR, 2018)

Infecção Uterina: Infecções congênicas tais como Zika vírus, Citomegalovírus, Sífilis e Varicela, assim como infecções uterinas bacterianas e coriaminite também estão associadas ao aumento do risco de desenvolver PC. (SAMASHIMA, 2007) Nos recém nascidos pré termo, a gênese a partir da infecção ocorre, sobretudo, por meio do desenvolvimento de encefalomalácia cística, leucomalácia periventricular e, então, evoluir para PC. (O'SHEA, 2002)

Causas adquiridas pós-natais: Ainda que a PC seja mais comum devido a fatores pré- natais e perinatais, a síndrome ainda pode ter sua etiologia durante o desenvolvimento do cérebro na primeira infância. Neste caso, o subtipo mais associado é a paralisia espástica. Fatores causais adquiridos incluem eventos encefálicos hipóxico- isquêmicos e hemorrágicos, trauma, meningite, sepse, kernicterus e também outras causas de encefalopatia. (BARKOUDAH, 2022)

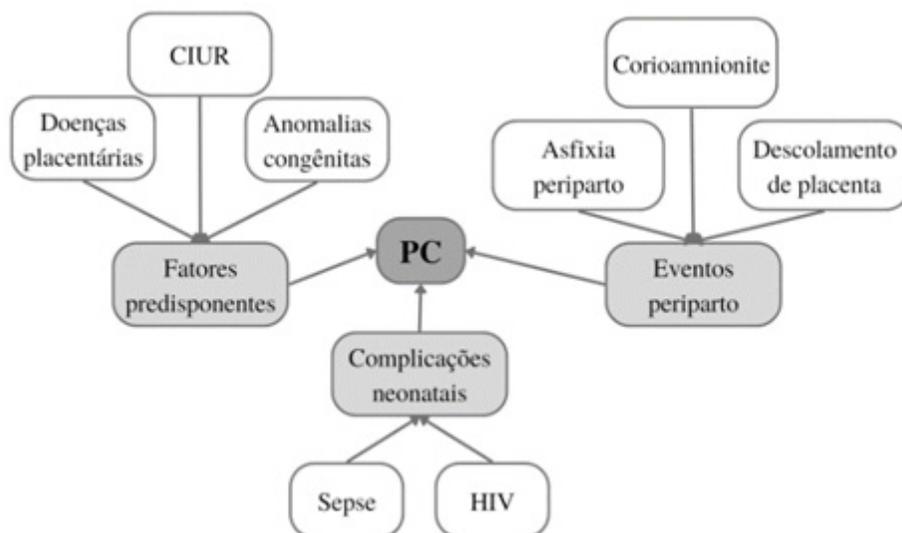


Figura 1. Causas e Fatores de risco para a Paralisia Cerebral

Fonte: Adaptado de Stavsky et al, 2017.

Prevenção

No que tange à prevenção, é necessário, primariamente, delinear os objetivos a serem alcançados e, no âmbito da PC, almeja-se evitar o desenvolvimento da doença e abrandar a manifestação clínica desse quadro de modo a minimizar a morbimortalidade. Dessa maneira, devem-se priorizar medidas relacionadas ao momento pré-natal, periparto

e pós-natal. Em relação ao pré-natal, visam-se os cuidados de rotina no pré-natal, incluindo a prevenção de parto pré-termo. Além disso, o uso materno de sulfato de magnésio pré nascimento em gestantes com alto risco para parto pré termo tem se mostrado efetivo para diminuir o risco de déficits no desenvolvimento do SNC . Já em relação ao parto, o clampeamento tardio do cordão umbilical de, pelo menos, 30 segundos após o nascimento, se mostra como uma ferramenta possível em reduzir o risco de hemorragia intraventricular do recém-nascido. No quesito do pós-natal, medidas de suporte e de neuroproteção podem diminuir o risco e colaborar na prevenção da PC. Isso inclui a manutenção de ventilação adequada, a perfusão cerebral suficiente, o controle de convulsões e o tratamento de quaisquer causas subjacentes à encefalopatia, como as infecções e os distúrbios metabólicos. (STAVSKY, 2017)

