

Hipóxia neonatal e ocorrência do diagnóstico de epilepsia na infância: uma revisão sistemática

Neonatal hypoxia and occurrence of the diagnosis of epilepsy in childhood: a systematic review

Hipóxia neonatal y ocurrencia del diagnóstico de epilepsia en la infancia: una revisión sistemática

Jéssica Nayara Pereira Jatobá^{1*}, Carla Magda de Morais Cardoso², Tatiane Pereira Horta², Franciele Evangelista Silva², Matheus Felipe de Oliveira Rocha², Débora Soares Cardoso², Luana Mendes de Castro², Anna Caroline Souza², Camila Oliveira Fonseca², Jéssica Gonçalves Porto², Cinthia Moreira de Araújo Melo², Smith Evangelista Caldeira², Mariana de Souza Guedes², Patrícia Costa Gomes², Renê Ferreira da Silva Júnior¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever qual a relação entre hipóxia neonatal e ocorrência de epilepsia na infância por meio de uma revisão sistemática da literatura. **Métodos:** Estudo com característica exploratória realizada através da metodologia de uma revisão sistemática de literatura. O cenário da pesquisa foi a rede mundial de computadores (*wordwide web*) utilizando como fonte de pesquisa as bases de dados Pubmed, Medline, Lilacs e Scielo, selecionando artigos científicos de acordo com os critérios PRISMA (2009) que referem a legitimidade através do PICOS (População/doença, Intervenção/exposição de interesse, Comparador, *Outcomes*/principal desfecho, *Study design*). A consulta as bases de dados ocorreram em abril de 2018, sem restrição de ano de publicação. **Resultados:** Selecionamos pela triagem 29 artigos para a leitura do texto completo. Dentre esses incluiu nove artigos no estudo, destes todos falavam que a hipóxia tinha relação com a epilepsia. **Considerações finais:** Diante do presente estudo pode se verificar que hipóxia neonatal é uma das causas da epilepsia. Sugerimos novos estudos diante da escassez de artigos sobre o tema.

Palavras-chave: Epilepsia, Parto, Criança, Hipóxia.

ABSTRACT

Objective: To describe the relationship between neonatal hypoxia and the occurrence of epilepsy in childhood through a systematic review of the literature. **Methods:** This is an exploratory study carried out using the methodology of a systematic literature review. The search scenario was the world wide web using the Pubmed, Medline, Lilacs and Scielo databases as the research source, selecting scientific articles according to PRISMA criteria (2009) that refer to legitimacy through PICOS (Population / disease, Intervention / exposure of interest, Comparator, Outcomes / main outcome, Study design). The query to the databases occurred in April 2018, without restriction of year of publication. **Results:** We selected 29 articles for the reading of the full text. Among these included nine articles in the study, of which, all said that hypoxia was related to epilepsy. **Final considerations:** In the present study it can be verified that neonatal hypoxia is one of the causes of epilepsy. We suggest new studies in the face of the scarcity of articles on the subject.

Key words: Epilepsy, Childbirth, Child, Hypoxia.

¹Faculdades Unidas do Norte de Minas - FUNORTE, Montes Claros-MG. *E-mail: nayarajessica23@yahoo.com.br

²Faculdades de Saúde Ibituruna - FASI, Montes Claros-MG.

RESUMEN

Objetivo: Describir cuál es la relación entre hipoxia neonatal y ocurrencia de epilepsia en la infancia por medio de una revisión sistemática de la literatura. **Métodos:** Estudio con característica exploratoria realizada a través de la metodología de una revisión sistemática de literatura. El escenario de la investigación fue la red mundial de computadoras (wordwide web) utilizando como fuente de investigación las bases de datos Pubmed, Medline, Lilacs y Scielo, seleccionando artículos científicos de acuerdo con los criterios PRISMA (2009) que refieren la legitimidad a través del PICOS (Población / enfermedad, Intervención / exposición de interés, Comparador, Outcomes / principal desenlace, Estudio de estudio). La consulta de las bases de datos ocurrió en abril de 2018, sin restricción de año de publicación. **Resultados:** Seleccionamos por la clasificación 29 artículos para la lectura del texto completo. Entre estos incluyeron nueve artículos en el estudio, de éstos, todos hablaban que la hipoxia tenía relación con la epilepsia. **Consideraciones finales:** En el presente estudio se puede verificar que la hipoxia neonatal es una de las causas de la epilepsia. Sugerimos nuevos estudios ante la escasez de artículos sobre el tema.

Palabras clave: Epilepsia, Parto, Niño, Hipoxia.

