

Convulsões Neonatais numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais Terciária



Neonatal Seizures in a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit

Andreia LOPES, Ana VILAN, Maria Beatriz GUEDES, Hercília GUIMARÃES
Acta Med Port 2012 Nov-Dec;25(6):368-374

RESUMO

Introdução: A ocorrência de crises convulsivas é frequente no período neonatal. Estes episódios podem ser idiopáticos, motivados por patologia orgânica cerebral ou por distúrbios metabólicos.

Objectivo: Avaliação do diagnóstico etiológico e evolução clínica dos recém-nascidos admitidos numa unidade de cuidados intensivos neonatais terciária com convulsões neonatais.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos recém-nascidos com convulsões neonatais, durante um período de oito anos.

Resultados: Registaram-se 91 casos de recém-nascidos com crises convulsivas. Setenta e nove (86,8%) doentes receberam medicação anticonvulsivante durante a crise. Estudos imagiológicos e/ou neurofisiológicos foram realizados na maioria dos recém-nascidos (86,8%). Foi identificada a etiologia das convulsões em 51,6% dos 91 casos estudados, sendo as situações mais frequentes a hemorragia cerebral (11 casos) a encefalopatia hipóxico-isquémica (10 casos) e as anomalias electrolíticas (7 casos). A taxa de mortalidade foi de 16,5%. Dos recém-nascidos seguidos no nosso hospital verificou-se que 70,2% tiveram um desenvolvimento psicomotor normal mas em 10,6% foram detectadas anomalias graves do desenvolvimento psicomotor, incluindo paralisia cerebral.

Conclusões: A existência de anomalias na ecografia transfontanelar e no electroencefalograma esteve relacionada com a evolução clínica, pelo que continuam a ser os exames de eleição na abordagem inicial desta patologia.

ABSTRACT

Introduction: Seizures are frequent in the neonatal period. They can be idiopathic, be caused by organic brain anomalies or by metabolic disturbances.

Objective: Evaluation of the etiologic diagnosis and clinical evolution of the newborns with neonatal seizures admitted at one tertiary neonatal intensive care unit.

Material and Methods: Retrospective review of the clinical files of the newborns with neonatal seizures, during a period of eight years.

Results: Neonatal seizures occurred in 91 cases. Seventy nine (86.8%) received anticonvulsant therapy during clinical seizure. Image and/or electrophysiological studies were performed in the majority of newborns (86.8%). Etiology was identified in 51.6% of the 91 cases studied, being the more frequent situations: central nervous system bleeding (11 cases), hypoxic-ischemic encephalopathy (10 cases) and electrolytes disturbances (7 cases). Mortality rate was 16.5%. The newborns followed in our hospital had good neurodevelopment, in 70.2% of cases but in 10.6% was detected important neurodevelopment impairment, including cerebral palsy.

Conclusions: Anomalies in the cranial ultrasound and in the electroencephalography were correlated with clinical evolution. They still are first line exams in the initial approach to this pathology.

INTRODUÇÃO

O primeiro mês de vida é o período de maior risco para a ocorrência de convulsões, tendo uma incidência de cerca de um a cinco por 1000 nados-vivos.^{1,2} Correspondem a uma manifestação de disfunção neurológica devida, na maioria dos casos, a um evento agudo como encefalopatia hipóxico-isquémica, infecção do sistema nervoso central, alterações electrolíticas e hemorragia do sistema nervoso central. Raramente a causa das convulsões é epilepsia.¹⁻⁴

Com a melhoria dos cuidados neonatais, a mortalidade nos recém-nascidos com convulsões tem diminuído, mas o risco de sequelas neurológicas tem permanecido praticamente inalterado.⁵ A alteração dos circuitos neuronais e a diminuição da neurogénese são alguns dos mecanismos implicados na lesão cerebral, que podem condicionar défice cognitivo e/ou de aprendizagem no futuro. Por outro lado, alguns dos fármacos antiepilépticos utilizados também podem condicionar lesão cerebral.³ O prognóstico está rela-

cionado, sobretudo, com a etiologia das convulsões e com a presença de anomalias no electroencefalograma.^{5,6}

OBJECTIVO

O objectivo primário deste estudo foi avaliar os diagnósticos etiológicos e a evolução clínica dos recém-nascidos com convulsões neonatais.

MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra do nosso estudo é constituída por todos os recém-nascidos internados numa unidade de cuidados intensivos neonatais terciária entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 Dezembro de 2007, com o diagnóstico clínico (principal ou secundário) de convulsões neonatais.

Procedeu-se à avaliação dos processos clínicos (do internamento e da consulta) e à recolha de dados demográficos (sexo, idade gestacional, tipo de parto, índice de

Apgar, peso ao nascimento), dia de início de convulsões, tipo de convulsões (subtil, clónica, tónica, mioclónica, tónico-clónica), tratamento efectuado, investigação etiológica e evolução clínica, incluindo o exame neurológico à data de alta.

O diagnóstico de convulsões neonatais foi baseado apenas em critérios clínicos, de acordo com a classificação de Volpe.⁶ Foram incluídos no estudo os recém-nascidos que as apresentaram até aos 28 dias de vida (idade real nos recém-nascidos de termo ou idade corrigida nos prematuros).

A encefalopatia hipóxico-isquémica foi definida com base na presença de acidose ao nascimento ($\text{pH} \leq 7$), índice de Apgar ao 5º minuto ≤ 6 e crises convulsivas neonatais nas primeiras 24h de vida.

Na recolha de dados dos processos da consulta incluímos a avaliação do desenvolvimento psicomotor e a presença de convulsões pós-natais. A avaliação do desenvolvimento psicomotor foi realizada com a escala de desenvolvimento de Mary Sheridan. Foram pontualmente utilizadas escalas de avaliação cognitiva (*Griffiths Mental Development Scale* e *Wechsler Intelligence Scale for Children III*) em crianças maiores com dificuldades de aprendizagem e/ou suspeita de défice cognitivo. A perturbação de hiperactividade e défice de atenção foi diagnosticada com base em questionários de Conners.

A evolução clínica dos recém-nascidos foi classificada como boa, razoável e má. Foi atribuída a categoria de boa evolução clínica a todos aqueles em que se verificou um desenvolvimento psicomotor normal, a categoria evolução razoável englobou o atraso psicomotor ligeiro, a perturbação de hiperactividade e défice de atenção e os défices motores. A categoria má evolução abrangeu aqueles com atraso moderado a grave do desenvolvimento psicomotor, com paralisia cerebral, com encefalopatia epiléptica ou

aqueles que faleceram durante o internamento.

Os dados foram trabalhados usando o programa estatístico SPSS®15.0. Foi utilizado um nível de significância 0.05 para todos os testes efectuados (teste exacto de Fisher na avaliação de variáveis categóricas). Em análise bivariável, foi determinado o risco relativo, com o intervalo de confiança a 95%.

RESULTADOS

Em oito anos registaram-se crises convulsivas neonatais em 91 recém-nascidos, com igual distribuição entre os sexos, correspondendo a 3,0% ($n = 3084$) de todos os recém-nascidos admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais nesse período. As características demográficas da nossa amostra estão sumariadas na Tabela 1.

As convulsões ocorreram no primeiro dia de vida em 25 recém-nascidos, das 24 às 72 horas de vida em 33 recém-nascidos e em 28 depois dos três dias de vida.

As convulsões foram predominantemente do tipo clónico, seguindo-se os tipos mioclónico, subtil e tónico. Foram descritos quatro casos de convulsões tónico-clónicas.

Setenta e nove (86,8%) recém-nascidos receberam medicação anticonvulsivante, aquando da crise convulsiva. O fármaco de escolha foi o fenobarbital em 78 (98,7%) casos e o clonazepam em um caso. Foi necessário a associação de fármacos para controlo das crises em 22,0% dos casos, sendo a fenitoína o fármaco de escolha em 18 casos, o fenobarbital em um caso e o diazepam em um caso. Em quatro recém-nascidos foi necessário a associação de um terceiro fármaco anticonvulsivante, sendo o clonazepam a escolha mais frequente (três casos), seguido do midazolam (um caso). Não se registaram efeitos adversos com a medicação prescrita. Trinta e dois (35,2%) recém-nascidos mantiveram terapêutica anticonvulsivante após a alta. Foram factores condicionantes à sua manutenção: a

