

Acidente vascular cerebral isquêmico perinatal: estudo retrospectivo de 5 anos em maternidade nível III

Perinatal ischemic stroke: a five-year retrospective study in a level-III maternity

Virgínia Machado¹, Sónia Pimentel¹, Filomena Pinto¹, José Nona¹

RESUMO

Objetivo: Estudar incidência, apresentação clínica, fatores de risco, resultado de exames de imagem e desfecho clínico do acidente vascular cerebral perinatal. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de recém-nascidos a termo internados com o diagnóstico de acidente vascular cerebral perinatal no Serviço de Neonatologia, de uma maternidade nível III, em Lisboa, de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. **Resultados:** Houve 11 casos de acidente vascular cerebral: nove isquêmicos arteriais e duas trombozes dos seios venosos. As incidências foram estimadas: para acidente vascular cerebral isquêmico arterial de 1,6/5.000 nascimentos; para trombose dos seios venosos de 7,2/100.000 nascimentos. Houve dois casos de recorrência. Oito doentes foram sintomáticos e três assintomáticos, com diagnóstico incidental. As convulsões foram o sintoma mais frequente (8/11): clônicas generalizadas (3/8) e clônicas focais (5/8). O território vascular esquerdo foi o mais afetado (9/11), particularmente a artéria cerebral média esquerda (8/11). A ecografia transfontanelar foi positiva na maioria dos doentes (10/11), sendo o diagnóstico confirmado por ressonância magnética cerebral em todos. Dos cinco doentes que realizam eletroencefalograma, três apresentaram alterações (alterações focais n=2 e padrão de surto-supressão n=1). Oito doentes apresentaram fatores de risco para acidente vascular cerebral neonatal, incluindo causas obstétricas e neonatais. Dez doentes foram acompanhados em ambulatório, dos quais quatro apresentaram défice motores e um apresentou epilepsia. **Conclusão:** Apesar de uma amostra limitada e heterogênea, este estudo reforça a necessidade de um elevado nível de suspeita para acidente vascular cerebral perinatal, particularmente na presença de fatores de risco. A prevalência de sequelas neurológicas em nossa série reforça a necessidade de seguimento a longo prazo e de estratégias de intervenção precoces.

Descritores: Acidente vascular cerebral/complicações; Lactente; Recém-nascido; Fatores de risco; Convulsões

ABSTRACT

Objective: To study the incidence, clinical presentation, risk factors, imaging diagnosis, and clinical outcome of perinatal stroke. **Methods:** Data was retrospectively collected from full-term newborns admitted to the neonatal unit of a level III maternity in Lisbon with cerebral stroke, from January 2007 to December 2011. **Results:** There were 11 cases of stroke: nine were arterial ischemic stroke and two were cerebral venous sinus thrombosis. We estimated an incidence of arterial ischemic stroke of 1.6/5,000 births and of cerebral venous sinus thrombosis of 7.2/100,000 births. There were two cases of recurrent stroke. Eight patients presented with symptoms while the remaining three were asymptomatic and incidentally diagnosed. The most frequently registered symptoms (8/11) were seizures; in that, generalized clonic (3/8) and focal clonic (5/8). Strokes were more commonly left-sided (9/11), and the most affected artery was the left middle cerebral artery (8/11). Transfontanelle ultrasound was positive in most of the patients (10/11), and stroke was confirmed by cerebral magnetic resonance in all patients. Electroencephalographic recordings were carried out in five patients and were abnormal in three (focal abnormalities n=2, burst-suppression pattern n=1). Eight patients had previously identified risk factors for neonatal stroke which included obstetric and neonatal causes. Ten patients were followed up at outpatients setting; four patients developed motor deficits and one presented with epilepsy. **Conclusions:** Although a modest and heterogeneous sample, this study emphasizes the need for a high level of suspicion when it comes to neonatal stroke, primarily in the presence of risk factors. The prevalence of neurological sequelae in our series supports the need of long-term follow-up and early intervention strategies.

Keywords: Stroke/complications; Infant; Infant, newborn; Risk factors; Seizures

¹ Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa, Portugal.

