

ASFIXIA PERINATAL

Data de aceite: 02/07/2023

Mateus Gabriel Celestino de Vasconcelos Rocha

Letícia Barros Cardoso

Dr. Fábio da Silva Guilherme
Pediatra

INTRODUÇÃO

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), as três principais causas de mortes neonatais no mundo são: processos infecciosos, prematuridade e asfixia neonatal, sendo a última a principal causa de deficiência neurológica em recém-nascidos a termo (RNT). No contexto mundial, cerca de 23% dos óbitos neonatais são devido à asfixia perinatal (OMS, 2011). Já segundo o Ministério da Saúde (2018), no Brasil, cerca de 7,5% dos óbitos neonatais daquele ano tiveram relação com a asfixia perinatal (NOBREGA et al., 2022). Dessa maneira, percebe-se a importância de um estudo e aprofundamento do tema visando amenizar tais dados.

DEFINIÇÃO

Asfixia perinatal refere-se ao comprometimento de trocas gasosas durante o período perinatal, para provocar hipoxemia, hipercapnia e, progressivamente, acidose metabólica (MANUAL DE NEONATOLOGIA, 2019). Caso não aconteça uma rápida intervenção os pacientes podem progredir para um quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), paralisia cerebral e falência múltipla de órgãos, sendo, portanto, de grande importância o estabelecimento rápido e preciso do diagnóstico clínico (IRIBARREN et al., 2022).

ETIOLOGIA

Essa condição possui uma etiologia multifatorial e raramente acontece de forma isolada. Entre os fatores que podem aumentar as chances de ocorrer asfixia perinatal, pode-se elencar exemplos como a diminuição da oxigenação da mãe, menor irrigação sanguínea placentária e fetal, dificuldade de trocas gasosas placentárias

e, também, um aumento da necessidade do feto de O₂ (MANUAL DE NEONATOLOGIA, 2019).

Além desses, uma gama de outros fatores são passíveis de favorecer um quadro de asfixia perinatal, os quais estão elencados no Quadro 01 abaixo:

Quadro 01: Fatores que podem levar a asfixia neonatal.

Causas Maternas	Causas Intraparto	Causas Fetais	Causas Neonatais
Primiparidade idosa (mais de 35 anos)	Drogas que causam depressão respiratória (anestesia, narcóticos, Sulfato de Magnésio)	Más formações 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	Pós-maturidade	Distúrbios metabólicos
Doenças crônicas	Hipotensão materna	Hidropsia fetal	
Anemia (Hb<10gr/dl)	Descolamento prematuro da 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 prolongamento 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 / drogas			

Fonte: Assistência ao Recém-Nascido de Risco - HMIB/SES/DF, 2021.

FISIOPATOLOGIA

O início da asfixia pode ocorrer no período pré-parto, parto ou pós-parto, sendo a extensão do dano progressiva e, caso não seja realizado nenhum tipo de intervenção, possivelmente fatal. Diante desse quadro, o corpo do RN desenvolve respostas orgânicas para tentar minimizar os danos (NEONATOLOGIA, 2020).

Inicialmente, ocorre uma asfixia breve com diminuição da frequência cardíaca (FC) e elevação da pressão arterial (PA) e pressão venosa central (PVC) (BRASIL, 2014). O débito cardíaco é mantido no início, mas logo começa a ser redistribuído, tendo prioridade órgãos centrais vitais como o cérebro, coração e glândulas adrenais. Consequentemente, ocorre uma vasoconstrição regional seletiva, em que se diminui o fluxo sanguíneo em órgãos e tecidos periféricos como intestino, rins, músculos e pele (MANUAL DE NEONATOLOGIA, 2019).

Com a progressão do tempo de asfixia, ocorre redução da oferta de oxigênio para o coração, instalando-se hipóxia e acidose, com depressão miocárdica. Consequente queda do fluxo sanguíneo para órgãos vitais antes preservados, sendo a região cerebral a mais afetada. Dessa diminuição do aporte sanguíneo cerebral, uma queda brusca das reservas energéticas cerebrais é registrada, pois sem a chegada de oxigênio e glicose a formação de ATP fica bastante comprometida (NEONATOLOGIA, 2020).

