Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

PEDIATRIA, PUERICULTURA E NEONATOLOGIA

Outros livros de interesse

AAOS/SBOT – Atualização em Conhecimentos Ortopédicos: Pediatria
Allen – Prática Pediátrica
Ancona e Brasil – Nutrição e Dietética em Clínica Pediátrica
Araújo – Avaliação Clínico-Neurológica do Recém-Nascido Normal e Subnutrido
Ayres – Práticas Pediátricas – Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ
Barba Flores e Costa Vaz – Imagem em Pediatria
Barros – Adolescência – Uma Abordagem Prática
Bello, Macedo e Palha – A Criança que Não Come – Guia de Tratamento e Prevenção
Bicalho Lana – O Livro de Estímulo a Amamentação – Uma Visão Biológica, Fisiológica e Psicológico-Comportamental da Amamentação
Bonomi – Pré-Natal Humanizado – Gerando Crianças Felizes
Bruschinni – Ortopedia Pediátrica 2ª ed.
Capella – Alarme Cirúrgico do Recém-Nascido – Sinais Clínicos
Carvalho – Perguntas e Respostas Comentadas em Pediatria 3ª ed.
Carvalho – Cuidados Intensivos do Paciente Oncológico Pediátrico
Carvalho e Brunow – Terapêutica e Prática Pediátrica 2ª ed. (2 vols.)
Carvalho e Jiménez – Ventilación Pulmonar Mecánica en Pediatría (edição em espanhol)
Carvalho, Hirschheimer e Herwig – Primeiro Atendimento nas Emergências em Pediatria
Carvalho, Hirschheimer e Matsumoto – Terapia Intensiva Pediátrica 2ª ed. (2 vols.)
Carvalho, Lee e Mângia – Cuidados Neurológicos em Terapia Intensiva Pediátrica
Carvalho, Pauling e Moreira – Manual de Terapia Intensiva Pediátrica
Carvalho, Proença e Hirschheimer – Ventilação Pulmonar Mecânica na Criança
Carvalho, Souza e Souza – Emergência e Terapia Intensiva em Pediatria
Cat e Giraldi – Terapia Intensiva e Reanimatologia Pediátrica
César Bevilacqua – Emergências Pediátricas – Instituto de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da UFRJ
Clemax – Tuberculose na Infância e na Adolescência, 2ª ed.
Coelho – Avaliação Neurológica Infantil nas Ações Primárias da Saúde (2 vols.)
Costa Vaz, Antranik e Zugaib – Assistência à Gestante de Alto Risco e ao Recém-Nascido nas Primeiras Horas
Costa Vaz e Diniz – Infecções Congênitas e Perinatais
Crepaldi – Deficiência Auditiva na Infância – Causas e Prevenção
De Ávila – Socorro, Doutor! Atrás da Barriga Tem Gente
Del Ciampo – Puericultura – Princípios e Prática: Atenção Integral à Saúde da Criança
Diament e Cypel – Neurologia Infantil 3ª ed.
Dias Rêgo – Aleitamento Materno
Diniz – O Leite Humano – A Sua Importância na Alimentação do Recém-Nascido
Dorina e Koda – Doenças Gastrenterológicas em Pediatria
Farhat – Imunizações – Fundamentos e Prática 4ª ed.
Farhat e Carvalho – Infectologia Pediátrica 2ª ed.
Farhat e Kopelman – Infecções Perinatais 2ª ed.
Fisberg – Atualização em Obesidade na Infância e na Adolescência
Fisberg – Adolescência... Quantas Dúvidas ...!
Flehmig – Texto e Atlas do Desenvolvimento Normal e seus Desvios no Lactente – Diagnóstico e Tratamento do Nascimento até o 18º Mês.
Garcia e Azoubel – A Placenta Humana – Morfologia e Patologia Fetal e Perinatal
Gauderer – Autismo 3ª ed.
Gesell e Amatruda – Psicologia do Desenvolvimento – Do Lactente e da Criança Pequena – Bases Neuropsicológicas e Comportamentais
Grisi e Escobar – Prática Pediátrica
Grumach – Alergia e Imunologia na Infância e na Adolescência
Grumach – Nefrologia Pediátrica
Grunspun – Crianças e Adolescentes com Transtornos Psicológicos e do Desenvolvimento
Grunspun – Psicoterapia Lúdica de Grupo com Crianças
Grunspun – Distúrbios Psiquiátricos da Criança 3ª ed.
Grunspun – Distúrbios Psicossomáticos da Criança 2ª ed.
Grunspun – Distúrbios Neuróticos da Criança 4ª ed.
Gurgel – Saúde Materno-Infantil – Auto-Avaliação e Revisão
Hirschheimer, Carvalho – Primeiro Atendimento nas Emergências Pediátricas
Huault – Pediatria e Neonatologia de Urgência
Jácomo – Assistência ao Recém-Nascido – Normas e Rotinas 3ª ed.
Klein – Atlas de Pediatria em Cores – O Recém-Nascido e o Primeiro Trimestre de Infância e Adolescência • Síndromes Especiais • Neoplasias
Kopelman – Diagnóstico e Terapêutica em Neonatologia
Kopelman e Almeida – Rotinas Médicas da Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina (EPM)
Kopelman e Grinsburg – Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal
Krugman – Doenças Infecciosas em Pediatria 8ª ed.
Leone e Tronchin – Assistência Integrada ao Recém-Nascido de Alto Risco
Levin – Terapia Respiratória Intensiva em Pediatria
Lima – Pediatria Essencial 4ª ed.
Maculevicius – Manual de Organização do Lactário
Marinella – Atualização e Reciclagem em AIDS Pediátrica
Marinella – Manejo Clínico da AIDS Pediátrica
Martins e Cury – Temas de Cirurgia Pediátrica
Mattos – Pediatria e Adolescência Sociais
Merino – O Livro de Bolso de Doces-Receitas para o Diabético e Dietas de Baixa Caloria
Montalvão – Surdez e os Fatores que Compõem o Método Audiovisual de Linguagem Oral para Crianças com Perda Auditiva, 2ª ed.
Monte e Longui – Endocrinologia para o Pediatra (Livro Texto e Livro Apêndice com Tabelas, Valores de Referência e Medicamentos de Uso Comum (2 vols.) 2ª ed.
Negreiros – Alergologia Clínica
Novais – Como Ter Sucesso na Profissão Médica 2ª ed.
Okay, Costa Vaz, Muniz e Tobaldini – Manual do Médico Residente de Pediatria - Depto. de Pediatria da FMUSP
Palhares – Medicamentos em Neonatologia
Pernetta – Terapêutica Pediátrica 7ª ed.
Peterline – O Cotidiano da Prática de Enfermagem Pediátrica
Pimentel – Atlas e Manual de Endocrinologia Pediátrica
Protásio da Luz – Nem só de Ciência se Faz a Cura
Reis e Grisi – Manual de Pronto-Socorro em Pediatria Clínica
Rocha – Orientação Diagnóstica em Pediatria
Rodrigues – A Estimulação da Criança Especial em Casa – Um Guia de Orientação para os Pais de Como Estimular a Atividade Neurológica e Motora
Rozov – Doenças Pulmonares em Pediatria – Diagnóstico e Tratamento
Saito – Adolescência – Prevenção e Risco
Salvador – Urologia Pediátrica
Schettino – Diagnósticos em Pediatria – 100 Casos Clínicos Comentados
Schettino – Doenças Exantemáticas em Pediatria e Outras Doenças Mucocutâneas
Schettino – Terapêutica em Pediatria
Schmidt – Sistematização Terapêutica em Pediatria 2ª ed.
Silvestrini e Moraes – Diagnóstico e Terapêutica dos Distúrbios Hidreletrolíticos em Pediatria
SPSP (Soc. Ped. SP) – **Carraza e Falcão** – Manual Básico de Apoio Nutricional em Pediatria
SPSP (Soc. Ped. SP) – Série Atualizações Pediátricas
Vol. 1 Françoso – Sexualidade e Saúde Reprodutiva na Adolescência
Vol. 2 Palma – Gastrenterologia e Nutrição
Vol. 3 Bricks – Doenças Infecciosas – Manejo e Prevenção
Vol. 4 Pachi – O Recém-Nascido de Muito Baixo Peso e o Ambiente
Vol. 5 Waksman – Segurança na Infância e na Adolescência
Vol. 6 Calliari – Endocrinologia Pediátrica
Vol. 7 Cardoso – Temas Quentes em Nutrição Pediátrica
Telles e Tannuri – Suporte Nutricional em Pediatria
Valle – O Coma na Infância
Virginia Santana – Cardiopatias Congênitas no Recém-Nascido – Diagnóstico e Tratamento
Woiski – Nutrição e Dietética em Pediatria 4ª ed.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia

EDITORES

Benjamin Israel Kopelman
Professor Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Doutora em Medicina. Professora Adjunta e Chefe da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Ana Lucia Goulart
Mestre em Pediatria. Professora-assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Maria Fernanda Branco de Almeida
Doutora em Medicina. Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Milton Harumi Miyoshi
Mestre em Pediatria. Professor-assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Ruth Guinsburg
Livre-docente. Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Atheneu

São Paulo • Rio de Janeiro • Ribeirão Preto • Belo Horizonte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

EDITORA ATHENEU

São Paulo —	*Rua Jesuíno Pascoal, 30* *Tels.: (11) 3331-9186 • 223-0143 •* *222-4199 (R. 25, 27, 28 e 30)* *Fax: (11) 223-5513* *E-mail: edathe@terra.com.br*
Rio de Janeiro —	*Rua Bambina, 74* *Tel.: (21) 2539-1295* *Fax: (21) 2538-1284* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*
Ribeirão Preto —	*Rua Barão do Amazonas, 1.435* *Tel.: (16) 636-8950 • 636-5422* *Fax: (16) 636-3889* *E-mail: editoratheneu@netsite.com.br*
Belo Horizonte —	*Rua Domingos Vieira, 319 — Conj. 1.104*

PLANEJAMENTO GRÁFICO/CAPA: Equipe Atheneu

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Diagnóstico e tratamento em neonatologia. — São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

Vários editores.
Vários colaboradores.

1. Neonatologia 2. Recém-nascidos — Doenças — Diagnóstico 3. Recém-nascidos — Diagnóstico — Tratamento.

CDD-618.9201
04-0954 NLM-WS 420

Índices para catálogo sistemático:
1. Neonatologia: Medicina 618.9201
2. Pediatria neonatal: Medicina 618.9201
3. Recém-nascidos: Doenças: Diagnóstico e tratamento: Pediatria: Medicina 618.9201

KOPELMAN BI; SANTOS AMN; GOULART AL; ALMEIDA MFB; MIYOSHI MH; GUINSBURG R.
Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, 2004

Colaboradores

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Adryana Mara Ribeiro
Mestre em Pediatria pelo Curso de Pós-graduação em Pediatria da UNIFESP, na área de Neonatologia

Ana Claudia Yoshikumi
Mestre em Ciências. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Anna Luiza Pires Vieira
Mestre em Ciências. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Antonio Carlos Camargo Carvalho
Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina da UNIFESP

Cecilia Maria Draque
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Célia Maria Camelo Silva
Doutora em Medicina. Médica Assistente do Setor de Cardiologia Pediátrica da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP. Fellow em Cardiologia Pediátrica pelo Royal Bromptom Hospital e pelo Hospital for Sick Children, Londres, Inglaterra

Christianne Gonsales Fernandes
Coordenadora da Unidade Neonatal do Hospital Odair Pedroso, do Complexo Hospitalar da UNIFESP

Claudia Dardes de Almeida Castanho Rozolen
Mestre em Pediatria pelo Curso de Pós-graduação do Departamento de Pediatria da UNIFESP, na área de Neonatologia

Claudia Rossi
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Cyntia Fonseca de Abreu
Fisioterapeuta da Unidade Neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP. Supervisora do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da UNIFESP

Eliane Takabatake
Pós-graduanda do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Graziela Lopes del Ben
Pós-graduanda do Departamento de Pediatria da UNIFESP.
Médica do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP

Graziela Maria Maccari
Fisioterapeuta da Unidade Neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP.
Supervisora do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória
da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da UNIFESP

Joice Fabíola Meneguel
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina
de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Lourdes de Fátima G. Gomes
Mestre em Medicina. Médica Assistente do Setor de Cardiologia Pediátrica
da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP

Marcelo Gomes
Neuropediatra da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP.
Médico da Diretoria da Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil

Marina Carvalho de Moraes Barros
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina
de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Mary Yada
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Paulo César Koch Nogueira
Professor Afiliado do Departamento de Pediatria da UNIFESP.
Chefe da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas de Santos

Ranulfo Pinheiro de Matos Neto
Mestre em Medicina pelo Curso de Pós-graduação da Disciplina
de Cardiologia Pediátrica da UNIFESP

Renata Borrozzino
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP-EPM.
Coordenadora da Unidade Neonatal do Hospital Estadual de Diadema
do Complexo Hospitalar da UNIFESP-EPM

Rita de Cássia Xavier Balda
Doutora em Medicina. Médica Assistente da Disciplina
de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Samira Morhy Borges Leal
Doutora em Medicina pelo Curso de Pós-graduação
da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP

Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão
Mestre em Pediatria pelo Curso de Pós-graduação do Departamento de Pediatria da UNIFESP,
na Área de Neonatologia

Suely Dornellas do Nascimento
Mestre em Pediatria. Médica Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP

Dedicatória

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Dedicamos este livro,
fruto do trabalho de toda a equipe da
Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP,
ao Professor Dr. Benjamin Israel Kopelman,
que sempre estimulou o nosso crescimento
profissional e pessoal e a quem
muito respeitamos e estimamos.

Amélia, Ana Lucia, Fernanda, Milton e Ruth

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Prefácio

É com muita satisfação que prefacio este livro por sua importância e qualidade e porque é reflexo das atividades da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP — Escola Paulista de Medicina à qual pertenço.

Este grupo tem marcante presença em nosso meio, em suas múltiplas atribuições: ensino, assistência, pós-graduação, formação de especialistas e pesquisa, com várias publicações em renomadas revistas nacionais e mesmo internacionais.

Contribui de forma significativa para o crescimento, organização e evolução da neonatologia brasileira e pela sensível melhora nos resultados obtidos com o atendimento ao recém-nascido normal, patológico e gravemente enfermo internado em Unidades de Terapia Intensiva.

Propor critérios de diagnósticos e parâmetros de tratamento é assumir grande responsabilidade, pois representam o paradigma da atividade assistencial.

A especialidade se caracteriza por rápida aquisição de conhecimentos e tecnologia, que terão de ser adaptados às condições específicas e peculiares do nosso meio, com suas limitações econômicas e de formação de pessoal especializado e grande número de crianças nascidas em más condições.

Dividido em 12 Seções e 81 capítulos, é conciso e prático, abrangente e atualizado e reflete a conduta e experiência dos profissionais, cuja excelência é notória, envolvidos no atendimento a recém-nascidos nos vários hospitais e ambulatórios da UNIFESP.

Agradeço ao grupo que influenciou de maneira muito favorável meu crescimento pessoal e profissional, reconheço sua extraordinária dedicação e sensibilidade e reafirmo o privilégio de pertencer ao mesmo.

São Paulo, outono de 2004

Benjamin Israel Kopelman
Professor Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal
UNIFESP-EPM

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Sumário

SEÇÃO I — CUIDADOS NEONATAIS IMEDIATOS

Coordenadoras
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Maria Fernanda Branco de Almeida

1. Caracterização da População Neonatal, ***3***
Ana Lucia Goulart

2. Assistência ao Recém-nascido a Termo, ***13***
Maria Fernanda Branco de Almeida
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

3. Assistência ao Recém-nascido Pré-termo, ***17***
Ana Lucia Goulart

4. Assistência ao Recém-nascido de Mãe Diabética, ***25***
Marina Carvalho de Moraes Barros

5. Reanimação do Recém-nascido em Sala de Parto, ***31***
Ruth Guinsburg
Maria Fernanda Branco de Almeida
Milton Harumi Miyoshi

6. Asfixia Perinatal: Cuidados Pós-reanimação, ***39***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Milton Harumi Miyoshi

7. Assistência ao Recém-nascido com Anomalias Congênitas, ***45***
Adryana Mara Ribeiro

8. Termorregulação no Recém-nascido, ***51***
Suely Dornellas do Nascimento

9. Transporte do Recém-nascido, ***57***
Ruth Guinsburg

SEÇÃO II — SISTEMA RESPIRATÓRIO

Coordenadores
Ruth Guinsburg
Milton Harumi Miyoshi

10. Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal, ***67***
Milton Harumi Miyoshi
Benjamin Israel Kopelman

11. Síndrome do Pulmão Úmido, ***79***
Milton Harumi Miyoshi
Mary Yada

12. Síndrome da Aspiração de Mecônio, ***85***
Claudia Rossi

13. Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal, ***91***
Milton Harumi Miyoshi