Autor correspondente: Sónia Pimentel – Serviço de Pediatria, Maternidade Dr. Alfredo da Costa – Rua Viriato – CEP: 1069-089 – Lisboa, Portugal – Tel.: +351 213 184 133 – E-mail: soniapimentel@yahoo.com

Data de submissão: 3/2/2014 – Data de aceite: 7/1/2015

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082015AO3056

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico perinatal é um evento cerebrovascular que ocorre perto do momento do parto com evidência patológica ou imagiológica de infarto vascular focal.⁽¹⁾ Pode ser definido como um grupo de condições heterogêneas, com interrupção focal de fluxo sanguíneo cerebral, secundário à trombose venosa cerebral ou arterial, ou embolização, que ocorre entre as 20 semanas de vida fetal e os 28 dias de idade pós-natal, sendo confirmado por técnicas de neuroimagem ou estudos anatomopatológicos.⁽²⁾

Os dois subtipos de AVC isquêmico mais frequentemente diagnosticados no período perinatal são o arterial isquêmico (AVCi) e a trombose de seios venosos cerebrais (TSVC).⁽³⁾

A incidência relatada de AVC isquêmico neonatal agudo é de aproximadamente 1 por 4.000 a 5.000 recém-nascidos a termo.⁽⁴⁾ A incidência de TSVC varia de 1 a 12 por 100.000 recém-nascidos,^(5,6) mas algumas séries publicaram incidências de até quase 41 por 100 mil recém-nascidos.^(7,8)

O AVC isquêmico perinatal é considerado uma condição subdiagnosticada, já que nem todos são sintomáticos durante o período neonatal. Esses casos, em que não existe evidência clínica que conduza a investigação por técnicas de imagem cerebral, podem não ser identificados no período neonatal.⁽⁹⁾

Avançadas técnicas de neuroimagem e a ampliação de sua disponibilidade têm melhorado o diagnóstico do AVC com importante impacto na prevalência.⁽¹⁰⁾ Atualmente, existe um maior grau de suspeição do AVC perinatal, que é incluído no diagnóstico diferencial de recém-nascidos e lactentes com sintomas neurológicos.

Os recém-nascidos são particularmente suscetíveis a AVC em função da ativação perinatal dos mecanismos de coagulação.^(1,11) Vários fatores de risco já foram associados ao AVC perinatal, como distúrbios maternos (infertilidade, pré-eclâmpsia, corioamnionite, vasculopatias placentárias e abuso de cocaína), condições fetais (restrição do crescimento, asfixia intrauterina, doenças cardíacas, infecções, anomalias vasculares congênitas, desidratação e parto traumático) e trombofilia.^(12,13) Trombofilias hereditárias e adquiridas têm ganhado considerável atenção, enquanto fatores de risco para o AVC perinatal e, desse modo, seu rastreamento deve ser considerado em todos os casos de AVC perinatal.⁽¹²⁾ Os distúrbios pró-trombóticos incluem elevação das lipoproteínas (a), mutação do fator V de Leiden, hiperhomocisteinemia e deficiência de proteína C.⁽⁴⁾ Acredita-se que a presença de múltiplos fatores de risco tenha um efeito cumulativo em termos de morbidade (especialmente as condições pró-trombóticas e a asfixia perina-

tal). Contudo, deve-se destacar que frequentemente não é possível identificar a etiologia do AVC perinatal.

Verifica-se um predomínio no sexo masculino, sendo tanto o AVCi como o TSVC mais frequentemente diagnosticados em meninos (proporção 1,5 meninos: 1 menina).^(14,15)

O AVC perinatal é uma causa comum de alteração do desenvolvimento neurológico, e a principal causa de paralisia cerebral hemiplégica.⁽¹⁶⁾ Entre as sequelas mais comuns, encontramos défices motores (taxas variam de 30 a 60%),⁽¹⁷⁻²⁰⁾ epilepsia (taxas estimadas variam de zero a 50%),⁽²¹⁾ défice cognitivo (menos frequente que as sequelas motoras ou a epilepsia),^(17,22) e as alterações do comportamento. Um estudo relatou défice cognitivo em 41% das crianças após AVC neonatal.⁽²³⁾ O AVC perinatal tem baixa mortalidade.⁽²⁴⁾

Os autores pretenderam ainda, neste trabalho, compartilhar a sua experiência no âmbito do acidente vascular cerebral perinatal, uma vez que não existem muitos estudos epidemiológicos publicados e, de acordo com esta pesquisa, não encontramos na literatura portuguesa dados sobre essa condição.⁽²⁵⁾

OBJETIVO

Avaliar incidência, apresentação clínica, presença de fatores de risco, métodos de diagnóstico imagiológicos e desfecho dos casos de acidente vascular cerebral perinatal em recém-nascidos a termo.