INTRODUÇÃO

Atualmente, se sabe que a epilepsia é uma doença neurológica caracterizada por crises epiléticas, que provoca disfunção de um conjunto de neurônios (FERNANDES MJS, 2013). Nos primeiros anos de vida a epilepsia está diretamente relacionada com prematuridade e hipóxia ao nascer. Mesmo com os avanços tecnológicos da saúde ainda não se sanou esse problema relacionado ao parto, o que seria um grande avanço já que causas neurológicas são responsáveis por uma boa parte da morbidade de recém-nascidos. Um estudo feito com indivíduos que possuem síndrome de West que é uma epilepsia da infância e de difícil controle mostrou que mais de 70% dos pacientes do estudo tiveram hipóxia durante o parto ou eram prematuros, com isso pode se observar que um parto laborioso tem uma grande relação com o surgimento da epilepsia (MINAMIHARA CT *et al.*, 2015).

Foram observados vários problemas neurológicos relacionados à hipóxia neonatal, entre eles estavam à diminuição do déficit cognitivo e os distúrbios epiléticos. Isso ocorre porque a falta de oxigênio no cérebro leva a morte dos neurônios deixando assim os neonatos susceptíveis a epilepsia (VELÁSQUEZ NH *et al.*, 2011). Outro problema é a asfixia durante o parto que pode causar danos severos ao sistema neurológico do neonato, podendo levar principalmente ao surgimento da epilepsia. Inicialmente pode haver um mascaramento dos danos que com o passar dos meses aparecera de forma progressiva com complicações neurológicas graves (MINAMIHARA CT *et al.*, 2015).

Pode se observar que uma das causas da epilepsia seria relacionada ao pré-natal e a diminuição ou falta de oxigênio durante o parto. Mas também se observou que a assistência durante o parto tanto à mãe quanto ao recém-nascido é um fator decisivo, já que uma má assistência pode gerar danos cerebrais e consequentemente epilepsia. A realização do pré-natal e um parto dentro do tempo ideal e com cautela para evitar lesões, poderia diminuir o número de crianças com epilepsia. O cuidado é um ponto essencial que não pode ser desprezado, até porque essa criança pode ter que conviver com uma doença a vida toda, e algumas crises de difícil controle, tomando medicações diariamente e muitas vezes sofrendo preconceitos (FONSECA GS *et al.*, 2017). Sendo assim, o objetivo deste estudo é descrever qual a relação entre hipóxia neonatal e ocorrência de epilepsia na infância por meio de uma revisão sistemática da literatura.