14. Síndrome de Escape de Ar Torácico, ***101***
Milton Harumi Miyoshi
Renata Borrozzino

15. Displasia Broncopulmonar, ***115***
Suely Dornellas do Nascimento

16. Apnéia da Prematuridade, ***127***
Marina Carvalho de Moraes Barros

17. Oxigenoterapia Inalatória, ***135***
Anna Luiza Pires Vieira
Milton Harumi Miyoshi

18. CPAP — Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas, ***139***
Milton Harumi Miyoshi
Mary Yada

19. Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional no Período Neonatal, ***149***
Milton Harumi Miyoshi
Ruth Guinsburg

20. Ventilação Iniciada pelo Paciente, ***161***
Milton Harumi Miyoshi

21. Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória, ***173***
Milton Harumi Miyoshi

22. Terapia com Surfactante Exógeno, ***187***
Milton Harumi Miyoshi
Adryana Mara Ribeiro

23. Óxido Nítrico Inalatório, ***197***
Milton Harumi Miyoshi

24. Monitorização do Recém-nascido com Desconforto Respiratório, ***205***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

25. Fisioterapia Respiratória nas Doenças Respiratórias Neonatais, ***213***
Graziela Maria Maccari
Cyntia Fonseca de Abreu
Milton Harumi Miyoshi

SEÇÃO III — SISTEMA CARDIOVASCULAR

Coordenador
Milton Harumi Miyoshi

26. Abordagem do Recém-nascido com Suspeita de Cardiopatia, ***229***
Samira Morhy Borges Leal
Antonio Carlos Camargo Carvalho

27. Suporte Hemodinâmico, ***235***
Milton Harumi Miyoshi

28. Persistência do Canal Arterial, ***259***
Marina Carvalho de Moraes Barros

29. Hipertensão Arterial no Período Neonatal, ***267***
Eliane Takabatake
Paulo Cesar Koch Nogueira

30. Arritmia Cardíaca no Período Neonatal, ***275***
Célia Maria Camelo Silva
Lourdes de Fátima G. Gomes
Ranulfo Pinheiro de Matos Neto

SEÇÃO IV — DISTÚRBIOS METABÓLICOS E HIDROELETROLÍTICOS

Coordenadora
Ana Lucia Goulart

31. Manejo Hídrico, ***291***
Cecilia Maria Draque

32. Distúrbios do Metabolismo de Hidratos de Carbono, ***297***
Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão
Cecilia Maria Draque

33. Distúrbios do Metabolismo do Cálcio e do Magnésio, ***303***
Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão
Cecilia Maria Draque

34. Distúrbios do Metabolismo do Sódio e do Potássio no Recém-nascido, ***307***
Graziela Lopes del Ben

35. Insuficiência Renal Aguda no Recém-nascido, ***315***
Graziela Lopes del Ben

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO V — ICTERÍCIA NO PERÍODO NEONATAL

Coordenadoras
Maria Fernanda Branco de Almeida
Ruth Guinsburg

36. Diagnóstico Diferencial da Hiperbilirrubinemia Indireta, ***329***
Maria Fernanda Branco de Almeida
Cecilia Maria Draque

37. Doença Hemolítica por Incompatibilidade Sangüínea, ***337***
Maria Fernanda Branco de Almeida
Ruth Guinsburg

38. Fototerapia, ***343***
Maria Fernanda Branco de Almeida
Cecilia Maria Draque

39. Exsangüineotransfusão, ***349***
Suely Dornellas do Nascimento

40. Icterícia Colestática, ***353***
Cecilia Maria Draque

SEÇÃO VI — NUTRIÇÃO

Coordenadora
Ana Lucia Goulart

41. Aleitamento Materno, ***365***
Claudia Dardes de Almeida Castanho Rozolen

42. Nutrição Enteral do Recém-nascido Pré-termo, ***377***
Ana Lucia Goulart
Claudia Dardes de Almeida Castanho Rozolen

43. Nutrição Parenteral no Recém-nascido, ***385***
Ana Lucia Goulart

44. Osteopenia da Prematuridade, ***393***
Ana Lucia Goulart

SEÇÃO VII — SISTEMA HEMATOLÓGICO

Coordenadora
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

45. Anemia no Prematuro, ***401***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

46. Poliglobulia, ***409***
Ana Claudia Yoshikumi

47. Distúrbios Hemorrágicos no Período Neonatal, ***413***
Rita de Cássia Xavier Balda

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO VIII — INFECÇÕES PERINATAIS

Coordenadoras
Ana Lucia Goulart
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

48. Sífilis Congênita, ***425***
Ruth Guinsburg
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

49. Toxoplasmose Congênita, ***433***
Ana Lucia Goulart

50. Rubéola Congênita, ***441***
Mary Yada

51. Infecção Congênita e Perinatal pelo Citomegalovírus, ***445***
Ana Lucia Goulart

52. Hepatites A, B e C, ***451***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Ana Lucia Goulart

53. AIDS Perinatal, ***457***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Ana Lucia Goulart

54. Herpes Simples Neonatal, ***463***
Cecilia Maria Draque

55. Varicela Congênita, ***467***
Christianne Gonsales Fernandes
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

56. Tétano Neonatal, ***471***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

SEÇÃO IX — INFECÇÕES BACTERIANAS E FÚNGICAS

Coordenadora
Maria Fernanda Branco de Almeida

57. Amniorrexe Prematura e Corioamnionite, ***477***
Maria Fernanda Branco de Almeida

58. Sepse e Meningite Bacteriana, ***481***
Maria Fernanda Branco de Almeida

59. Enterocolite Necrosante, ***495***
Marina Carvalho de Moraes Barros

60. Pneumonia, ***503***
Suely Dornellas do Nascimento

61. Conjuntivites, ***507***
Renata Borrozzino
Maria Fernanda Branco de Almeida

62. Infecções de Pele, Tecido Celular Subcutâneo e Onfalite, ***513***
Renata Borrozzino

63. Gastroenterite no Período Neonatal, ***517***
Marina Carvalho de Moraes Barros

64. Sepse Fúngica, ***523***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

65. Medidas de Prevenção e Controle de Infecções em Unidade Neonatal, ***531***
Suely Dornellas do Nascimento

66. Isolamento no Período Neonatal, ***541***
Renata Borrozzino

SEÇÃO X — SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Coordenadores
Milton Harumi Miyoshi
Ruth Guinsburg

67. Abordagem ao Recém-nascido com Suspeita de Alteração Neurológica, ***551***
Marcelo Gomes

68. Síndromes Convulsivas Neonatais, ***557***
Cecilia Maria Draque

69. Encefalopatia Hipóxico-isquêmica, ***565***
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Milton Harumi Miyoshi

70. Hemorragia Periintraventricular, ***573***
Joice Fabíola Meneguel
Maria Fernanda Branco de Almeida

71. Avaliação da Dor no Período Neonatal, ***577***
Rita de Cássia Xavier Balda
Ruth Guinsburg

72. Analgesia e Sedação no Período Neonatal, ***587***
Ruth Guinsburg

SEÇÃO XI — PROCEDIMENTOS EM NEONATOLOGIA

Coordenador
Milton Harumi Miyoshi

73. Técnicas para Coletas de Amostras Sangüíneas: Punção Capilar, Venosa e Arterial, ***597***
Mary Yada
Milton Harumi Miyoshi

74. Punção Abdominal, Pleural e Vesical, ***603***
Milton Harumi Miyoshi
Christianne Gonsales Fernandes

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

75. Punção Lombar, ***607***
Ana Claudia Yoshikumi

76. Cateterização Venosa Central Percutânea, ***609***
Mary Yada

77. Cateterismo Umbilical, ***613***
Cecilia Maria Draque

78. Drenagem Torácica, ***623***
Milton Harumi Miyoshi
Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão

79. Intubação Traqueal, ***633***
Milton Harumi Miyoshi
Anna Luiza Pires Vieira

SEÇÃO XII — APÊNDICE

Coordenadora
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

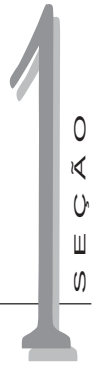
80. Triagem Neonatal, ***639***
Joice Fabíola Meneguel

81. Drogas na Gestação e Lactação, ***647***
Joice Fabíola Meneguel

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



Cuidados Neonatais Imediatos

COORDENADORAS
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Maria Fernanda Branco de Almeida

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Caracterização da População Neonatal

Ana Lucia Goulart

INTRODUÇÃO

O conhecimento das características dos recém-nascidos (RN) atendidos nas unidades neonatais é de grande importância no sentido de se poder elaborar estatísticas de morbidade e mortalidade que sejam comparáveis, não só em âmbito local (na mesma instituição ao longo do tempo ou entre instituições da mesma região), mas também internacional. Esse conhecimento permite estabelecer estratégias de atenção à saúde materno-infantil, trazendo informações para o planejamento das políticas de saúde e regionalização do atendimento perinatal, e individualmente avalia o risco do binômio mãe-RN e define suas necessidades diagnósticas e terapêuticas.