Classificação

A PC é uma síndrome clínica caracterizada por anormalidades motoras decorrentes de alguma alteração ocorrida em um cérebro em desenvolvimento. (BARKOUDAH, 2022) Suas diversas formas de manifestação se dão a partir de modificações no tônus muscular, na postura e nos movimentos das crianças, podendo ou não se associar a déficits cognitivos e sensoriais. (STAVSKY, 2017)

Para melhor manejo e entendimento do prognóstico desses pacientes é importante a classificação da forma de PC de cada criança. A principal forma de classificação utiliza como parâmetro a atividade motora, que nos pacientes em questão há uma alteração de Neurônio Motor Superior (NMS). Em crianças portadoras da síndrome do NMS os sinais clínicos podem ser divididos em positivos e negativos. Os sinais positivos são decorrentes de uma hiperexcitabilidade na placa motora resultando em aumento da atividade muscular. Como resultado se tem um aumento da espasticidade, com contraturas involuntárias e vigorosas da musculatura, hiperreflexia, Babinski positivo, clônus presente e acometimentos extrapiramidais, como a ataxia e as discinesias. Já os sinais negativos aparecem diante de uma insuficiência de força e controle da atividade muscular, tendo como manifestação movimentos voluntários lentificados, disdiadococinesia e fraqueza (BARKOUDAH, 2022)

Em relação a classificação da síndrome em si, os principais grupos são a paralisia espástica (hemiplérgica, diplérgica, tetraplérgica), discinética, atáxica e mista. A evolução em uma dessas formas clínicas ou em uma mistura delas tem influência direta do mecanismo que levou à instalação da patologia. Estudos apontam que a má formação cerebral e a encefalopatia hipoxicoisquêmica estão mais associadas ao subtipo discinético, ao passo que o Acidente Vascular Encefálico neonatal e a hemorragia intraparenquimatosa estão mais associados à paralisia espástica unilateral e que quadros infecciosos têm uma maior prevalência sobre o subtipo espástico bilateral (ODDING, 2006; METZ, 2022).

A diplegia espástica, apresenta um comprometimento maior, ao passo que em pacientes com quadros leves, a função manual é preservada. Observam-se em pacientes

mais graves contraturas que podem levar à perda de funcionalidade dos membros inferiores e comprometimento moderado dos superiores. Tais alterações, dependendo da etiologia, podem ser bilaterais ou unilaterais. Sinais e sintomas fora do sistema musculoesquelético podem aparecer, concomitantemente, como: déficit visual e auditivo e deficiência intelectual. Já a hemiplegia espástica, ao contrário do que ocorre na diplegia, tem uma predileção pelo acometimento dos membros superiores. Em sua grande maioria há também alterações sensoriais.

No que tange a tetraplegia espástica há um maior comprometimento motor, sensorial e cognitivo, portanto, a possibilidade de um pior prognóstico.

Diferentemente dos distúrbios espásticos, nos discinéticos os pacientes apresentam movimentos involuntários, podendo, em casos mais graves, culminar com disartria e deficiência motora, apesar da ausência de contraturas, além de apresentar associação variável com déficits intelectuais. (BARKOUDAH, 2022)

Por fim, a forma atáxica, que é mais rara, apresenta atraso nos marcos de desenvolvimento motor e de linguagem da criança. A Tabela 1 sumariza as principais características de cada forma clínica, que podem variar com o passar da idade e que influenciam na reabilitação de cada paciente.