A queda da reserva de ATP provoca uma série de eventos cerebrais em sequência. Primeiramente, a bomba de Na/K que depende de ATP entra em processo de falha, provocando uma perda da homeostase da membrana celular, permitindo a entrada indiscriminada na célula de sódio, cálcio e água gerando um edema citotóxico com lise e morte neuronal, além da formação de radicais livres. Somado a isso, acontece uma liberação desenfreada de glutamato e falha na sua recaptção, aumentando a morte de neurônios e sendo tóxico para os oligodendrócitos (NEONATOLOGIA, 2020).

Com o aumento significativo de glutamato ocorre um super estímulo de receptores, em especial o receptor NMDA, fazendo com que ainda mais cálcio entre na célula, o qual possui caráter tóxico e facilita a geração de mais radicais livres. Dessa forma, o abundante de glutamato e radicais livres favorecem a indução de uma resposta inflamatória com liberação de citocinas e ativação da micróglia (NEONATOLOGIA, 2020).

Por fim, o grande estresse oxidativo já provocado leva a célula a apoptose, podendo ser intrínseca (despolarização da membrana da mitocôndria devido à entrada demasiada de cálcio), extrínseca (liberação de citocinas inflamatórias no receptor FAS) ou via independente das caspases (ativada diretamente pela hipóxia e isquemia, fragmentando o DNA) (NEONATOLOGIA, 2020).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica depende do tempo, grau acometido e idade gestacional do RN. Segundo Volpe, pode-se seguir uma sequência cronológica de evolução clínica:

1. Primeiras 12h: RN apresenta comprometimento difuso do sistema nervoso, com estado comatoso, hipotônico, ausência de motilidade espontânea e respiração irregular. Apresenta reflexos arcaicos diminuídos ou abolidos, pupilas isocóricas e fotorreagentes, além da possibilidade de acontecerem crises convulsivas (VOLPE, 2018);

2. Entre 12h e 24h: RN apresenta melhora aparente de seu estado geral, porém aumenta a frequência das crises convulsivas, podendo progredir para um possível estado de mau epiléptico. Apneias convulsivas e tremores são achados comuns, com possível déficit motor em membros superiores e inferiores (VOLPE, 2018);
3. Entre 24h e 72h: RN apresenta piora de seu estado geral, com piora do estado comatoso e sinais de acometimento do tronco encefálico, tais quais anormalidades da PA, da reatividade pupilar, da motricidade ocular extrínseca e da respiração, com presença de apneia. Pode-se encontrar abaulamento de fontanela devido à hipertensão intracraniana, com alta taxa de mortalidade dos RN nesse intervalo temporal (VOLPE, 2018);
4. Mais de 72h: RN sobreviventes apresentam regressão dos sinais neurológicos, com diminuição da motilidade espontânea e reflexos arcaicos, hipotonia muscular com posterior hipertonia, dificuldade de sugar e maior propensão a infecções (VOLPE, 2018).

Dessa forma, é importante o profissional responsável agir com prudência no estabelecimento do prognóstico, visto que é comum a melhora dos sintomas no intervalo de 12 a 24 horas com posterior piora do quadro geral. Assim, o recomendado é esperar 72 horas iniciais de um paciente com diagnóstico de asfíxia perinatal para começar a estabelecer o prognóstico (MARGOTTO, 2021).

REPERCUSSÕES SISTÊMICAS

O acometimento neurológico da asfíxia perinatal é uma das causas mais comuns de lesões cerebrais no neonato, entretanto, é válido ressaltar que todo o organismo responde à injúria, a qual pode ser revertida. Esse fato depende da extensão da progressão e da velocidade onde o dano foi estabelecido e da intervenção médica para mitigar ou impedir o estabelecimento das alterações (Quadro 02) (NEONATOLOGIA, 2020).

Quadro 02: Repercussões sistêmicas da asfíxia perinatal e sua fisiopatologia.