Com esse objetivo, as definições adotadas pela Assembléia Nacional de Saúde, de acordo com a Constituição da Organização Mundial de Saúde, devem ser adotadas por todos os serviços. Entre essas definições, constam as seguintes:

• Nascimento vivo — É a expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez, de um produto de concepção que, depois da separação, respire ou apresente qualquer outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta. Cada produto de um nascimento que reúna essas condições é considerado como uma criança viva.

• Óbito fetal — É a morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez; indica o óbito o fato de o feto, depois da separação, não respirar nem apresentar nenhum outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária.

• Peso ao nascer — É a primeira medida de peso do feto ou recém-nascido obtida após o nascimento.

• Baixo peso ao nascer — Menos de 2.500g (até 2.499g, inclusive).

• Peso muito baixo ao nascer — Menos de 1.500g (até 1.499g, inclusive).

• Peso extremamente baixo ao nascer — Menos de 1.000g (até 999g, inclusive).

• Idade gestacional — A duração da gestação é medida a partir do último período menstrual normal. A idade gestacional é expressa em dias ou semanas completas.

• Pré-termo — Menos de 37 semanas completas (menos de 259 dias) de gestação.

• Termo — De 37 semanas a menos de 42 semanas completas (259 a 293 dias) de gestação.

• Pós-termo — 42 semanas ou mais (294 dias ou mais) de gestação.

• Período perinatal — Começa em 22 semanas completas (154 dias) de gestação (época em que o peso de nascimento é normalmente de 500g) e termina com sete dias completos após o nascimento.

• Período neonatal — Começa no nascimento e termina após 28 dias completos depois do nascimento. As mortes neonatais (mortes entre nascidos vivos durante os primeiros 28 dias completos de vida) podem ser subdivididas em mortes neonatais precoces, que ocorrem durante os primeiros sete dias de vida, e mortes neonatais tardias, que ocorrem após o sétimo dia mas antes dos 28 dias completos de vida.

Notas sobre as definições:

• Para nascidos vivos, o peso ao nascer deve preferivelmente ser medido durante a primeira hora de vida, antes que

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ocorra perda de peso pós-natal significativa. Embora as tabulações estatísticas incluam agrupamentos de 500g para o peso ao nascer, os pesos não devem ser registrados nesses agrupamentos. O peso real deve ser registrado segundo o grau de exatidão com o qual é medido.

• As definições de peso ao nascer "baixo", "muito baixo" e "extremamente baixo" não constituem categorias mutuamente exclusivas. Abaixo dos limites estabelecidos, elas são totalmente inclusivas e, portanto, se superpõem ("baixo" inclui "muito baixo" e "extremamente baixo", enquanto "muito baixo" inclui "extremamente baixo").

• A idade gestacional é freqüentemente uma fonte de confusão quando os cálculos são baseados em datas mensais. Para os propósitos de cálculos da idade gestacional entre a data do primeiro dia do último período menstrual normal e a data do parto, deve-se ter em mente que o primeiro dia é o dia zero, e não o dia um; os dias 0-6 correspondem então a "semana zero completa", os dias 7-13 à "semana um completa" e a 40ª semana da gravidez atual é sinônimo de "semana completa 39". Quando a data do último período menstrual normal não está disponível, a idade gestacional deve ser baseada na melhor estimativa clínica. Para evitar confusões, as tabulações devem indicar tanto semanas quanto dias.

• A idade à morte ocorrida durante o primeiro dia de vida (dia zero) deve ser registrada em unidades de minutos completos ou de horas completas de vida. Para o segundo dia (dia 1), terceiro dia (dia 2) e até 27 dias completos de vida, a idade à morte deve ser registrada em dias.

AVALIAÇÃO DA IDADE GESTACIONAL

A duração média da gestação, calculada a partir do primeiro dia do último período menstrual normal, é muito próxima de 280 dias ou 40 semanas. É possível identificar a idade gestacional com precisão considerável por meio do exame clínico cuidadoso da gestante realizado numa época adequada, associado ao conhecimento da data de início do último período menstrual normal. Quando a idade gestacional, calculada pela data da última menstruação, e a altura uterina estão de acordo repetidamente, a duração da gestação pode ser estabelecida com segurança.

A regra de Naegele é rotineiramente utilizada para estimar a data provável do parto: somam-se sete dias e diminuem-se três meses à data do último período menstrual normal e se obtém a data em que teoricamente a gestação completaria 40 semanas. Com esse cálculo, considera-se erroneamente que a gestação iniciou-se duas semanas antes da ovulação. Embriologistas e outros estudiosos da reprodução humana utilizam as idades da ovulação ou da fertilização, e ambas são duas semanas mais curtas.

Quando a idade gestacional não pode ser claramente identificada, a ultra-sonografia pode ser muito útil. Existem várias tabelas e nomogramas que descrevem o crescimento normal de algumas medidas fetais, sendo mais utilizadas as medidas do comprimento craniocaudal, do diâmetro biparietal, da circunferência abdominal e do comprimento do fêmur. É importante ressaltar que a maioria dos cálculos de idade ges-

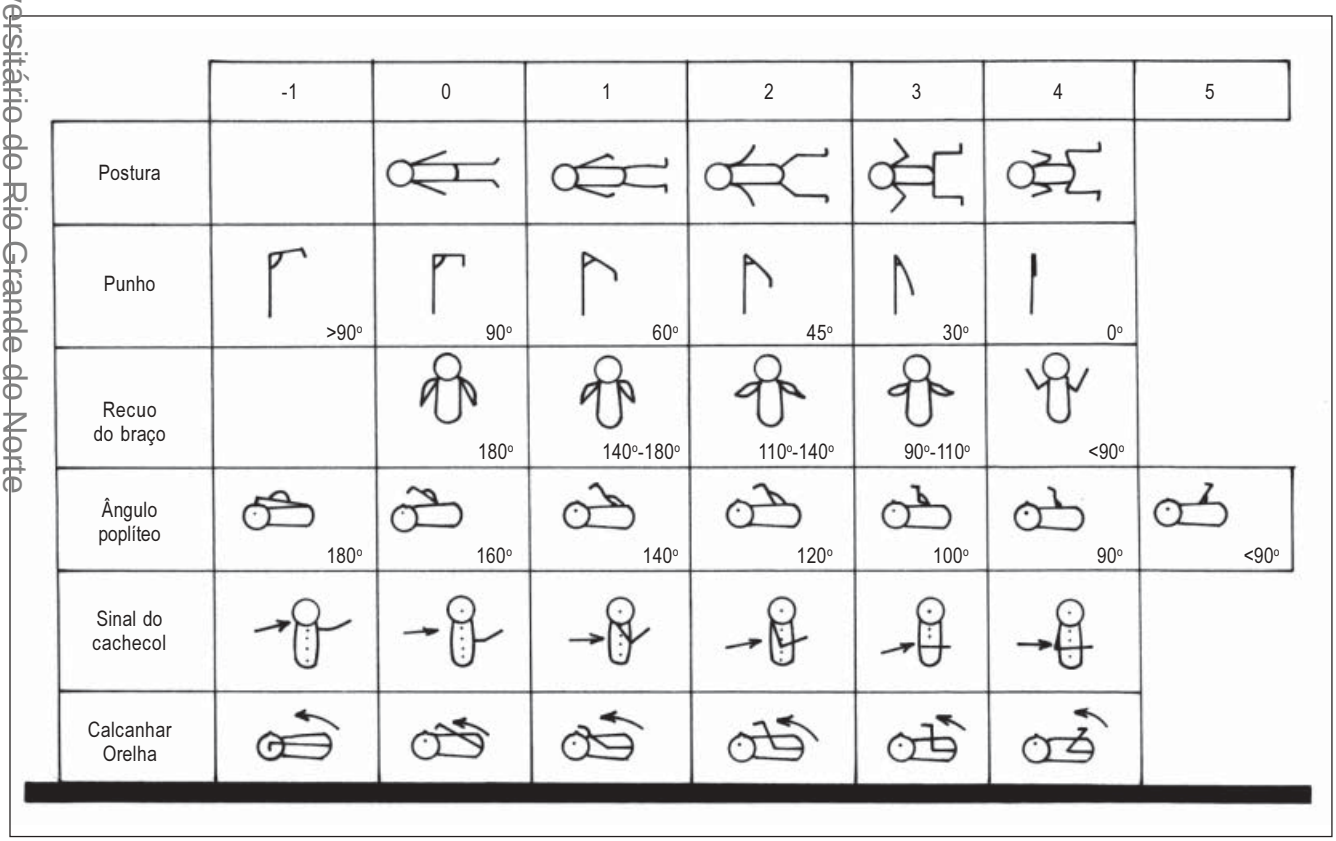


Fig. 1.1 — *Parâmetros de maturidade neurológica avaliados no Método New Ballard.*