Classificação	Forma clínica	Principais características
Espástica	Hemiplegia	Mais comum Afeta um dimídio (mais comum membro superior) Presença sinais piramidais
	Diplegia	Mais comum em prematuros Comprometimento membro inferior** Síndrome de Little
	Tetraplegia	Comprometimento membro superior e inferior
Discinética	Discinética	Rara Movimentos involuntários Piora no contexto de estresse, melhora durante o sono
Atáxica	Atáxica	Hipotonia Alteração do equilíbrio Alteração da coordenação
Mista	Mista	Combinação de sinais e sintomas das formas clínicas descritas

Tabela 1. Classificação da formas clínicas de PC

Fonte: Adaptado SBP – Encefalopatia Hipóxico Isquêmica e Paralisia Cerebral, 2021

Além de influenciar na classificação da PC, a etiologia também tem associação direta com as comorbidades associadas à doença. Estudos apontam que crianças com

PC decorrente de mutação cromossômica, má formação cerebral, encefalopatia hipóxico isquêmica e hidrocefalia têm maior risco de desenvolver epilepsia associada à PC. Já os distúrbios de deglutição são mais associados à etiologia hipóxico isquêmica, doença congênita do SNC e hidrocefálica. Por fim, os distúrbios auditivos são mais prevalentes em crianças com má formação de SNC, ao passo que, os distúrbios visuais são mais frequentes em pacientes com quadros infecciosos e hidrocefálicos. (ODDING, 2006).

Diagnóstico

O diagnóstico é clínico e baseado na combinação de sinais clínicos e neurológicos. O sistema nervoso da criança até um ano de idade é dotado de importante neuroplasticidade, o que torna o diagnóstico precoce de suma importância e relevância no prognóstico de uma criança com PC.

Com a finalidade de aproveitar a janela de oportunidade que a neuroplasticidade do primeiro ano de vida proporciona, são necessárias ferramentas que auxiliem o diagnóstico precoce. A literatura aponta como padrão-ouro a ferramenta diagnóstica “General Movements Assessment” que é dotada de alta sensibilidade e especificidade. Trata-se de uma análise qualitativa da movimentação espontânea de movimentos gerais dos bebês em três momentos da vida, o que requer filmagens que serão avaliadas por um observador treinado no método.

Apesar das vantagens da “General Movements Assesment” na realização diagnóstica, na prática brasileira não se vê muito a sua utilização. Como alternativa, o reconhecimento precoce dos sinais de alerta do primeiro ano (**Tabela 2**), podem auxiliar no início do acompanhamento e da investigação de anormalidade em lactentes suspeitos. (STAVSKY, 2017).

Sinais de Alerta no 1º ano
Comportamento hipoativo ou mais irritadiço
Reflexos primitivos exaltados
Reflexo tônico cervical assimétrico alterado ou persistente
Posturas anormais
Alterações do tônus axial e de membros com ou sem assimetria
Estrabismo
Dificuldade em alimentação e de ganho ponderal
Curva inadequada de crescimento de perímetro cefálico

Tabela 2. Sinais de alerta no primeiro ano de vida para pacientes com possível Paralisia Cerebral

Tratamento

O tratamento para essa síndrome deve ser iniciado de forma precoce logo após a suspeita diagnóstica. Isso deve ser baseado em medidas na tentativa de suplantar as necessidades físicas, sociais, educacionais, psicológicas e terapêuticas da criança. A equipe como um todo deve buscar o estabelecimento de metas reais para o paciente e envolver a família durante o processo. Dessa maneira, existem diversos recursos que podem ser aplicados na busca da melhora da qualidade de vida das crianças acometidas e devem ser apresentadas à família e indicadas de maneira individualizada (RAINA, 2005).