Tabela 1: Características demográficas da amostra estudada

		Frequência (n)	Frequência (%)	Média	Mínimo	Máximo
Sexo	Masculino	45	49,5%			
	Feminino	46	50,5%			
Prematuridade	Sim	19	20,9%			
	Não	72	79,1%			
Tipo de parto	Eutócico	30	33,0%			
	Ventosa	12	13,2%			
	Fórceps	1	1,1%			
	Cesariana	48	52,7%			
Idade gestacional				37	26	570
Peso				2816	41	4350
Índice de Apgar						
	1º minuto			6.4	0	9
	5º minuto			8.2	3	10

Tabela 2: Tipo de convulsão observada

		Frequência (n)	Frequência (%)
Tipo de convulsão	Subtil	12	17,6%
	Clónica	30	44,1%
	Tónica	7	10,3%
	Mioclónica	15	22,1%
	Tónico-clónica	4	5,9%
Desconhecido		23	

Tabela 3: Etiologia das convulsões observadas

	Recém-nascidos prematuros		Recém-nascidos de termo		Total dos recém-nascidos	
	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)
Hemorragia cerebral	6	31,6 (50,0)	5	6,9 (14,3)	11	12,1 (23,4)
Encefalopatia hipóxico-isquémica	2	10,5 (16,7)	8	11,1 (22,9)	10	11,0 (21,3)
Lesões isquémicas cerebrais	2	10,5 (16,7)	4	5,6 (11,4)	6	6,6 (12,8)
Alterações iónicas	1	5,3 (8,3)	6	8,3 (17,1)	7	7,7 (14,9)
Síndrome de Privação	1	5,3 (8,3)	1	1,4 (2,9)	2	2,2 (4,3)
Infecção do sistema nervoso central	0	0	4	5,6 (11,4)	4	4,4 (8,5)
Mioclónias do sono	0	0 (0)	3	4,2 (8,7)	3	3,3 (6,3)
Epilepsia	0	0 (0)	2	2,8 (5,7)	2	2,2 (4,3)
Suspeita de doença metabólica	0	0 (0)	1	1,4 (2,9)	1	1,1 (2,1)
Malformação cerebral	0	0 (0)	1	1,4 (2,9)	1	1,1 (2,1)
Total	12	63,2 (100,0)	35	48,6 (100,0)	47	51,6 (100,0)
Desconhecida	7	36,8	37	51,4	44	48,4
Total	19	100	72	100	91	100,0

NOTA: A percentagem absoluta válida refere-se apenas aos casos com diagnóstico (excluindo os casos de etiologia desconhecida).

presença de anomalias no electroencefalograma e/ou nos exames de imagem e a necessidade de utilização de um segundo fármaco anti-epiléptico para controlo das crises.

Todos os recém-nascidos foram submetidos os exames laboratoriais incluindo doseamento da glicose sérica

e dos electrólitos. Quando indicado foi realizada investigação metabólica, designadamente amónia, aminoácidos e ácidos orgânicos no sangue e urina, lactato e piruvato. A punção lombar foi realizada em todos os recém-nascidos, excepto no grupo com suspeita de encefalopatia

Tabela 4: Evolução clínica dos recém-nascidos

	Recém-nascidos prematuros		Recém-nascidos de termo		Total dos recém-nascidos	
	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)
Desenvolvimento psicomotor normal	4	21,1 (30,8)	29	40,3 (59,2)	33	36,3 (53,2)
Morte	4	21,1 (30,8)	11	15,3 (22,4)	15	16,5 (24,2)
Paralisia cerebral	3	15,8 (23,1)	4	5,6 (8,2)	7	7,7 (11,3)
Hemiparésia	1	5,3 (7,7)	2	2,8 (4,1)	3	3,3 (4,8)
Atraso moderado a grave do desenvolvimento psicomotor	1	5,3 (7,7)	1	1,4 (2,0)	2	2,2 (3,2)
Atraso ligeiro do desenvolvimento psicomotor	0	0 (0)	1	1,4 (2,0)	1	1,1 (1,6)
Perturbação de hiperactividade e défice de atenção	0	0 (0)	1	1,4 (2,0)	1	1,1 (1,6)
Total	13	68,4 (100,0)	49	68,1 (100,0)	62	68,1
Desconhecida	6	6	23	31,9	29	31,9 (100,0)
Total	19	19	72	100,0	91	100,0

NOTA: A percentagem absoluta válida refere-se apenas aos casos com evolução conhecida.

hipóxico-isquémica ou acidente vascular cerebral neonatal, para análise bioquímica, metabólica e microbiológica.