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.1
Parâmetros de Maturidade Física Avaliados no Método New Ballard

	-2	-1	0	1	2	3	4	5
Pele		Viscosa, friável, transparente	Gelatinosa, vermelha, translúcida	Rósea, lisa, com vasos visíveis	Descamação superficial e/ou *rash*, poucos vasos	Fendas, áreas pálidas, raros vasos	Apergaminhada, fendas profundas, sem vasos	Enrugada, fendida, courácea
Lanugem		Ausente	Esparsa	Abundante	Fina	Áreas sem lanugem	Maior parte sem lanugem	
Superfície Plantar	< 40mm	40-50mm	> 50mm, sem pregas	Marcas vermelhas tênues	Apenas sulco anterior transverso	Sulcos nos 2/3 anteriores	Sulcos em toda a planta do pé	
Mama		Imperceptível	Apenas Perceptível	Aréola plana, glândula não palpável	Aréola pontilhada, glândula 1-2mm	Aréola elevada, glândula 3-4mm	Aréola completa, glândula 5-10mm	
Olhos/ Orelhas	Pálpebras fundidas fortemente	Pálpebras fundidas frouxamente	Pálpebras abertas, pavilhão plano ou achatado, permanece dobrado	Pavilhão pouco curvado, flexível, com recolhimento lento	Pavilhão bem curvado, mole, com recolhimento rápido	Pavilhão bem formado, firme, com recolhimento instantâneo	Cartilagem densa, orelha rígida	
Genitais Masculinos		Bolsa escrotal plana e lisa	Bolsa escrotal vazia, com rugas tênues	Testículos no canal inguinal, raras rugas	Testículos descendo, poucas rugas	Testículos na bolsa, muitas rugas	Testículos pendulares, rugas profundas	
Genitais Femininos		Clitóris proeminente, lábios planos	Clitóris proeminente, pequenos lábios pouco proeminentes	Clitóris proeminente, pequenos lábios mais proeminentes	Pequenos e grandes lábios igualmente proeminentes	Grandes lábios maiores e pequenos lábios menores	Grandes lábios recobrem o clitóris e os pequenos lábios	

tacional é baseada nos percentis (P) 50 das medidas de fetos normais e que, no entanto, existe uma ampla faixa de percentis normais (5 a 95) para a mesma medida fetal. A combinação de medidas fetais tem valor superior a medidas isoladas.

A idade gestacional também pode ser avaliada pelo exame clínico do recém-nascido, uma vez que existe um padrão previsível de modificações físicas que ocorrem no decorrer da gestação. Existem vários métodos para a avaliação clínica da idade gestacional, sendo um dos mais tradicionais o de Dubowitz e col., que foi modificado por Ballard e col. Este último tendia a superestimar a idade de prematuros e subestimar a idade de crianças nascidas pós-termo; ele era particularmente impreciso em recém-nascidos de muito baixo peso, com um desvio de mais de duas semanas. Outras modificações originaram o New Ballard Score, que ampliou a faixa de idade gestacional passível de avaliação e melhorou a acurácia. O exame realizado precocemente, logo após a estabilização ou nas primeiras 12 horas, melhora a eficácia do método em gestações com menos de 28 semanas.

Na Fig. 1.1 e na Tabela 1.1 estão apresentados os parâmetros avaliados no método New Ballard. Alguns aspectos da avaliação neuromuscular e física são detalhados a seguir:

• A postura em repouso reflete o aumento progressivo do tônus muscular e da flexão, no sentido craniocaudal, em direção ao padrão de flexão completa do recém-nascido a termo. É avaliada com o RN quieto, em posição supina, e recebe a seguinte pontuação: 0 — braços e pernas estendidos; 1 — leve flexão do quadril e joelhos, braços estendidos; 2 — forte flexão das pernas, braços estendidos; 3 — braços levemente fletidos, pernas fletidas e abduzidas; 4 — flexão completa de braços e pernas. Compressão causada por oligoâmnio acelera a flexão e superestima a maturidade. Por outro lado, fetos hipotônicos (por doença ou sedação) ou com polidrâmnio apresentam postura inadequadamente imatura.

• A janela quadrada é avaliada pela flexão do punho e pela medida do ângulo mínimo entre a palma e a superfície flexora do antebraço; esse ângulo diminui com o progredir da ges-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tação. Condições de compressão intra-uterina acentuada, como oligoâmnio grave, aumentam a flexão do punho.

• O sinal do cachecol, indicador do tônus axial superior e do ombro, é avaliado levando-se a mão sobre o tórax de forma a envolver o pescoço como um cachecol e observando-se a posição do cotovelo em relação à linha média. O escore é aumentado se existir obesidade, edema de parede torácica, encurtamento do úmero ou hipertonicidade do ombro. Lesão de plexo braquial ou hipotonia generalizada causam diminuição do escore.

• Com a criança em posição supina e a cabeça na linha média, o recolhimento do braço é avaliado fazendo-se uma flexão do cotovelo e mantendo-se o braço contra o antebraço por dois a cinco segundos. O cotovelo é então estendido completamente e liberado, observando-se a velocidade e a intensidade com que a criança reassume a posição de flexão. Qualquer doença que afete a motricidade do braço diminui esse escore.

• Para determinar o ângulo poplíteo, primeiro deve-se fletir o quadril com as coxas ao lado do abdômen, e não sobre ele. Com o quadril mantido em flexão, o joelho é estendido tanto quanto possível, para estimar o ângulo poplíteo. Nas crianças em apresentação pélvica com as pernas em extensão, o ângulo poplíteo pode ser maior do que o esperado para a idade.

• Na manobra calcanhar-orelha as pernas são levadas juntas e pressionadas tanto quanto possível em direção às orelhas, sem se retirar a pelve da mesa de exame. O ângulo formado entre a região posterior do calcanhar e a mesa diminui com a maturidade.

• A pele nas crianças mais prematuras é gelatinosa e quase transparente, permitindo que os vasos abdominais fiquem visíveis. Ela se torna opaca com a maturidade, à medida que fica mais espessa e queratinizada. Com a perda progressiva da *vernix caseosa*, a pele seca, racha e descama.

• A lanugem emerge inicialmente entre 19 e 20 semanas, mas por algumas semanas após sua emergência não é realmente aparente. Tem sua aparência máxima entre 27 e 28 semanas e se desprende antes das áreas de maior contato.

• As pregas da superfície plantar desenvolvem-se com a atividade muscular normal e a compressão uterina, progredindo dos dedos em direção ao calcanhar. As pregas diminuem quando existe déficit motor em membros inferiores ou aumentam quando há oligoâmnio.

• As mamas se desenvolvem com acentuação da cor, pontilhamento da aréola e aumento do tamanho do tecido mamário. Embora o volume da mama dependa em parte da nutrição fetal e da deposição de gordura, o desenvolvimento areolar com o aumento da idade gestacional é mais consistente e não depende desses fatores.

• A abertura das pálpebras começa com 22 semanas e está completa a partir de 28 semanas. A não-abertura das pálpebras, por si só, não é sinal de ausência de viabilidade.

• A progressão do testículo em direção à bolsa escrotal é um marcador de idade gestacional. O aspecto da genitália feminina depende da deposição de gordura e é anormalmente imaturo em crianças desnutridas. O clitóris atinge o tamanho do termo antes de 38 semanas e, portanto, é desproporcionalmente grande em prematuras.

De acordo com o somatório dos pontos obtidos nas avaliações clínica e neurológica, é feito o cálculo da idade gestacional, conforme apresentado na Tabela 1.2.