MÉTODOS

Revisão retrospectiva de todos os casos de AVC neonatal diagnosticados em recém-nascidos a termo, admitidos na unidade neonatal de uma maternidade de nível terciário, em Lisboa, de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2011. Foram preservados a confidencialidade e o anonimato dos dados, e não houve nenhuma questão ética envolvida.

Como a maioria das investigações sobre AVC neonatal inclui apenas recém-nascidos a termo, para os fins deste estudo apenas esses neonatos foram levados em consideração.⁽¹²⁾ Assim, os critérios de inclusão foram: recém-nascidos a termo, em nosso serviço (≥ 37 semanas de gestação ao nascimento, conforme avaliação por ultrassonografia fetal com 12 a 13 semanas de gestação), com o diagnóstico à alta hospitalar de AVC perinatal, estabelecido pela presença de área de enfarte (AVCi ou TSVC) na ultrassonografia de crânio ou na ressonância magnética cerebral.

Excluímos os recém-nascidos oriundos de outros serviços, neonatos com encefalopatia hipóxica/isquê-

mica, com critérios para hipotermia terapêutica (escore Apgar <5 aos 10 minutos, e/ou ressuscitação prolongada, e/ou acidose – pH<7,0 e/ou déficit de base >16mmol/L, além de encefalopatia clínica moderada ou grave, até 6 horas de idade) e aqueles com diagnóstico posterior de erros inatos do metabolismo.

A coleta de dados incluiu dados demográficos (sexo, peso ao nascer e idade gestacional), aspectos perinatais (distúrbios na gestação, parto, escore de Apgar de 1 e 5 minutos e ressuscitação), história familiar de trombofilia e outros potenciais fatores de risco (cardiopatias e doenças agudas), apresentação clínica (idade e sintomas), procedimentos diagnósticos (laboratoriais, de imagens e estudos eletrofisiológicos), tratamentos e duração da internação hospitalar. Os desfechos foram avaliados por acompanhamento ambulatorial, em consultas multidisciplinares regulares pelos setores de pediatria do desenvolvimento, neuropediatria, fisioterapia e oftalmologia. A análise do desenvolvimento foi realizada usando as Escalas de Desenvolvimento Infantil de Bayley.

O estudo para doenças pró-trombóticas incluiu rastreamento para distúrbios de coagulação (tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de protrombina), deficiência de proteínas C e S, anticorpos anticardiolipina, factor V de Leiden e mutações de metileno-tetra-hidrofolato redutase (MTHFR).

RESULTADOS

Incidência

Foi registrado em Portugal durante o período de 5 anos do estudo (2007 a 2011) um total de 504.814 nascidos vivos. Destes, 27.612 ocorreram em nosso centro (5,6%).

O AVC perinatal foi confirmado em 11 recém-nascidos (5 meninos, 6 meninas). Identificamos nove casos de AVCi e dois casos de TSVC. A incidência

calculada foi, respectivamente, 1,6/5.000 e 7,2/100.000 nascimentos vivos.

Apresentação clínica

Oito dos 11 pacientes apresentaram sintomas do dano isquêmico, enquanto os outros 3 (casos 8, 9 e 11) não mostraram nenhuma manifestação clínica do evento agudo, e os diagnósticos foram feitos retrospectivamente. Esses pacientes tinham fatores de risco que levaram à avaliação por ultrassonografia: trombose arterial periférica (caso 8), desidratação hipernatrêmica grave (caso 9), baixo escore de Apgar e necessidade de manobras de ressuscitação (asfixia ao nascimento sem critérios para terapia hipotérmica - caso 11).

Os sintomas registrados com maior frequência foram convulsões em todos os pacientes sintomáticos (clônicas focais – 5/8 e clônicas generalizadas – 3/8), e apneia/baixos níveis de oximetria de pulso (4/8). Sintomas menos frequentes incluíram bradicardia (1/8) e alterações de tônus muscular (1/8).