O estudo imagiológico efectuado na maioria dos recém-nascidos foi a ecografia transfontanelar (79 casos – 86,8%). As anomalias encontradas na ecografia transfontanelar foram a hemorragia (9), o edema cerebral (8), a leucomalácia periventricular (2), alterações isquémicas (1) e a presença de malformação cerebral (1). Este exame não foi realizado em cinco casos que faleceram antes da sua execução e em quatro em que o exame de primeira linha foi a tomografia axial computadorizada por suspeita de hemorragia cerebral.

Em situações específicas, como anomalias graves detectadas na ecografia transfontanelar, que necessitassem de uma maior definição imagiológica, foram realizados tomografia axial computadorizada (20,9%) e/ou ressonância magnética cerebral (20,9%), a primeira para melhor avaliação dos casos de hemorragia e a segunda para a identificação de patologia malformativa ou melhor definição da extensão das lesões de encefalopatia hipóxico-isquémica. Existiram situações em que foram realizados os dois exames, numa avaliação sequencial quando a tomografia não confirmou suspeita de hemorragia, ou em fases posteriores do internamento, de acordo com a evolução clínica.

O electroencefalograma foi realizado em 66 casos (72,5%). As principais anomalias encontradas no electroencefalograma foram alterações focais paroxísticas/elementos irritativos e a baixa voltagem. Os motivos da não realização deste exame na globalidade dos recém-nascidos foi a morte precoce, a transferência para outra unidade ou serviço antes da sua realização ou a identificação de alterações iónicas como causa para as convulsões.

Foi possível estabelecer um diagnóstico etiológico em 47 (51,6%) casos. Onze corresponderam a situações de hemorragia cerebral e dez a episódios de encefalopatia hipóxico-isquémica. Sete casos foram atribuídos a anomalias electrolíticas (hiponatremia ou hipocalcémia). Em quatro recém-nascidos foi diagnosticada infecção do sistema nervoso central. Um caso foi devido a malformação cerebral (em contexto de síndrome polimalformativa). Em três situações foi feito o diagnóstico de mioclonias benignas do sono. Em dois casos as convulsões ocorreram no contexto de síndrome de privação. Seis recém-nascidos apresentavam lesões isquémicas do sistema nervoso central e num doente foi levantada a suspeita de doença metabólica pela presença de cataratas congénitas (não esclarecida por falecimento do recém-nascido nas primeiras horas de vida).

O estudo das canalopatias para diagnóstico de convul-

sões neonatais familiares benignas não foi efectuado no grupo de recém-nascidos sem etiologia e com convulsões entre o terceiro dia e quinto dia de vida, por não apresentarem história familiar de convulsões no período neonatal.

Quinze recém-nascidos faleceram durante o internamento, o que representa uma taxa de mortalidade de 16,5%. Nestes doentes, foi encontrada a etiologia das convulsões em oito casos, correspondendo cinco casos a encefalopatia hipóxico-isquémica, um caso a hemorragia do sistema nervoso central, um caso a lesões isquémicas cerebrais e um caso a suspeita de doença metabólica. Três faleceram nas primeiras 48h de vida antes de completarem estudo etiológico.

Vinte e nove recém-nascidos não foram seguidos no nosso hospital e portanto a sua evolução não é conhecida. Dos 47 recém-nascidos seguidos na nossa consulta, o tempo de seguimento mediano foi 5,2 anos (1,5 – 8,6). Destes, 33 (70,2%) tiveram um desenvolvimento psicomotor normal. Nos restantes, constatamos a presença de perturbação de hiperactividade e défice de atenção num caso, atraso ligeiro do desenvolvimento psicomotor num caso, atraso moderado a grave do desenvolvimento psicomotor em duas crianças, paralisia cerebral em sete doentes e três têm défices motores ligeiros a moderados (hemiparésia).

A evolução clínica dos recém-nascidos, classificada em boa, razoável e má, pode ser observada na Tabela 5.

Encontrou-se uma associação entre anomalias encontradas na ecografia transfontanelar e o evolução clínica ($p < 0,001$ – teste exato de Fisher), sendo as anomalias hemorragia do sistema nervoso central e a presença de edema cerebral as alterações associadas a pior evolução. Perante a presença de alterações patológicas neste exame o risco relativo para mau prognóstico (categorias evolução clínica razoável e má) é de 4,1 (IC 2,3 – 7,3).