Em nosso meio, o método de Capurro para avaliação da idade gestacional (que representa uma simplificação do método de Dubowitz) ainda é muito utilizado pela facilidade de aplicação. No entanto, ele apresenta limitações importantes na avaliação de prematuros extremos, uma vez que a menor idade gestacional possível com o método é de aproximadamente 29 semanas. Os parâmetros avaliados pelo método de Capurro são descritos a seguir:

1 — Textura da Pele
0 — Muito fina
5 — Fina e lisa
10 — Algo mais grossa, discreta descamação superficial
15 — Grossa, marcas superficiais, descamação em mãos e pés
2 — Forma da Orelha
0 — Chata, disforme, pavilhão não encurvado
8 — Pavilhão parcialmente encurvado na parte superior
16 — Pavilhão totalmente encurvado na parte superior
24 — Pavilhão totalmente encurvado
3 — Glândulas Mamárias
0 — Não palpável
5 — Palpável, menor que 5mm
10 — Palpável, entre 5 e 10mm
15 — Palpável, maior que 10mm
4 — Pregas Plantares
0 — Sem pregas
5 — Marcas maldefinidas sobre a parte anterior da planta
10 — Marcas bem definidas na metade anterior e sulcos no terço anterior
15 — Sulcos na metade anterior da planta
20 — Sulcos em mais da metade anterior da planta
5 — Sinal do cachecol
0 — Cotovelo alcança a linha axilar anterior do lado oposto
6 — Cotovelo entre a linha axilar anterior do lado oposto e a linha média
12 — Cotovelo situado na linha média
18 — Cotovelo situado entre a linha média e a axilar anterior do mesmo lado
6 — Posição da cabeça ao levantar o recém-nascido
0 — Cabeça totalmente defletida, ângulo de 270^0
4 — Ângulo cervicotorácico entre 180^0 e 270^0
8 — Ângulo cervicotorácico igual a 180^0
12 — Ângulo cervicotorácico menor que 180^0
7 — Formação do mamilo
0 — Apenas visível
5 — Aréola visível, discreta pigmentação, diâmetro < 0,75 cm
10 — Aréola visível, pigmentada, borda não pontilhada, diâmetro < 0,75
15 — Aréola visível, pigmentada, borda pontilhada, diâmetro > 0,75

O cálculo da idade gestacional (IG) é feito da seguinte forma:

• Capurro somático: 204 + pontos de (1+2+3+4+7) = IG em dias

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.2
Estimativa da Idade Gestacional de Acordo com a Pontuação Obtida

Pontuação	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
IG (semanas)	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

• Capurro somatoneurológico: 200 + pontos de (1+2+3+4+5+6) = IG em dias

A avaliação apenas somática é indicada para recém-nascidos que apresentam qualquer intercorrência que possa interferir no tônus muscular.

A eficácia da avaliação clínica da idade gestacional é aumentada quando o examinador é experiente e são observadas algumas condições do recém-nascido que podem interferir na avaliação; por exemplo, uso de drogas pela mãe, posição do feto intra-útero e estado de sono podem afetar a resposta neuromuscular numa criança normal.

CLASSIFICAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO SEGUNDO O PESO AO NASCER

A adequação do peso para a idade gestacional é um indicador clínico importante de morbidade neonatal, além de ser um fator de risco para mortalidade e atrasos de desenvolvimento. Desvios do crescimento fetal normal podem resultar de uma variedade de fatores, incluindo uso de cigarro, morbidade materna, anomalias congênitas, distúrbios nutricionais durante a gestação e outros.

Várias curvas de crescimento têm sido desenvolvidas com dados antropométricos de populações de crianças nascidas com diferentes idades gestacionais. Essas curvas são utilizadas para verificar se o peso do recém-nascido encontra-se dentro da faixa normal para determinada idade gestacional e, dessa forma, estimar se o crescimento intra-uterino foi normal. A faixa de normalidade é definida como o peso entre os percentis 10 e 90 de determinada curva de crescimento que relaciona peso de nascimento com idade gestacional. Os recém-nascidos com peso entre os percentis 10 e 90 são considerados adequados para a idade gestacional (AIG); aqueles abaixo do percentil 10 são pequenos (PIG) e os acima do percentil 90 são grandes (GIG).

A interpretação das curvas de crescimento merece algumas considerações. A maioria das curvas é limitada ao terceiro trimestre. Cada curva é baseada em uma população local, com uma composição variável em relação à idade materna, à paridade, ao nível socioeconômico, à raça, à etnia, ao estado nutricional e a doenças relacionadas à gestação, bem como ao número de fetos por mãe, ao número de crianças incluídas no estudo, aos métodos e à acurácia das medidas de tamanho corpóreo e idade gestacional. Como o crescimento intra-uterino sofre influência de inúmeras variáveis, as curvas elaboradas com uma determinada população podem não ser representativas de outras.

Em 1966, Lubchenco e col. publicaram curvas de crescimento de peso, comprimento e perímetro cefálico de crianças nascidas em Denver, Colorado, que têm sido utilizadas freqüentemente como referência de crescimento intra-uterino. Nesse estudo foram incluídas aproximadamente 4.700 crianças nascidas entre julho de 1948 e janeiro de 1961, com idade gestacional de 26 a 42 semanas. Comparado a outras curvas de crescimento, o peso ao nascer é um pouco menor, principalmente próximo ao termo. Esse fato pode ser explicado pelas características étnicas e raciais da população estudada e também pela altitude elevada de Denver (aproximadamente 1.600 metros).

Em 1996, Alexander e col. publicaram dados que representam uma referência de crescimento fetal nos EUA. Os dados

Tabela 1.3
Percentis de Peso ao Nascer (g) para a Idade Gestacional de 3.134.879 Nascidos Vivos nos EUA em 1991

Idade gestacional (sem)	*Percentis* 5	10	50	90	95
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1023
23	385	440	582	882	1107
25	435	498	674	977	1223
25	480	558	779	1138	1397
26	529	625	899	1362	1640
27	591	702	1035	1635	1927
28	670	798	1196	1977	2237
29	772	925	1394	2361	2553
30	910	1085	1637	2710	2847
31	1088	1278	1918	2986	3108
32	1294	1495	2203	3200	3338
33	1513	1725	2458	3370	3536
34	1735	1950	2667	3502	3697
35	1950	2159	2831	3596	3812
36	2156	2354	2974	3668	3888
37	2357	2541	3117	3755	3956
38	2543	2714	3263	3867	4027
39	2685	2852	3400	3980	4107
40	2761	2929	3495	4060	4185
41	2777	2948	3527	4094	4217
42	2764	2935	3522	4098	4213
43	2741	2907	3505	4096	4178
44	2724	2885	3491	4096	4122

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 1.4
Percentis 10 de Peso ao Nascer (g) para a Idade Gestacional de 3.134.879 Nascidos Vivos nos EUA em 1991, Divididos de Acordo com o Sexo

Idade gestacional (sem)	*Sexo*	
	Masculino	*Feminino*
20	270	256
21	328	310
22	388	368
23	446	426
24	504	480
25	570	535
26	644	592
27	728	662
28	828	760
29	956	889
30	1117	1047
31	1308	1234
32	1521	1447
33	1751	1675
34	1985	1901
35	2205	2109
36	2407	2300
37	2596	2484
38	2769	2657
39	2908	2796
40	2986	2872
41	3007	2891
42	2998	2884
43	2977	2868
44	2963	2853

Tabela 1.5
Parâmetros Avaliados pelo CRIB

Parâmetro	*Escore*
Peso de Nascimento (g)	
>1350	0
851-1350	1
701-850	4
≤700	7
Idade Gestacional (semanas)	
>24	0
≤24	1
Malformações Congênitas	
Ausente	0
Sem risco de vida agudo	1
Com risco de vida agudo	3
Excesso de base máximo nas 1as 12 horas (mmol/L)	
>-7,0	0
-7,0 a –9,9	1
-10,0 a –14,9	2
≤-15,0	3
FiO_2 mínima adequada nas 1as 12 horas	
≤0,40	0
0,41-0,60	2
0,61-0,90	3
0,91-1,00	4
FiO_2 máxima adequada nas 1as 12 horas	
<0,40	0
0,41-0,80	1
0,81-0,90	3
0,91-1,00	5

bre os nascidos vivos foram obtidos por meio de um programa criado pelo National Center for Health Statistics em 1991. Foram analisados 3.808.689 nascidos vivos de gestações únicas, e, após a exclusão dos casos em que havia incompatibilidade entre o peso e a idade gestacional ou que não dispunha da informação de peso ou idade gestacional, foram incluídos 3.134.879 recém-nascidos. O percentil 10 foi usado para definir RN pequeno para a idade gestacional (PIG). Na Tabela 1.3 estão apresentados os percentis de peso da população incluindo ambos os sexos, e na Tabela 1.4 os percentis 10 de peso divididos de acordo com o sexo.