Para buscar o melhor tratamento para esses pacientes, algumas ferramentas são úteis para mensurar o estado funcional e monitorar as alterações ao longo do tempo, guiando as medidas terapêuticas adotadas. Assim, o Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS - do inglês *Gross Motor Function Classification System*), conforme exposto na **Tabela 3**, é um recurso bem difundido e utilizado em paciente com PC que pode auxiliar na avaliação, colocando o indivíduo em categorias baseadas na idade e na performance em vários ambientes, como escola, casa e comunidade. O nível GMFCS da criança é uma padronização que transmite informações sobre a função da criança, potencial de reabilitação e trajetória esperada ao longo do tempo. Os níveis vão de I a V e são aplicados da seguinte maneira para crianças de 6 a 12 anos (RAINA, 2005)

Níveis	Forma clínica
I	Caminha livremente em todos os ambientes.
II	Caminha na maioria dos ambientes. Dificuldade para longas distâncias
III	Necessidade de equipamento auxiliar para caminhar
IV	Geralmente dependentes de cadeiras de rodas, mas por vezes capazes de se locomover sozinhos com cadeiras elétricas.
V	Incapacidade de andar sozinho. Necessidade de completa assistência.

Tabela 2. Gross Motor Function Classification System (GMFCS)

Fonte: Adaptado SBP – Encefalopatia Hipóxico Isquêmica e Paralisia Cerebral, 2021

O apoio social e emocional à família do paciente com PC é um ponto fundamental no tratamento, assim como para qualquer família com uma criança com uma doença crônica. Os pais ou cuidadores podem experimentar sentimentos como luto crônico, negação e constrangimento e, dessa maneira, necessitam de auxílio para suas condições (Raina, 2005). Com isso, a assistência deve ser feita de maneira humana e centrada no indivíduo, provendo um cuidado integral e holístico ao paciente e à família. Para isso, a atuação multidisciplinar se faz necessária e deve contar com o suporte psicológico e grupos de apoio para familiares, bem como fornecer as informações de maneira honesta e sensível a cada etapa desse processo desde a suspeita diagnóstica. Além disso, algumas formas

de envolvimento recreativo da criança podem ser usadas nesse processo para maior participação social como esportes adaptativos e atividades em grupo (BARKOUDAH, 2022)

Diante do diagnóstico de PC, a função motora da criança pode apresentar alterações e acometer a postura, equilíbrio e a coordenação. Assim, as intervenções nesse aspecto devem ser indicadas individualmente e oferecidas de forma menos invasiva possível a despeito do quadro clínico. Por isso, podem-se listar algumas opções de tratamento:

- **Terapia física e ocupacional:** a fisioterapia é uma ferramenta estabelecida para auxiliar no controle motor e na evolução da doença. A terapia ocupacional se mostra importante na esfera de habilidades de autoajuda e de autonomia desses pacientes.
- **Dispositivos de suporte tecnológico:** alguns modelos estão disponíveis para auxiliar o paciente nos casos de déficit motor como cadeiras de roda elétrica, sistemas de assentos e dispositivos de suporte, mobilidade e equilíbrio. Diante disso, esses recursos devem ser apresentados à família e discutido segundo a condição social e financeira.
- **Distonia:** esse quadro caracterizado por contrações involuntárias que levam a movimentos repetitivos pode ser encontrado nas crianças com PC e muitos medicamentos orais têm sido estudados no tratamento dessa condição. Diversos pontos contrários a essa terapia devem ser levados em conta, como efeitos adversos e janela terapêutica, que, segundo a evidência científica atual, é estreita para muitos casos. Não obstante, diante da existência desse tratamento, ele deve ser informado à família e considerado para alguns casos. (BARKOUDAH, 2022)