Localização	Fisiopatologia	Repercussão
Encéfalo	Diminuição do fluxo sanguíneo cerebral → falha na produção de ATP	Encefalopatia hipóxico-isquêmica
Miocárdio	Diminuição da atividade metabólica devido a hipóxia e posterior ativação do sistema nervoso linfático	Choque cardiogênico
Pulmões	Hipoxemia, acidose e vasoconstrição	Hipertensão pulmonar persistente neonatal, isquemia, lesão celular e diminuição da produção de surfactante
Rins	Vasoconstrição e isquemia do túbulo proximal	Necrose tubular aguda
Trato Gastrointestinal	Fluxo sanguíneo anormal por até 3 dias após o evento	Enterocolite necrosante

Fonte: NEONATOLOGIA, 2020.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de asfixia perinatal pode ser realizado antes, durante e após o parto, sendo assim, essencial a visão da obstetrícia. Principalmente em gestações de alto risco ou na prevenção da lesão intrauterina, o teste fetal pré-natal é realizado com intuito de observar possíveis sinais de sofrimento fetal. Observando: a movimentação da respiração, movimento e tônus do feto, além do volume do líquido amniótico por meio do perfil biofísico obtido pelo teste de não estresse associado à ultrassom em tempo real (HERRERA et al.,2016).

Somado a isso, as mães costumam realizar a contagem dos movimentos fetais é um método prático, porém que não há estudos que comprovem sua eficácia, principalmente por sofrer interferência de variáveis, como a percepção, obesidade e a localização da placenta. Isso só promove uma maior angústia e ansiedade, por mais que alguns artigos abordam como um método que deve ser incentivado. (HERRERA et al.,2016; WHITEHEAD et al.,2019; HOFMEYER et al.,2012).

Os critérios diagnósticos mais utilizados são o da Academia Americana de Pediatria e do Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (AAP/CAOG) e o de Buonocore (NEONATOLOGIA, 2020). Sendo descritos a seguir:

Critério de Buonocore:

- Acidose metabólica com níveis de pH de sangue de veia umbilical $\leq 7,2$;
- Boletim de Apgar no 5º minuto de vida < 6 ;
- Necessidade de fração de oxigênio inspirada $\geq 4,0$ para manter saturação de 86%.

*Sendo necessário pelo menos dois dos parâmetros.

Critérios diagnósticos da AAP/CAOG:

- Acidose metabólica ou mista com níveis de pH de sangue de artéria umbilical $< 7,0$;
- Disfunção de múltiplos órgãos, caracterizada por alterações das funções hepática, renal e cardíaca;
- Manifestações neurológicas ou convulsões na 1ª semana de vida;
- Boletim de Apgar entre 0 e 3 no 5º minuto de vida.

*Sendo necessário pelo menos três dos parâmetros. Além disso, é passível de gerar suspeitas de asfixia e, também, a possibilidade de EHI quando houver acidose pré-natal maior que 1 hora, frequência cardíaca fetal menor que 60 bpm, pontuação Apgar menor ou igual a 3 no décimo minuto em diante. Assim como convulsões dentro das 12 a 24 horas após o nascimento e alterações no EEG, como padrão de supressão de salva ou atividade de fundo suprimida. (MANUAL DE NEONATOLOGIA,2019).

TRATAMENTO

Com a confirmação, o tratamento deve ser iniciado com precocidade, especificamente dentro das primeiras 6 horas de vida, fase latente, intervalo onde o dano neurológico da asfixia pode ser mitigado (SOLEVÅG et al.,2012). O tratamento não medicamentoso que consiste nos cuidados gerais, como a estabilização logo após o nascimento e hipotermia terapêutica. Sendo ela o método mais bem estabelecido no consenso internacional devido a sua capacidade protetiva do cérebro contra os efeitos da isquemia/hipóxia (WALAS et al.,2020).

A hipotermia terapêutica possui dois métodos, o do resfriamento seletivo da cabeça e o total do corpo com temperatura corporal alvo de 34,5 graus Celsius para o resfriamento seletivo da cabeça e para o resfriamento do corpo todo, 33,5° durante 72 horas (NEONATOLOGIA, 2020). É essencial manter a atenção nas temperaturas, pois caso fique abaixo de 32-30 graus, a capacidade neuroprotetora é perdida e pode gerar complicações graves (WALAS et al.,2020).