Quando os autores compararam os dados obtidos com outras curvas de crescimento intra-uterino constataram que, segundo os critérios de Lubchenco, apenas 2,76% dos RN da população atual seriam considerados PIG, em vez dos 10% esperados. Quando essa comparação foi feita considerando-se a idade gestacional, observaram que 8,99% dos RN entre 20 e 32 semanas, 3,22% daqueles entre 33 e 36 semanas, 2,55% dos RN a termo e 3,71% dos pós-termo seriam considerados PIG. Conseqüentemente, maior número de RN será classificado como PIG com o uso da curva de referência de 1991. A referência atual apresenta a vantagem de ter sido elaborada com todos os RN que obedeceram aos critérios de inclusão, independentemente da etnia e em proporção semelhante à sua contribuição na população dos EUA. Os autores enfatizam que os dados atuais representam uma referência mas não um padrão, uma vez que considerá-los como padrão significaria assumir que esse é o crescimento ideal, o que não é possível afirmar com as informações disponíveis.

AVALIAÇÃO DE RISCO

A necessidade de medidas de gravidade das doenças é amplamente reconhecida pelos neonatologistas, uma vez que o peso de nascimento, idade gestacional e sexo podem não avaliar corretamente o risco de mortalidade neonatal. Os escores de gravidade das doenças podem ser baseados em medidas fisiológicas, terapêuticas, diagnósticas ou de fatores de risco, e os escores com base em medidas fisiológicas refletem melhor as condições do paciente e podem ser utilizados nos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.6
Parâmetros Avaliados pelo SNAP

Parâmetro	*Pontuação*		
	1	*3*	*5*
Pressão arterial média, mmHg			
Alta	66-80	81-100	> 100
Baixa	30-35	20-29	< 20
Freqüência cardíaca			
Alta	180-200	201-250	> 250
Baixa	80-90	40-79	< 40
Freqüência respiratória	60-100	> 100	-
Temperatura, ^{0}C	35-35,5	33,3-34,9	< 33,3
PO_2, mmHg	50-65	30-50	< 30
Relação pO_2/FiO_2	2,5-3,5	0,3-2,49	< 0,3
PCO_2, mmHg	50-65	66-90	> 90
Índice de oxigenação	0,07-0,20	0,21-0,40	> 0,40
Hematócrito, %			
Alto	66-70	> 70	-
Baixo	30-35	20-29	<20
Contagem de leucócitos (x1000)	2-5	<2	-
Relação imaturo/total	>0,21	-	-
Contagem absoluta de neutrófilos	500-999	< 500	-
Contagem de plaquetas (x1000)	30-100	0-29	-
Uréia, mg/dL	40-80	> 80	-
Creatinina, mg/dL	1,2-2,4	2,5-4	> 4
Débito urinário, mL/kg/hora	0,5-0,9	0,1-0,49	< 0,1
Bilirrubina indireta (por peso de nascimento)			
> 2 kg: mg/dL	15-20	> 20	-
≤ 2 kg: mg/dL/kg	5-10	>10	-
Bilirrubina direta, mg/dL	≥ 2	-	-
Sódio, mEq/L			
Alto	150-160	161-180	> 180
Baixo	120-130	< 120	-
Potássio, mEq/L			
Alto	6,6-7,5	7,6-9	> 9
Baixo	2-2,9	<2	-
Cálcio ionizado, mg/dL			
Alto	≥ 1,4	-	-
Baixo	0,8-1	<0,8	-
Cálcio total, mg/dL			
Alto	≥ 12	-	-
Baixo	5-6,9	<5	-
Glicemia (ou fita reagente), mg/dL			
Alta	150-250	> 250	-
Baixa	30-40	< 30	-
Bicarbonato sérico, mEq/L			
Alto	≥ 33	-	-
Baixo	11-15	≤ 10	-
PH sérico	7,20-7,3	7,10-7,19	< 7,10
Convulsão	Única	Múltipla	-
Apnéia	Responsiva à estimulação	Não responsiva à estimulação	Completa
Sangue oculto nas fezes	Positivo	-	-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN-Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.7
Parâmetros Avaliados no SNAP-II

Parâmetro	*Pontuação*
Pressão arterial média: 20 a 29mmHg	9
Pressão arterial média: < 20mmHg	19
Menor temperatura: 35-36ºC	8
Menor temperatura: <35ºC	15
Relação pO_2/FiO_2: 1,0-2,49	5
Relação pO_2/FiO_2: 0,3-0,99	16
Relação pO_2/FiO_2 <0,3	28
Menor pH sérico: 7,10-7,19	7
Menor pH sérico: <7,10	16
Convulsão múltipla	19
Débito urinário: 0,1 a 0,9mL/kg/h	5
Débito urinário: <0,1mL/kg/h	18

diversos serviços, independentemente dos recursos diagnósticos ou terapêuticos. A eficácia dos escores com base em medidas fisiológicas tem sido demonstrada com uma série de aplicações práticas.

Os escores mais estudados no período neonatal são o Clinical Risk Index for Babies (CRIB) e o Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP), ambos com base em medidas fisiológicas.

O CRIB foi desenvolvido com o objetivo de ser uma ferramenta prática para auditorias; elaborado para ser simples, de forma a facilitar sua aplicação. É aplicável a crianças com peso ao nascer inferior a 1.500g ou idade gestacional menor que 31 semanas. Consiste em seis itens que incluem peso de nascimento, idade gestacional, anomalias congênitas e três medidas fisiológicas: fração inspirada de oxigênio máxima e mínima e o pior déficit de base nas primeiras 12 horas após o nascimento (Tabela 1.5). Tem boa correlação com mortalidade e alteração cerebral grave no ultra-som de crânio. Um aspecto importante do CRIB é sua simplicidade, mas é difícil de ser aplicado em crianças transferidas de outros hospitais.

O SNAP foi desenvolvido como uma medida de investigação da gravidade das doenças em unidades de terapia intensiva neonatal, com objetivos múltiplos. É aplicável a crianças com qualquer peso de nascimento. Utiliza 34 medidas de sinais vitais e exames laboratoriais, que recebem pontuação de 0 a 5 para a pior medida nas primeiras 24 horas após admissão (Tabela 1.6). Foi validado como preditor de morbidade, mortalidade e uso de recursos.

Em 2001, Richardson e col. desenvolveram uma segunda geração do SNAP, com o objetivo de ser mais simples (pela redução do número de itens), mais confiável (pela eliminação de itens complexos ou de definição difícil) e de refletir o risco real e atual de mortalidade. Nas Tabelas 1.7 e 1.8 estão apresentados os itens avaliados no SNAP-II e no SNAPPE-II; para aplicação do SNAPPE-II devem ser utilizados os percentis de peso mostrados na Tabela 1.9. O SNAPP-II foi validado como medida de gravidade de doença no recém-nascido e o SNAPPE-II como medida de risco de mortalidade. Os dois índices são aplicáveis a crianças com qualquer

Tabela 1.8
Parâmetros Avaliados no SNAPPE-II

Parâmetro	*Pontuação*
Pressão arterial média 20 a 29mmHg	9
Pressão arterial média < 20mmHg	19
Menor temperatura 35-36ºC	8
Menor temperatura <35ºC	15
Relação pO_2/FiO_2: 1,0-2,49	5
Relação pO_2/FiO_2: 0,3-0,99	16
Relação pO_2/FiO_2 <0,3	28
Menor pH sérico 7,10-7,19	7
Menor pH sérico <7,10	16
Convulsão múltipla	19
Débito urinário 0,1 a 0,9mL/kg/h	5
Débito urinário <0,1mL/kg/h	18
Peso de nascimento: 750-999g	10
Peso de nascimento: <750g	17
PIG (≤ percentil 3 da Tabela 1.9)	12
Apgar de 5 minutos <7	18

Tabela 1.9
Percentil 3 de Peso de Acordo com a Idade Gestacional

Idade Gestacional	*Percentil 3*
22	320
23	380
24	430
25	500
26	580
27	670
28	740
29	820
30	920
31	1030
32	1140
33	1280
34	1420
35	1580
36	1750
37	1920
38	2120
39	2350
40	2520
41	2660
>41	2750

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

peso de nascimento e são simples, rápidos e acurados. A simplificação do método tornou possível sua utilização rotineira.

Para se fazer as diversas comparações possíveis com o uso dos índices de risco, podem-se utilizar os valores médios obtidos nas diferentes situações.