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cuidados da criança com diagnóstico de PC, necessita de um acompanhamento longitudinal e multiprofissional, envolvendo fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, pediatras e médicos da família. Uma vez que a lesão cerebral nestas síndromes tem caráter persistente e não progressivo, é importante estimular a capacidade de neuroplasticidade que está preservada nas áreas não lesadas a fim de possibilitar o desenvolvimento de habilidades que aumentem a funcionalidade e independência do indivíduo ao longo dos anos. Espera-se, em última análise, que este trabalho contribua para o conhecimento do tema por parte dos profissionais de saúde, a fim de tornar o diagnóstico precoce e as abordagens de reabilitação mais assertivas, com consequente melhora do prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- BARKOUDAH, MDE, *et. al*; *Cerebral palsy: Overview of management and prognosis, 2022. Disponível em:* <https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-overview-of-management-and-prognosis?search=paralisia%20cerebral%20TRATAMENTO&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 27Set. 2022.
- BONELLIE SR, Currie D, Chalmers J. Comparison of risk factors for cerebral palsy in twins and singletons. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47:587.
- CHOPRA M, GABLE DL, LOVE-NICHOLS J, *et al*. Mendelian etiologies identified with whole exome sequencing in cerebral palsy. *Ann Clin Transl Neurol* 2022; 9:193.
- DUNBAR M, KIRTON A. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2:666.
- GOLDSMITH S, MCLNTYRE S, HANSEN M, BADAWI N. Congenital Anomalies in Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review. *J Child Neurol* 2019; 34:720.
- EINSPIELER C. Early markers for unilateral spastic cerebral palsy in premature infants. *Nature Clinical Practice Neurology*, Baltimore, MD, v. 4, p. 186-187, 2008.
- HAFSTROM M, KALLÉN K, SERENIUS F, *et al*. Cerebral Palsy in Extremely Preterm Infants. *Pediatrics* 2018; 141.
- HIRVONEN M, OLAJA R, KORHONEN P, *et al*. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics* 2014; 134:e1584.
- LINSELL L, MALOUF R, MORRIS J, *et al*. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58:554.
- MAY HJ, FASHEUN JA, BAIN JM, *et al*. Genetic testing in individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2021; 63:1448.
- MACLENNAN, Alastair H.; THOMPSON, Suzanna C.; GECZ, Jozef. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 213, n. 6, p. 779-788, 2015.
- METZ C, *et al*. Clinical Phenotype of Cerebral Palsy Depends on the Cause: Is It Really Cerebral Palsy? A Retrospective Study. *Journal of Child Neurology* 2022, Vol. 37(2) 112-118
- MORENO-DE-LUCA A, LEDBETTER DH, MARTIN CL. Genetic [corrected] insights into the causes and classification of [corrected] cerebral palsies. *Lancet Neurol* 2012; 11:283.
- NELSON KB. Prenatal origin of hemiparetic cerebral palsy: how often and why? *Pediatrics* 1991; 88:1059.
- NELSON KB. Can we prevent cerebral palsy? *New England Journal of Medicine* 2003; 349:1765.

NUNES ML. Encefalopatia Hipóxico Isquêmica e Paralisia Cerebral. Rev SBP. Nº 4, 13 de Julho de 2021.

ODDING E, ROEBROEK M.E, STAM H.J. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*, February 2006; 28(4): 183 – 191.

O'SHEA TM. Cerebral palsy in very preterm infants: new epidemiological insights. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; 8:135.

PRECHT H.F.R.I. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd 1990.

RAINA P, O'DONNELL M, ROSENBAUM P, et al. The health and well-being of caregivers of children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2005; 115:e626. disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-overview-of-management-and-prognosis?search=cerebral%20palsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2. Acesso em 30Set. 2022

ROBERTSON CM, WATT MJ, YASUI Y. Changes in the prevalence of cerebral palsy for children born very prematurely within a population-based program over 30 years. *JAMA* 2007; 297:2733.

ROSENBAUM P, PANETH N, LEVITON A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007; 109:8.

SAMASHIMA H, IKENOUE T. Developmental effects on neonatal mortality and subsequent cerebral palsy in infants exposed to intrauterine infection. *Early Hum Dev* 2007; 83:517.

STAVSKY M, MOR O, MASTROLIA SA, et al. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr*, v.5, p. 1-10, 2017.

TOPP M, Huusom LD, Langhoff-Roos J, et al. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:548.