A maioria dos recém-nascidos era sintomática nas primeiras 48 horas de vida (7/8), sendo três casos antes de 24 horas de vida e quatro casos entre 24 e 48 horas de vida. Dois pacientes apresentaram sintomas antes de 1 semana de vida e dois após esse período.

Fatores de risco

A maioria dos casos (8/11) tinha fatores de risco gestacionais, obstétricos e neonatais. Estes incluíram primiparidade (8/11), idade materna ≥ 35 anos (3/11), diabetes gestacional (1/11), corioamnionite (2/11), fluido amniótico com mecônio (2/11), parto instrumental (7/11), necessidade de manobras de ressuscitação (2/11), desidratação (1/11) e cateter umbilical (2/11) (Quadro 1).

Quadro 1. Dados demográficos dos pacientes e fatores de risco

	Sexo	IG (semanas)	Fator de risco						
			IM	Primiparidade	Placenta/fluido amniótico	Parto	MR	Escore de Apgar 1º/5º minuto	Outro
1	F	38	38	—	—	Cesariana	—	10/10	Mutação MTHFR homozigótica
2	M	38	33	(+)	Corioamnionite Mecônio	Fórceps	—	8/10	Mutação MTHFR homozigótica
3	F	40	38	—	—	Eutócica	—	9/10	—
4	M	39	31	(+)	—	Vácuo	(+)	6/9	Mutação MTHFR heterozigótica
5	F	40	22	(+)	—	Vácuo	—	8/10	Deficiência de proteína C
6	M	38	32	—	—	Cesariana	—	9/10	Diabete gestacional
7	F	38	30	(+)	—	Cesariana	—	8/10	Mutação MTHFR heterozigótica
8	F	38	30	(+)	Corioamnionite Mecônio	Eutócica	—	8/10	Trombose arterial periférica / CUmb
9	F	39	28	(+)	—	Eutócica	—	9/10	Desidratação
10	M	41	19	(+)	—	Eutócica	—	8/8	—
11	M	37	37	(+)	—	Fórceps	(+)	2/4	CUmb

IG: idade gestacional; IM: idade materna; MR: manobras de ressuscitação; F: feminino; MTHFR: metileno-tetra-hidrofolato redutase; M: masculino; CUmb: cateter umbilical.

A triagem para doença pró-trombótica detectou anormalidades em cinco pacientes: deficiência de proteína C em um e mutação de MTHFR em quatro (dois homozigotos, dois heterozigotos). Em nove crianças, foi detectado mais de um fator de risco para AVC neonatal.

Técnicas de neuroimagem

Todos os pacientes com convulsões foram investigados por ultrassonografia de crânio (8/11). O diagnóstico ultrassonográfico de uma área de infarto foi feito de forma incidental em três pacientes, que foram avaliados por condições de risco neurológico (trombose arterial periférica, desidratação hipernatrêmica grave e asfixia no parto sem critérios para hipotermia terapêutica).

A ultrassonografia de crânio foi positiva na maioria dos pacientes (10/11, sensibilidade 91%). Um recém-nascido (caso 1) que apresentava ultrassonografia normal

foi encaminhado para ressonância magnética de crânio por grande suspeita clínica de AVC. O diagnóstico de derrame foi confirmado por ressonância magnética de crânio em todos os pacientes.

O território vascular da artéria cerebral média estava afetado em todos os casos de AVCi, sendo a artéria esquerda em 7/9 e a direita em 2/9 pacientes. Quanto à TSVC, houve comprometimento dos seios lateral esquerdo (2/2) e longitudinal superior (1/2).

Dois pacientes apresentaram recorrência: um de TSVC (caso 11: trombose do seio lateral esquerdo recorre no seio direito) e um de AVCi (caso 8: recorre com TSVC com comprometimento dos seios lateral esquerdo e sigmoidal) (Quadro 2).

O eletroencefalograma (EEG) foi realizado em cinco pacientes e estava alterado em três deles. Os resultados mostraram anormalidades focais (2/3) e um padrão de surto-supressão (1/3).