Encontrou-se também associação entre a presença de anomalias (independentemente do tipo) no electroencefalograma e a evolução clínica ($p = 0,02$ – teste exato de Fisher). Todos doentes com electroencefalograma normal tiveram boa evolução. O risco relativo para mau prognóstico é de 1,6 (IC 1,2 – 2,1).

A evolução clínica dos recém-nascidos, na nossa amostra está também relacionada com a etiologia das convulsões ($p = 0,014$ – teste exato de Fisher), verificando-se na presença de encefalopatia hipoxico-isquémica, hemorragia cerebral, doença metabólica e malformação cerebral pior evolução. Realça-se uma taxa de mortalidade de 50% nos recém-nascidos com o diagnóstico de encefalopatia hipoxico-isquémica (5 / 10). Os casos com infecção do sistema nervoso central, mioclonias do sono e alterações iónicas tiveram boa evolução. Nos casos de epilepsia a evolução foi variável. A identificação de uma etiologia específica comporta um risco relativo de pior prognóstico de 1,6 (1,02 – 2,6).

Não se encontrou associação entre a utilização de terapêutica antiepiléptica e a evolução clínica ($p > 0,05$ - teste exato de Fisher).

Apesar de verificarmos que a percentagem de indivíduos prematuros com má evolução (61,5%) é bastante superior à dos recém-nascidos de termo (32,7%), não foi possível encontrar associação estatisticamente significativa entre prematuridade e a evolução ($p > 0,05$ - teste exato de Fisher).

DISCUSSÃO

As crises convulsivas neonatais são uma entidade clínica responsável ainda por uma grande controvérsia entre neonatologias e neurologistas no que concerne sobretudo à sua investigação etiológica, à instituição e à duração da

Tabela 5: Evolução clínica dos recém-nascidos

	Recém-nascidos prematuros		Recém-nascidos de termo		Total dos recém-nascidos	
	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)	Frequência (n)	Percentagem absoluta (válida) (%)
Boa evolução	4	21,1 (30,8)	29	40,3 (59,2)	33	36,3 (53,2)
Evolução razoável	1	5,3 (7,7)	4	5,6 (8,2)	2	2,2 (3,2)
Má evolução	8	42,1 (61,5)	16	22,2 (32,7)	27	29,7 (43,5)
Total	13	68,4 (100,0)	49	68,1 (100,0)	62	68,1 (100,0)
Desconhecido	6	31,6	23	31,9	29	31,9
Total	19	100,0	72	100,0	91	100,0

NOTA: A percentagem absoluta válida refere-se apenas aos casos com evolução clínica conhecida.

terapêutica antiepiléptica, não existindo ainda consensos internacionais nesta matéria.⁷

O diagnóstico de convulsões neonatais é desafiante, uma vez que as manifestações clínicas podem ser subtis e difíceis de distinguir do comportamento normal do recém-nascido, sobretudo no prematuro.⁶

Propusemo-nos identificar o diagnóstico etiológico das convulsões, o que foi possível em 51,6% dos casos. A inclusão de recém-nascidos com apenas critérios clínicos de convulsões pode ter incluído um subgrupo de recém-nascidos com movimentos involuntários de etiologia não epiléptica e por esse motivo a ausência de identificação de uma etiologia provável numa percentagem significativa de doentes no nosso estudo. Por outro lado, a utilização de um critério exclusivamente clínico pode ter deixado de fora um número significativo de bebés com crises subtis ou exclusivamente eléctricas. Convulsões subclínicas, em doentes de risco, podem não ser reconhecidas sem monitorização contínua.⁸

Na nossa avaliação os distúrbios metabólicos transitórios e as infecções do sistema nervoso central foram menos frequentes comparativamente a outros estudos⁹ e não existiram registos de hipoglicemia como factor etiológico de convulsões.

Numa análise global, a causa mais frequente de convulsão neonatal sintomática foi a hemorragia, porque foram incluídos na análise os recém-nascidos prematuros. Se analisarmos estes dois grupos (recém-nascidos prematuros e de termo) separadamente, no grupo dos recém-nascidos de termo a encefalopatia hipóxico-isquémica foi a etiologia mais frequente, o que está de acordo com a literatura.⁵

A ecografia transfontanelar foi efectuada em 86,8% dos nossos recém-nascidos. Na nossa opinião, a ecografia transfontanelar continua a ser o exame de neuroimagem de primeira linha na avaliação de doentes com convulsões neonatais, pela sua acessibilidade, facilidade de execução e baixo custo.