Entretanto, não são todos que estão aptos para a realização da hipotermia, excluídos aqueles que possuem uma idade gestacional menor que 36 semanas, mais de 6 horas de vida, malformações congênitas maiores, peso de nascimento menor que 1,8 kg ou até mesmo precisaram de alguma cirurgia nos primeiros 3 dias de vida, tiveram uma parada cardiorrespiratória ou disfunção múltipla de órgãos refratários ao tratamento (NEONATOLOGIA, 2020).

Os critérios de inclusão à hipotermia terapêutica são:

1. Evidência de asfixia perinatal:
 - Índice de Apgar ≤ 5 com 10 minutos de vida e/ou
 - Necessidade de reanimação ou ventilação mecânica além do 10º minuto de vida e/ou
 - Gasometria arterial de sangue de cordão ou na 1ª hora de vida com pH < 7,00, ou BE < - 16;
2. Idade gestacional ≥ 36 semanas:
 - Evidência de encefalopatia moderada a grave antes das 6 horas de vida: Convulsões (EEG ou clínica) e/ou
 - Escala de Thompson > 7.

Somado a esses fatores, é importante atentar-se aos cuidados durante a realização do tratamento, sendo preciso movimentar o neonato a cada 2 horas para evitar lesões cutâneas. Checar a temperatura retal para avaliar se a hipotermia está excessiva ou insuficiente e manter a monitorização e suporte vital (NEONATOLOGIA, 2020).

Além disso, há o tratamento farmacológico, direcionado à encefalopatia hipóxica isquêmica com o propósito de mitigar os mecanismos neuroprotetores endógenos que

promovem a lesão cerebral e incapacidade funcional. As medidas mais abordadas na literatura científica são os barbitúricos, bloqueadores dos canais de cálcio, varredores de radicais livres e sulfato de magnésio (NEONATOLOGIA,2020).

Dentre eles, os barbitúricos demonstram benefícios quanto à promoção da redução do metabolismo cerebral e da lesão isquêmica. Em especial o fenobarbital quando administrado dentro de 60 minutos após a reanimação na sala de parte, antes das convulsões clinicamente evidentes (BRASIL,2014). Os demais não demonstram uma aplicabilidade e não compensam quanto aos efeitos adversos, como no caso dos bloqueadores dos canais de cálcio que ocasionam complicações cardiovasculares (NEONATOLOGIA, 2020).

PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Apesar das medidas gerais e neuroprotetoras, a taxa de mortalidade é cerca de 20% e as sequelas no desenvolvimento neuronal daqueles que sobrevivem é aproximadamente de 20 a 40%, sendo 40% dessas mínimas e 60% graves (NEONATOLOGIA,2020). Tais desfechos dependem da gravidade da instalação da encefalopatia após a asfixia, da presença ou não de convulsões e além da análise de neuroimagem e do eletroencefalograma (MANUAL DE NEONATOLOGIA, 2019).

A partir disso, a prevenção da ocorrência da asfixia é uma medida de fundamental importância para atenuar os riscos da asfixia perinatal, por isso é essencial o rastreio por meio de ultrassonografias seriadas e um possível parto antecipado conforme os protocolos naquelas mulheres que possuem um grande risco de insuficiência placentária. É preciso também excluir a placentação anormal, como placenta prévia, acreta ou vasa prévia por meio da ultrassonografia anatômica de rotina no segundo trimestre de gestação (HERRERA et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asfixia perinatal é uma das três principais causas de morte neonatais no mundo e promove sequelas de moderadas a graves, principalmente neurológicas, nos recém-nascidos a termo. Dessa forma, o manejo e o diagnóstico precoce são essenciais para minimizar ou reverter as repercussões, assim, é preciso a compreensão desses fatores na emergência neonatal.

Além disso, a hipotermia terapêutica é um dos únicos tratamentos que possuem alguma efetividade e aplicabilidade, por mais que existam alguns relatos de pouca eficácia ou públicos em que sejam excluídos dessa abordagem. Com isso, novas terapêuticas são estudadas e devem ser melhor elaboradas com intuito de ampliar a gama de possibilidades, e, conseqüentemente, diminuir as sequelas.