Quadro 2. Apresentação clínica, exames diagnósticos e seguimento dos pacientes

	Diagnóstico			US de crânio	RM	EEG	Território vascular	Seguimento	
	Dias	Convulsão	Sintomas sistêmicos					Idade (meses)	Sequelas/idade ao início
1	2	Clônica generalizada	Baixos níveis de oximetria de pulso	Normal	AVCi	Normal	ACM esquerda	6	Hemiparesia
2	2	Clônica focal	Baixos níveis de oximetria de pulso Apneia	Hipercogenidade temporoparietal esquerda	AVCi	—	ACM esquerda	48	Monoparesia (membro superior) (3M)
3	1	Clônica focal	Baixos níveis de oximetria de pulso Apneia Bradycardia	Hipercogenidade frontoparietal esquerda	AVCi	—	ACM esquerda	36	—
4	1	Clônica generalizada	—	Hipercogenidade frontoparietal esquerda	AVCi	—	ACM esquerda	48	—
5	9	Clônica generalizada	—	Hipercogenidade frontoparietal esquerda	AVCi	Padrão surto-supressão	ACM esquerda	27	Hemiparesia (0M) Epilepsia (6M) Sem linguagem
6	1	Clônica focal	Baixos níveis de oximetria de pulso	Hipercogenidade temporal esquerda	AVCi	Atividade temporal esquerda paroxística	ACM esquerda	—	—
7	2	Clônica focal	—	Hipercogenidade frontoparietal esquerda	AVCi	Normal	ACM esquerda	12	—
8	3	—	—	Hipercogenidade temporoparietal direita	AVCi	Foco epiléptico no hemisfério direito	ACM direita recorreu nos seios lateral esquerdo e sigmoidal	15	Hemiparesia (0M) Epilepsia (5M)
9	5	—	—	Hipercogenidade temporal direita	AVCi	—	ACM direita	18	—
10	2	Clônica focal	Hipotonia	Hipercogenidade subcortical	TSVC	—	Seios superior e esquerdo lateral	24	—
11	10	—	—	Hipercogenidade subcortical	TSVC	—	Seio lateral esquerdo recorreu no seio lateral direito	18	—

US: ultrassonografia; RM: ressonância magnética; EEG: eletroencefalograma; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; ACM: artéria cerebral média; TSVC: trombose de seios venosos cerebrais.

Tratamento

A maioria dos pacientes (8/11) foi tratada com anticonvulsantes. A maior parte das convulsões foi tratada com sucesso usando fenobarbital. Não foi preciso associar a outros anticonvulsantes.

O uso de medicação antitrombótica foi pouco frequente (2/11): o paciente com TSVC recorrente (caso 11) foi tratado com heparina de baixo peso molecular e o paciente com AVCi, TSVC e trombose arterial periférica (caso 8), com heparina não fracionada. Não hou-

ve complicações relacionadas à terapia antitrombótica. Tratamento antiplaquetário não foi dado a nenhum dos pacientes.

Desfecho

A duração média de estadia no hospital foi de 17 dias (faixa de 11 a 26 dias). Não houve nenhum óbito durante o período do estudo.

Dez pacientes foram acompanhados no ambulatório. O tempo médio de seguimento foi 2 anos, variando de 6 meses a 4 anos. O desenvolvimento neurológico foi anormal em quatro pacientes. Um paciente (caso 5) tinha uma doença de base (hemimegalencefalia) que pode ter sido a causa do AVC. Os outros seis pacientes não apresentaram mais convulsões e, no seguimento, não apresentaram comprometimento do desenvolvimento motor, cognitivo ou comportamental.

DISCUSSÃO

Este estudo descreveu a apresentação clínica e o seguimento de um pequeno grupo de recém-nascidos a termo, com AVC isquêmico perinatal, que nasceram em nosso centro.

Houve uma incidência discretamente maior de AVCi em nossa série em relação à literatura.

A apresentação clínica do AVC perinatal varia de sintomas inespecíficos a neurológicos óbvios, o que pode dificultar o diagnóstico. Em nossa série, convulsões foram a manifestação clínica mais comum em 72,7% dos pacientes, principalmente as clônicas focais, o que é compatível com dados publicados.⁽²⁶⁾ Como descrito na literatura, convulsões são comuns em associação com isquemia em crianças, especialmente recém-nascidos, e são, em geral, o achado clínico mais comum, que leva a investigações em neonatos.⁽¹³⁾ Em alguns pacientes (27,2%), o evento foi clinicamente silencioso.