A realização do electroencefalograma é mandatária na avaliação inicial de uma convulsão neonatal. Mesmo quando o diagnóstico clínico é inequívoco, o electroencefalograma pode fornecer informações adicionais na caracterização da crise, na identificação da etiologia e no estabelecimento do prognóstico. Este exame foi realizado no nosso estudo em 72,5% dos recém-nascidos. Apesar de o electroencefalograma convencional continuar a ser o *gold standard*, tem algumas limitações como o facto de não estar disponível 24h por dia, sete dias da semana. Nos últimos anos, o uso de nova tecnologia na monitorização cerebral, como o electroencefalograma de amplitude integrada tem vindo a colmatar esta falha. Estudos recentes sugerem a realização de vídeo-electroencefalograma contínuo ou electroencefalograma de amplitude integrada para distinção entre crises epilépticas e eventos não convulsivos (p.e. tremores, espasticidade, rigidez, movimentos distónicos), assim como na identificação de estados convulsivos sem tradução clínica.⁷ Os resultados destes exames têm implicações na investigação subsequente e atitudes terapêuticas, mas

não existem ainda consensos quanto à sua necessidade de utilização generalizada. Na nossa perspectiva a monitorização cerebral contínua com electroencefalograma de amplitude integrada ou vídeo-electroencefalograma em recém-nascidos de risco neurológico, deve fazer parte do protocolo de procedimentos de uma unidade de cuidados intensivos neonatais.

A investigação etiológica permanece essencial. As alterações encontradas na ecografia transfontanelar e no electroencefalograma estiveram, no nosso estudo, associadas ao prognóstico. Assim, parecem ser excelentes métodos a utilizar na avaliação inicial de qualquer recém-nascido com convulsões.^{7,10} No entanto, também nos parece essencial a realização de tomografia axial computadorizada para melhor definição de quadros hemorrágicos e a ressonância magnética cerebral nos recém-nascidos com convulsões confirmadas, uma vez que pode fornecer informações importantes como a identificação de disgenesia cerebral ou de malformações estruturais.⁹

O número de doentes relativamente elevado nos quais foi realizada tomografia axial computadorizada, no nosso estudo, deveu-se à sua maior acessibilidade (em relação à ressonância magnética) e ao facto de não ser necessário cuidados anestésicos para a sua execução.

De acordo com a literatura, continua a ser usual a utilização de fenobarbital como antiepiléptico de primeira linha para as convulsões neonatais suspeitas e/ou confirmadas, sendo a fenitoína e benzodiazepinas administradas como fármacos de 2ª e 3ª linha.¹¹ No nosso estudo verificou-se o uso frequente de agentes anticonvulsivantes no primeiro episódio convulsivo, maioritariamente o fenobarbital, e sua manutenção por longos períodos. As benzodiazepinas foram o fármaco de eleição para o tratamento das convulsões refractárias.

Após o controlo inicial do quadro convulsivo, a duração do tratamento antiepiléptico é abordado por poucos estudos e não existem critérios para a sua descontinuação.¹¹

A maioria dos recém-nascidos continua a ser tratada com anticonvulsivantes, perante a suspeita clínica de convulsões neonatais. No entanto, o diagnóstico clínico sem documentação electroencefalográfica não é preciso e resulta numa utilização desnecessária de antiepilépticos. Por outro lado, devido à falta de protocolos de diagnóstico e terapêutica, a escolha terapêutica é baseada na experiência clínica individual, não existindo, actualmente dados inequívocos que confirmem a eficácia dos barbitúricos no tratamento das convulsões neonatais. Alguns estudos recentes não demonstraram que os anticonvulsivantes diminuíssem a mortalidade e/ou a morbilidade das crises neonatais, podendo mesmo estar associados a efeitos adversos no sistema nervoso central. Alguns autores recomendam apenas o seu uso por períodos curtos, dependendo da etiologia.¹⁰⁻¹² Na nossa prática clínica, não se registaram efeitos adversos com a medicação prescrita, mas a sua utilização também não teve implicação no prognóstico. Continua a ser necessário a realização de estudos prospectivos com o uso de anticonvulsivantes e avaliações seriadas prolonga-

das do desenvolvimento psicomotor nestas crianças para o estabelecimento de risco a médio/longo prazo.