MÉTODOS

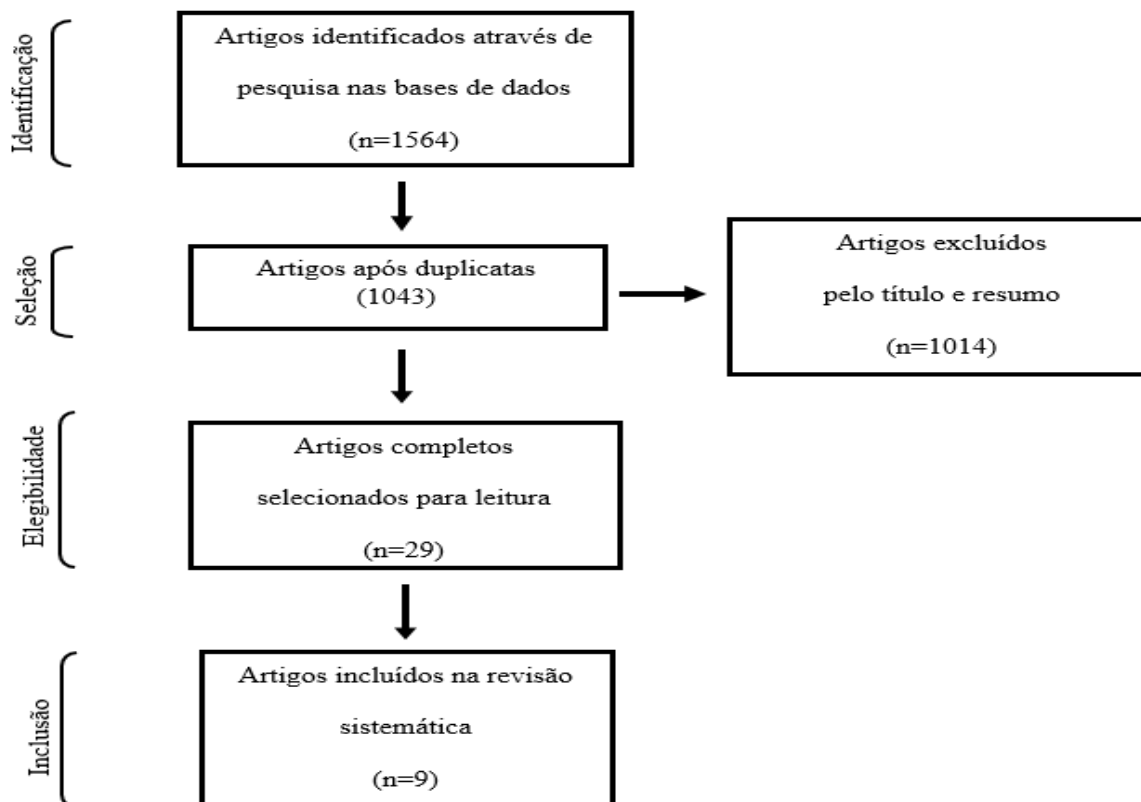
Estudo com característica exploratória realizada através da metodologia de uma revisão sistemática de literatura. A revisão sistemática é um tipo de metodologia que trata de questões bem definidas, claras e objetivas visando a identificação, seleção e avaliação de artigos relevantes e por fim, síntese de questões evidentes para a literatura científica (GALVÃO TF e PEREIRA MG, 2013). O cenário da pesquisa foi a rede mundial de computadores (*wordwide web*) utilizando como fonte de pesquisa as bases de dados Pubmed, Medline, Lilacs e Scielo.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos encontrados nas bases de dados Pubmed, Medline, Lilacs, Scielo e artigos relacionados a nossa pergunta de pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão e artigos que não fossem da língua inglesa, portuguesa ou espanhola. A consulta as bases de dados ocorreram em abril de 2018, sem restrição de ano de publicação. Os artigos foram lidos e selecionados após uma análise estatística de dados sobre a ocorrência de epilepsia infantil relacionada ao parto laborioso citados nos estudos. Foram selecionando artigos científicos de acordo com os critérios PRISMA (2009) que referem a legitimidade através do PICOS (População/doença, Intervenção/exposição de interesse, Comparador, Outcomes/principal desfecho, Study design). O PRISMA é uma recomendação para estudo de revisão sistemática de literatura que consiste em uma *checklist* de 27 itens e um fluxograma que possui quatro etapas. Ele foi criado para auxiliar os pesquisadores no desenvolvimento da sua pesquisa, pode ser usado também para melhorar relatos de revisões já publicadas além de ser um método de avaliação de artigos (GALVÃO TF *et al.*, 2015). Tivemos como limitação a linguagem estrangeira. Com isso não foram utilizados artigos em que não fossem da língua portuguesa, inglesa ou espanhola.

RESULTADOS

Identificou-se um total de 1564 artigos nas bases de dados consultadas. Foram removidos artigos por serem duplicatas, com isso realizou a leitura por título e resumo de 1043 estudos. Selecionamos pela triagem 29 artigos para a leitura do texto completo. Dentre esses incluiu nove artigos no estudo, destes todos falavam que a hipóxia tinha relação com a epilepsia (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão sistemática.



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Os estudos foram de diferentes países, entre eles Turquia (1), Brasil (2), Estados Unidos da América-EUA (1), Itália (2), Cuba (2) e Índia (1). O Ano de publicação dos estudos foram de 1997 a 2017, sendo que um artigo foi publicado na década de 90 e os outros oito a partir de 2006 (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Quadro sinóptico.