Até dois terços de nossos pacientes (63,6%) eram sintomáticos nas primeiras 48 horas de vida, que deve ser o período de maior atenção às manifestações de AVC.

Quando havia outros sinais e sintomas, estes eram frequentemente inespecíficos e discretos, incluindo alterações no tônus, letargia, apneia,⁽¹⁵⁾ dificuldade para se alimentar, instabilidade de temperatura ou hemodinâmica^(10,27). Por essa razão, para promover o reconhecimento e o diagnóstico precoces, devem-se sempre buscar, com cautela, outros sinais clínicos (em geral, mais discretos que convulsões neonatais), especialmente na presença de fatores de risco.⁽²⁵⁾

Os métodos de diagnóstico por imagem para os casos suspeitos de AVC perinatal incluem ultrassonografia craniana, tomografia computadorizada e ressonância magnética cerebrais. O método mais acurado e confiável para detectar o AVC precocemente é a ressonância magnética, que não apresenta risco de radiação.⁽²⁸⁾ Este é, portanto, o exame de imagem de escolha para o diagnóstico de AVC perinatal.^(29,30)

No nosso estudo, a avaliação por métodos de neuroimagem baseou-se na ultrassonografia craniana e na ressonância magnética cerebral. A ultrassonografia de crânio, por sua rápida execução e acessibilidade em nosso centro, foi o primeiro exame de imagem feito em todos os pacientes com suspeita de AVC. Apesar da literatura descrever a ultrassonografia de crânio como tendo baixa sensibilidade para o diagnóstico de AVC perinatal, na nossa série ela mostrou sensibilidade de 91%.^(31,32) O diagnóstico foi estabelecido em todos os pacientes pela ressonância magnética cerebral.

O EEG padrão deve ser feito em caso de suspeita clínica de atividade convulsiva, já que é geralmente uma das primeiras ferramentas diagnósticas que está disponível para avaliação da função cerebral e pode ser realizado à beira do leito.^(33,34)

No presente estudo, o monitoramento por EEG não foi uma prática comum e, embora isso seja questionável, é justificado pela disponibilidade limitada de equipamento em nossa unidade. O EEG padrão está reservado para convulsões graves, repetidas ou prolongadas. O EEG contínuo é relevante para o diagnóstico diferencial de AVC e encefalopatia hipóxico-isquêmica; todavia, não estava disponível na nossa unidade durante o período do estudo.

As lesões isquêmicas foram observadas mais frequentemente na distribuição da artéria cerebral média (81,8%) e, em especial, do lado esquerdo (63,6%), o que é compatível com os dados de literatura.⁽³⁵⁾ Considera-se que essa predominância de lesões do lado esquerdo seja devida a diferenças na vulnerabilidade e na maturação, ou à presença de assimetrias vasculares.⁽³⁶⁾ O hemisfério esquerdo também pode ser mais vulnerável a lesões embólicas em função de diferenças hemodinâmicas por persistência de canal arterial ou, pela via direta, envolvendo a artéria carótida comum esquerda.^(23,36)

Acredita-se que o AVC perinatal tenha etiologia subjacente diversa, sendo que vários fatores de risco são frequentemente citados, embora apenas alguns estudos caso-controle os tenham investigado de forma sistemática.⁽²⁹⁾ Encontramos no nosso estudo pelo menos um fator de risco em todos os pacientes. Houve uma porcentagem significativa de partos instrumentais (63,6%), que sabidamente é um dos principais riscos para AVC

neonatal.⁽³⁷⁾ Um número significativo de pacientes (45,5%) apresentou alterações pró-trombóticas, o que corrobora o fato de que estas possam ter uma influência considerável na etiologia do AVC perinatal.^(12,38) É importante salientar que apesar de ter sido feita triagem para doenças pró-trombóticas em todos os pacientes, esta não foi idêntica em todos os casos. Portanto, a natureza retrospectiva deste estudo pode ter reduzido sua capacidade de identificar fatores de risco neonatais e a prevalência exata de trombofilias na nossa população.