Em relação à evolução clínica, encontramos uma taxa de mortalidade de 16,5%, similar à encontrada em estudos recentes (20%).⁴ A presença de convulsões num quadro de encefalopatia hipóxico-isquémica aumenta o risco de morte e de desenvolvimento de sequelas neurológicas.⁵ No nosso estudo, verificamos que no grupo com encefalopatia hipóxico-isquémica a taxa de mortalidade foi 50% (5 / 10). Verificamos ainda que a presença de anomalias no neurodesenvolvimento (10,6%) foi substancialmente inferior ao descrito na literatura.⁵

A evolução clínica esteve relacionada com a etiologia e com a presença de anomalias na ecografia transfontanelar e no electroencefalograma, o que está de acordo com a literatura. Estudos anteriores relacionam alterações no electroencefalograma (único ou seriado) e/ou na ecografia transfontanelar com atraso no desenvolvimento psicomotor, morte, défices visuais ou auditivos e aumento do risco de epilepsia.¹³⁻¹⁷

REFERÊNCIAS

- Bartha A, Shen J, Katz KH, Mischel RE, Yap KR, Ivacko JA, et al. Neonatal seizures: multicenter variability in current treatment practices. *Pediatr Neurol.* 2007;37:85-90.
- Kwon J, Guillet R, Shankaran S, Laptook AR, McDonald SA, Ehrenkranz RA, et al. Clinical seizures in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy have no independent impact on neurodevelopmental outcome: secondary analyses of data from the neonatal research network hypothermia trial. *J Child Neurol.* 2011;26:322-8.
- Clancy R. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics.* 2006;117:S23-S27.
- Campitolo J. Convulsiones neonatales. *Protocolos de Neurologia* 2008. [Acedido em 23 de Outubro de 2012]. Disponível em: <http://www.aeped.es/protocolos/neurologia/1-crisisneonat.pdf>.
- Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, et al. The current etiologic profile and neurodevelopment outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics.* 2006;117:1270-80.
- Volpe JJ. Neonatal seizures. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 2001.p.178-214.
- Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, et al. Neonatal seizures: Dilemmas in the workup and management. *Pediatr Neurol.* 2008;38:415-20.
- Van Rooij LG, Toet MC, van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zecic A, et al. effect of treatment of subclinical seizures detected with aEEG: Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics.* 2010;125:e358-e366.
- Jensen FE. Neonatal Seizures: An update on mechanisms and management. *Clin Perinatol.* 2009;36:881.
- Silverstein F, Jensen F, Inder T, Hellstrom-Westas L, Hirtz D, Ferriero D. Improving treatment of neonatal seizures: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop Report. *J Pediatr.* 2008;153:12-5.
- Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2004; CD004218.
- Evans DJ, Levene MI. Anticonvulsants for preventing mortality and morbidity in full term newborns with perinatal asphyxia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; CD001 240.
- Bye A, Cunningham C, Chee K, Flanagan D. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. *Pediatr Neurol.* 1997;16:225-31.
- Khan RL, Nunes ML, Garcias da Silva LF, da Costa JC. Predictive value of sequential electroencephalogram (EEG) in neonates with seizures and its relation to neurological outcome. *J Child Neurol.* 2008;23:144-50.
- Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Neurodevelopmental outcomes in neonates with seizures: a numerical score of background encephalography to help prognosticate. *J Child Neurol.* 2010;25:961-8.
- Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66:168-74.
- Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics.* 2006;117:1270-80.

CONCLUSÕES

A investigação etiológica permanece essencial para a avaliação do prognóstico. As alterações encontradas na ecografia transfontanelar e no electroencefalograma estiveram, no nosso estudo, associadas ao prognóstico. Assim, parecem ser excelentes métodos a utilizar na avaliação inicial de qualquer recém-nascido com convulsões.

É necessário realização de ensaios clínicos randomizados para avaliação da eficácia e efeitos laterais dos fármacos antiepilépticos nas crises convulsivas neonatais, assim como estudos prospectivos para avaliação do efeito das crises epilépticas e terapêuticas instituídas no desenvolvimento psicomotor a longo prazo, para assim ser possível efectuar orientações técnicas nesta área a nível mundial.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.