Autor, ano, local	Título do artigo	Método	N	Principais resultados
KUMAR et al., 2015 (Índia)	Relação da síndrome de Lennox-Gastaut com evento perinatal: estudo transversal.	Estudo transversal	31	No grupo de eventos perinatais, 10 das crianças tinham hipóxia perinatal, cinco tinham septicemia e duas tinham hipoglicemia. Desde então, uma grande proporção de crianças com LGS sofre de hipóxia perinatal; classificar o LGS em grupos com e sem o evento perinatal é útil para o clínico na previsão do prognóstico.
ÁLVAREZ; MARTÍNEZ, 2012 (Cuba)	Caracterização etiológica da síndrome de Lennox-Gastaut sintomática.	Estudo descritivo, retrospectivo	36	Pode-se concluir que as etiologias mais frequentes do SLG em nosso meio são as malformações congênitas do sistema nervoso central (SNC) e a hipóxia perinatal.
ARGUDÍN et al., 2011 (Cuba)	Estudo epidemiológico da epilepsia infantil no município de Bahía Honda.	Estudo observacional, descritivo e transversal.	43	Ao analisar essa variável de forma particular, observou-se que a associação entre hipóxia (12,5%), prematuridade e baixo peso ao nascer (10,0%), respectivamente, predominou entre os fatores perinatais; Infecções do sistema nervoso Central (SNC) (10,0%) nos fatores pós-natal e misto foi mais frequente a associação entre esses fatores.
PISANI et al., 2009 (Itália)	Desenvolvimento de epilepsia em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada e convulsões neonatais.	Ensaio Clínico	92	Dos 92 recém-nascidos com asfixia perinatal, apenas 57 os sujeitos desenvolveram HIE mais tarde, 41 machos e 16 fêmeas. Apenas 18 indivíduos (31,6%) apresentaram crises neonatais como consequência da EH revelou que apenas a variável HIE estava relacionado ao desenvolvimento de epilepsia pós neonatais.
FUNAYAMA; MOURA-RIBEIRO; GONÇALVES, 1997 (Brasil)	Encefalopatia hipóxico-isquêmica.	Ensaio Clínico	94	Dos 15 RNs com EHI grau II, que apresentaram convulsões neonatais, 14 foram acompanhados por período de 6 anos (média de 47 meses). Houve reincidência de crises em 6, nos primeiros 6 meses. Destes, um com encefalopatia multifocal, dois com síndrome de West e os demais com epilepsia focal. Analisando a fase aguda da EHI dos casos que evoluíram com epilepsia e daqueles sem epilepsia, constatou-se maior proporção de casos com epilepsia no subgrupo IIC (p= 0,046).
BILLINGHURST et al, 2017 (EUA)	Incidência e preditores de epilepsia após acidente vascular cerebral isquêmico arterial pediátrico.	Análise retrospectiva	218	Convulsões sintomáticas remotas (RSS) e epilepsia são importantes sequelas neurológicas do AVC isquêmico Arterial (AIS) pediátrico. Crianças com acidente vascular cerebral perinatal com convulsões sintomáticas agudas correm maior risco desses desfechos.
PISANI et al., 2017 (Itália)	Período epileptogênico de 15 anos após lesão cerebral perinatal.	Relato de caso	1	Em conclusão, nosso relatório sugere que recém-nascidos com NS devido a um acidente vascular cerebral perinatal têm um risco maior de epilepsia, com um processo epileptogênico que pode durar mais de uma década.
ARAÚJO; FONTENELLE; PIRES, 2011 (Brasil)	Síndrome de West: remissão precoce não é garantia de resultado final normal.	Estudo retrospectivo de séries de casos	37	Etiologia em lactentes com síndrome sintomática de West, História neonatal de hipóxia (10/29) foi a etiologia mais frequente.
YILMAZ et al., 2016 (Turquia)	Avaliação de dez fatores prognósticos que afetam o desfecho da síndrome de West.	Estudo retrospectivo	216	A classificação etiológica do grupo de estudo; Hipóxia (29%), distúrbios metabólicos (11%), doenças infecciosas (9%) e desenvolvimento cerebral distúrbios alimentares (8%) foram os mais frequentes fatores.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo definir se a hipóxia neonatal tinha relação ou não com a ocorrência se epilepsia. Entretanto houve algumas barreiras em relação a quantidade de estudos sobre o tema, pois os estudos relacionados a etiologia da epilepsia são escassos. Porém mesmo com as dificuldades pode se chegar a uma conclusão sobre a pergunta norteadora.

Pode se observar e outros autores relataram que o cérebro de uma criança no primeiro ano de vida é muito imaturo e a hipóxia de poucos minutos já pode provocar um dano enorme aos neurônios. Isso se dá porque ainda há uma imaturidade muito grande do sistema nervoso, o que os deixam mais propensos a adquirir doenças neurológicas (ARAÚJO APQC *et al.*, 2011).

Nesse contexto, a Síndrome de West é um tipo de encefalopatia epiléptica que pode causar atraso no desenvolvimento cerebral de uma forma progressiva e evoluir para problemas psicomotores, e quanto mais demorado se iniciar o tratamento, maior será o número de crises e mais extenso será o dano cerebral (VELÁSQUEZ NH *et al.*, 2014).

A epilepsia tem tratamento, que é realizado através do controle com antiepilépticos, existem vários tipos de drogas que normalmente são eficazes para o tratamento, só que nem sempre isso ocorre, além do mais algumas pessoas podem sofrer de reações indesejáveis. O ideal é que seja feito esse acompanhamento adequado e o primordial seria a prevenção da doença através de um parto e pré-natal adequado (FERNANDES MJS, 2013).