Os fatores de riscos mais frequentemente identificados em nossa série incluíram tanto complicações gestacionais como do parto. Estes são, muitas vezes, associados a sofrimento fetal ou hipóxia, e foram citados como uma das possíveis causas de AVC neonatal, embora ainda haja a necessidade de estudos clínicos prospectivos de grande escala para estabelecer a etiologia do AVC neonatal.⁽³⁹⁾

Vários pacientes (63,6%) tinham mais de um fator de risco, o que suporta a hipótese de esta ser uma condição multifatorial, com vários fatores de risco potenciais e cumulativos.⁽⁴⁰⁾

O manejo e o tratamento do AVC isquêmico perinatal ainda precisam ser estabelecidos. O *American College of Chest Physicians* recomenda terapia de anticoagulação em recém-nascidos com um primeiro AVCi se houver evidência de uma fonte cardioembólica contínua documentada; e, nos casos de TSVC, na ausência de hemorragia intracraniana relevante.⁽⁴¹⁾ Para os recém-nascidos com trombose arterial periférica, recomendam-se anticoagulação e remoção imediata do cateter.⁽⁴¹⁾ A anticoagulação não foi frequente em nossa série: um caso de AVCi (porque o paciente também tinha trombose periférica) e um caso de recorrência de TSVC. Nos dois casos a terapia foi segura e nenhuma complicação foi relatada.

O uso frequente de anticonvulsantes era esperado, já que a maioria dos pacientes (72,7%) apresentou convulsões. Há uma falta de diretrizes a respeito da duração ótima do tratamento anticonvulsante. Em nossa série, ele foi mantido até a alta hospitalar.

A maioria dos pacientes (60%) não apresentou nenhuma sequela neurológica. Esse dado pode, contudo, ser enganador, devido ao curto período de seguimento. Se défices motores e epilepsia são geralmente aparentes no início da infância, outras alterações do desenvolvimento, relacionadas com funções cognitivas e comportamentais, podem levar mais tempo até serem evidentes.

CONCLUSÃO

A alta incidência de acidente vascular cerebral isquêmico perinatal e trombose de seios venosos cerebrais en-

contrada em nossa série reforça o fato de que estes permanecem como um grave problema do recém-nascido.

Embora muitos fatores de risco tenham sido encontrados em nossos pacientes, incluindo complicações da gestação e do parto, cremos que a natureza retrospectiva deste estudo e a pequena amostra de pacientes podem ter reduzido sua capacidade de encontrar significância preditiva para tais fatores.

A ultrassonografia de crânio é uma intervenção não invasiva e facilmente realizada para avaliação o acidente vascular cerebral, que provou ser uma ferramenta diagnóstica confiável no presente estudo.

Apesar do desfecho favorável na maioria dos nossos pacientes, acreditamos que um período de seguimento muito mais longo seja necessário para uma interpretação mais completa de seu desfecho neurológico.

Os resultados deste estudo refletem a realidade da nossa maternidade, que é semelhante a muitos outros serviços com recém-nascidos de baixo a médio risco para acidente vascular cerebral. Embora o nosso estudo tenha uma amostra de tamanho modesto e uma população heterogênea, a carência de estudos torna cada relato de grande valor quando se trata de compreender esta condição, ao identificar potenciais fatores de risco e melhorar seu manejo.

REFERÊNCIAS

1. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol.* 2004;3(3):150-8. Review.
2. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK; NICHD-NINDS Perinatal Stroke Workshop Participants. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics.* 2007;120(3):609-16.
3. Govaert P, Ramenghi L, Taal R, de Vries L, Deveber G. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration. *Acta Paediatr.* 2009;98(10):1556-67.
4. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(5):245-9.
5. Berfelo FJ, Kersbergen KJ, van Ommen CH, Govaert P, van Straaten HL, Poll-The BT, et al. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis from symptom to outcome. *Stroke.* 2010;41(7):1382-8.
6. Rutherford MA, Ramenghi LA, Cowan FM. Neonatal stroke. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(5):F377-84.
7. deVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, Camfield CS, David M, Humphreys P, Langevin P, MacDonald EA, Gillett J, Meaney B, Shevell M, Sinclair DB, Yager J; Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med.* 2001;345(6):417-23.
8. Yang JY, Chan AK, Callen DJ, Paes BA. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: sifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics.* 2010;126(3):e693-700. Review.
9. Chabrier S, Husson B, Dinomais M, Landrieu P, Nguyen The Tich S. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res.* 2011;127(1):13-22. Review.
10. Govaert P, Smith L, Dudink J. Diagnostic management of neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(5):323-8.

11. Saxonhouse MA, Burchfield DJ. The evaluation and management of postnatal thromboses. *J Perinatol*. 2009;29(7):467-78.
12. Chalmers EA. Perinatal stroke-risk factors and management. *Br J Haematol*. 2005;130(3):333-43. Review.
13. Goodman S, Pavlakis S. Pediatric and newborn stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(6):431-9.
14. Golomb MR, Dick PT, MacGregor DL, Curtis R, Sofronas M, deVeber GA. Neonatal arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis are more commonly diagnosed in boys. *J Child Neurol*. 2004;19(7):493-7.
15. Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol*. 2000;7(4):278-88. Review.
16. Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38(2 Suppl):742-5. Review.
17. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2000;15(5):316-24.
18. Ganesan V, Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(7):455-61.
19. Lee J, Croen LA, Lindan C, Nash KB, Yoshida CK, Ferriero DM, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol*. 2005;58(2):303-8.
20. Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, Guzzetta A, Haataja L, Cioni G, et al. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):95-100.
21. Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, Johnson CS, Williams LS. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy. *J Pediatr*. 2007;151(4):409-13, 413 e1-2.
22. Hartel C, Schilling S, Sperner J, Thyen U. The clinical outcomes of neonatal and childhood stroke: review of the literature and implications for future research. *Eur J Neurol*. 2004;11(7):431-8. Review.
23. Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr*. 2000;137(3):351-5.
24. Aden U. Neonatal stroke is not a harmless condition [editorial]. *Stroke*. 2009;40(6):1948-9.
25. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke*. 2007;38(8):2234-40.
26. Armstrong-Wells J, Ferriero DM. Diagnosis and acute management of perinatal arterial ischemic stroke. *Neurol Clin Pract*. 2014;4(5):378-85.
27. Roodhooft AM, Parizel PM, Van Acker KJ, Deprettere AJ, Van Reempts PJ. Idiopathic cerebral arterial infarction with paucity of symptoms in the full-term neonate. *Pediatrics*. 1987;80(3):381-5.
28. Lequin MH, Dudink J, Tong KA, Obenaus A. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(5):299-310.
29. Sehgal A. Perinatal stroke: a case-based review. *Eur J Pediatr*. 2012;171(2):225-34. Review.
30. Venkataraman A, Kingsley PB, Kalina P, Pavlakis SG, Buckwald S, Spinazzola R, et al. Newborn brain infarction: clinical aspects and magnetic resonance imaging. *CNS Spectr*. 2004;9(6):436-44.
31. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997;76(2):F88-93.
32. Golomb MR, Dick PT, MacGregor DL, Armstrong DC, DeVeber GA. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates. *J Child Neurol*. 2003;18(2):98-103.
33. Clancy RR. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S23-7.
34. Low E, Mathieson SR, Stevenson NJ, Livingstone V, Ryan CA, Bogue CO, et al. Early postnatal EEG features of perinatal arterial ischaemic stroke with seizures. *PLoS One*. 2014;9(7):e100973.
35. Perlman JM, Rollins NK, Evans D. Neonatal stroke: clinical characteristics and cerebral blood flow velocity measurements. *Pediatr Neurol*. 1994;11(4):281-4.
36. Salih MA, Abdel-Gader AG, Al-Jarallah AA, Kentab AY, Alorainy IA, Hassan HH, et al. Perinatal stroke in Saudi children. Clinical features and risk factors. *Saudi Med J*. 2006;27 Suppl 1:S35-40.
37. Koelfen W, Freund M, Varnholt V. Neonatal stroke involving the middle cerebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1995;37(3):204-12.
38. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics*. 2002;109(1):116-23.
39. Luo L, Chen D, Qu Y, Wu J, Li X, Mu D. Association between hypoxia and perinatal arterial ischemic stroke: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e90106.
40. Fernández-López D, Natarajan N, Ashwal S, Vexler ZS. Mechanisms of perinatal arterial ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014;34(6):921-32. Review.
41. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.