Em uma pesquisa realizada com registro de pacientes portadores de epilepsia com idade entre 3 e 44 anos, foram selecionados 18 registros de pacientes para realização da análise de dados, destes metade do sexo feminino e a outra metade do masculino. O estudo concluiu que metade dos pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, que também é um tipo de encefalopatia epiléptica da infância, tiveram parto prematuro ou ameaça de aborto, com isso pode se observar que fatores pré e perinatais influenciam no surgimento da síndrome. Além do mais pode se observar um atraso no desenvolvimento dessas crianças (YILMAZ S *et al.*, 2016).

Alguns autores identificam a presença de um atraso neuropsicomotor em crianças com Encefalopatia Hipóxica Isquêmica, verifica-se também a presença de outras doenças e fatores neurológicos, como a epilepsia e paralisia cerebral, além de outras sequelas (PISANI F *et al.*, 2009). Diante do presente estudo pode se verificar que hipóxia neonatal é uma das causas da epilepsia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do número limitado de estudos, que abordam o assunto pesquisado, encontrados na literatura foi possível observar que alguns fatores perinatais da epilepsia podem ser preveníveis, abrindo assim caminho para novas pesquisas onde deverá ser explorado todos os fatores possíveis da epilepsia, com o objetivo de criar estratégias de prevenção que possam ajudar a reduzir os índices de epilepsia infantil, com isso sugerimos novos estudos para que o tema possa ser aprofundado.

REFERÊNCIAS

1. ÁLVAREZ IV, MARTÍNEZ PM. Caracterización etiológica del síndrome de Lennox-Gastaut sintomático. Revista Cubana de Pediatría, 2012; 84(1): 22-32.
2. ARAÚJO APQC, FONTENELLE LMC, PIRES L. West syndrome: early remission is not assurance of normal final outcome. Child Care Health Dev., 2011; 37(2): 261-65.
3. ARGUDIN XEM, DUARTE YD, GIL EP *et al.* Estudio Epidemiológico de la epilepsia infantil en el municipio de Bahía Honda. Rev. Ciências Médicas, 2011; 15 (1): 76-88.
4. BILLINGHURST LL, BESLOW LA, ABEND NS *et al.* Incidence and predictors of epilepsy after pediatric arterial ischemic stroke. Neurology, 2017; 88(7): 630-37.
5. ECHÁVEZ FLF, TABARES CS, MILA RAS *et al.* Características clínicas y electroencefalográficas de los pacientes con Síndrome de Lennox-Gastaut en el programa de epilepsia de la Universidad de Antioquia. Medellín 2007-2012. Acta Neurológica Colombiana, 2015; 31(1): 2-11.

6. FERNANDES MJS. Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas. *Estudos Avançados*, 2013; 27(77): 85-98.
7. FONSECA GS, MORORÓ DDS, MEDEIROS YKF et al. Epidemiological aspects of refractory epilepsy in a pediatric hospital. *Journal of Nursing UFPE online*, 2016; 10(3): 1466-73.
8. FUNAYAMA CAR, MOURA-RIBEIRO MVL, GONÇALVES AL. Encefalopatia hipóxica- isquêmica. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 1997; 55 (4): 771-79.
9. GALVÃO TF, PANSINI TSA, HARRAD D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, 2015; 24(2): 335-42.
10. GALVÃO TF, PEREIRA MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2014; 23(1): 183-84.
11. KUMAR A, PALIWAL V K, AGARWAL V et al. Relationship of Lennox–Gastaut syndrome with perinatal event: A cross-sectional study. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 2015; 10(2): 98-102.
12. MEDINA P. Síndrome de West, el desafío de una atención oportuna. *Revista de Neuropsiquiatria*, 2017; 78 (2): 63-64.
13. MINAMIHARA CT, LIBERALESSO V, POSSAS SA et al. Perinatal brain lesions and epilepsy: Prematurity and cerebral hypoxia evolving with West Syndrome. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 2015; 21(4): 130-35.
14. PISANI F, ORSINI M, BRAIBANTI S et al. Development of epilepsy in newborns with moderate hypoxic-ischemic encephalopathy and neonatal seizures. *Brain & Development*, 2009; 31(1): 64-68.
15. PISANI F, PAVLIDIS E, FACINI C et al. A 15-year epileptogenic period after perinatal brain injury. *Functional Neurology*, 2017; 32 (1): 49-53.
16. VELÁSQUEZ NH, BORJAS IL, MATOS AA. Evaluación neurológica en recién nacidos con asfisia al nacer. *Correo Científico Médico de Holguín*, 2014; 18 (3): 457-68.
17. YILMAZ S, TEKUL H, SERDAROGLU G et al. Evaluation of ten prognostic factors affecting the outcome of West syndrome. *Acta Neurol Belg.*, 2016; 116(4): 519-27.