Os escores de gravidade têm sido utilizados em várias situações; numerosos estudos mostraram comparações úteis entre países, épocas, unidades de cuidados intensivos e grupos de tratamento. Uma de suas principais aplicações é esclarecer variações inexplicáveis nas práticas e evoluções dos RN em diferentes unidades de cuidado intensivo. Tem grande utilidade como método para melhorar a qualidade da assistência e importância administrativa no sentido de auxiliar o planejamento e monitorização de recursos. Por outro lado, a utilização desses escores para decisões éticas é problemática, não sendo recomendada.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. Obstet Gynecol 1996; 87: 163-8.
2. Anderson MS, Hay Jr WW. Intrauterine growth restriction and the small-for-gestational-age infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999; p. 411-44.
3. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417-23.
4. Bednarek FJ, Weisberg S, Richardson DK et al. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. J Pediatr 1998; 133: 601-7.
5. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.10ª revisão. Organização Panamericana da Saúde e Organização Mundial de Saúde. São Paulo: Edusp 1999; vol. 1, p. 1183-86.
6. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF et al. Doppler and Ultrasound. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF et al. Williams Obstetrics. 20th ed. Columbus: Appleton & Lange 1997; p. 1023-1043.
7. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF et al. Prenatal care. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF et al. Williams Obstetrics. 20th ed. Columbus: Appleton & Lange 1997; p. 227-250.
8. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age. J Pediatr 1970; 77:1-10.
9. Fletcher MA. Physical Assessment and classification. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn. 5. ed. Lippincott Williams & Wilkins 1999; p. 301-20.
10. International Neonatal Network: the CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. Lancet 1993; 342: 193-8.
11. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circunference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37(3): 403-8.
12. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC et al. Score for neonatal acute physiology: A physiologic severity index for neonatal intensive care. Pediatrics 1993; 91:617-23.
13. Richardson DK, Tarnow-Mordi WO, Escobar GJ. Neonatal risk scoring systems. Can they predict mortality and morbidity? Clin Perinatol 1998; 25(3): 591-611.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

2

Assistência ao Recém-Nascido a Termo

Maria Fernanda Branco de Almeida
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

INTRODUÇÃO

O recém-nascido (RN) a termo é definido como aquele que nasce com 37 a 41 semanas e seis dias de idade gestacional, segundo a Organização Mundial de Saúde. Este capítulo compreende a assistência ao RN de termo ao nascimento e os cuidados durante a internação em alojamento conjunto até a alta hospitalar.

ASSISTÊNCIA NA SALA DE PARTO

Antes da recepção do RN na sala de parto é necessário realizar adequadamente a anamnese materna, coletando-se os dados da história da mãe com antecedentes familiares, clínicos e gestacionais pregressos e atuais, assim como dados do trabalho de parto e do parto. Esta anamnese permite avaliar os riscos a que estão sujeitos os conceptos e planejar melhor a assistência ao RN ao nascimento.

A equipe que assiste o neonato deve estar *sempre* preparada para iniciar prontamente a reanimação, mesmo quando se esperam RN hígidos sem asfixia. Resolução do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp), em vigor desde 12/8/1997, determina que *é necessária a presença de um pediatra com conhecimento em reanimação neonatal na sala de parto no momento do nascimento de toda criança*. Além disso, em situações de risco de asfixia perinatal, a equipe deve ser formada por dois profissionais treinados em reanimação neonatal.

Todo o equipamento e material necessário para o atendimento do RN na sala de parto deve estar sempre preparado, testado e disponível em local de fácil acesso, antes do nascimento de cada criança, de acordo com a resolução Cremesp de 12/8/1997 (Tabela 2.1).

Em relação às medicações, é importante salientar que a adrenalina e o bicarbonato de sódio devem estar diluídos em seringa, prontos para serem utilizados, antes do nascimento de qualquer criança. Essas medicações podem ser preparadas no início do plantão, conservadas em recipientes esterilizados, protegidas do calor radiante, tomando-se o cuidado de identificar a seringa com nome e diluição da droga e com data da preparação. Caso não sejam utilizadas no período de 24 horas, devem ser desprezadas e novas diluições devem ser providenciadas. Essa rotina agiliza o atendimento do RN com asfixia perinatal que necessita de medicações na sala de parto e diminui o risco de erros de diluição no preparo das mesmas. O custo desse procedimento é inferior ao da assistência ao RN com asfixia perinatal assistido de maneira inadequada na sala de parto.

Durante a recepção do RN, deve-se sempre utilizar avental impermeável, luvas estéreis, máscara e óculos de acrílico para proteção do profissional de saúde contra doenças infecto-contagiosas como hepatites B e C, AIDS, sífilis etc. O uso de gorro e propés impõe-se por ser um ambiente cirúrgico.

Logo após o clampeamento do cordão, deve-se recepcionar o RN delicadamente em ligeiro cefalodeclive com campos estéreis e aquecidos. Para avaliar a necessidade de reanimação, faz-se cinco perguntas sobre as condições da criança ao nascer. As cinco perguntas compreendem:

- Ausência de mecônio?
- Gestação a termo?
- Respirando ou chorando?
- Tônus muscular bom?
- Cor rosada?

Se a resposta for positiva para todas as cinco perguntas, ou seja, se não existe líquido amniótico meconial, a gestação é a termo, o RN está respirando ou chorando, apresenta bom

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 2.1
Material Necessário para Assistência ao Recém-nascido na Sala de Parto

Mesa de Reanimação com
- Fonte de calor radiante
- Fonte de oxigênio umidificado com fluxômetro
- Aspirador a vácuo com manômetro

Material para Aspiração
- Sondas traqueais 6, 8, 10, 12 e 14
- Sondas gástricas curtas 6 e 8
- Adaptador para aspiração de mecônio

Material para Ventilação
- Reanimador manual neonatal (balão auto-inflável com volume máximo de 750mL, reservatório de O_2 e dispositivo de segurança; válvula liberadora de pressão com limite máximo de 30-35cmH_2O e/ou manômetro)
- Máscaras para prematuros e recém-nascidos a termo
- Sonda de *Guedel*® 0

Material para Intubação Traqueal
- Laringoscópio infantil com lâmina reta 0 e 1
- Cânulas traqueais sem balonete de diâmetro uniforme 2,5-3,0-3,5-4,0
- Material para fixação da cânula: tesoura, esparadrapo e swab c/ álcool 70%
- Pilhas e lâmpadas sobressalentes
- Fio-guia esterilizado (opcional)

Medicações
- Adrenalina diluída em água destilada 1/10.000
- Expansores de volume: Soro fisiológico a 0,9% ou Ringer-lactato
- Bicarbonato de sódio diluído em água destilada a 4,2% (0,5mEq/mL)
- Naloxone (0,4 mg/mL)
- Colírio de nitrato de prata a 1%
- Álcool etílico a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%
- Vitamina K

Material para Cateterismo Umbilical
- Campo fenestrado esterilizado, cadarço de algodão e gaze
- Pinça tipo Kelly reta de 14cm e cabo de bisturi com lâmina 21
- Porta agulha de 11cm e fio agulhado mononáilon 4-0
- Sonda traqueal 4 ou 6 ou cateter umbilical 3,5 ou 5F

Outros
- Luvas e óculos de proteção
- Compressas e gazes esterilizadas
- Estetoscópio neonatal
- Seringas de 20mL, 10mL e 1mL e agulhas
- Clampeador de cordão
- Pulseiras e material de impressão para identificação da mãe e RN
- Balança, antropômetro e fita métrica
- Relógio de parede
- Monitor cardíaco e/ou oxímetro de pulso (opcional)

tônus muscular e está rosado, considera-se que apresenta boa vitalidade e não necessita de nenhuma manobra de reanimação. Deve-se proceder, então, aos cuidados de rotina, que consistem em prover calor, aspirar as vias aéreas e secar. Para tanto, deve-se:

• Colocar o RN sob calor radiante, posicionar a cabeça com discreta extensão do pescoço e aspirar a boca e as narinas com sonda traqueal 10 e pressão negativa máxima de 100mmHg. Aspirar primeiramente a cavidade oral (*nunca* a hipofaringe, pois tal manobra pode provocar apnéia e bradicardia por reflexo vagal) e a seguir as narinas.

• Secar a superfície corpórea e remover os campos úmidos.

• Avaliar o ritmo respiratório, a freqüência cardíaca (FC) e a cor do RN. Se a criança apresentar *respiração espontâ-*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nea, FC maior que 100 bpm e cor rósea ou apenas cianose de extremidades, confirma-se que o RN está em boas condições de vitalidade, não havendo necessidade de procedimentos de reanimação.

• Aplicar o boletim de Apgar (Tabela 2.2) com 1 e 5 minutos de vida.

A seguir, se as condições clínicas da criança forem satisfatórias, devem ser realizados os seguintes procedimentos de rotina na sala de parto:

• Laqueadura de cordão umbilical fixando o clampeador à distância de 2 a 3cm do anel umbilical, envolvendo o coto com gaze embebida em álcool etílico a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%. Verificar a presença de duas artérias e de uma veia umbilical, pois a presença de artéria umbilical única pode associar-se a anomalias congênitas.

• Prevenção da oftalmia e vaginite gonocócica instilando-se duas gotas de nitrato de prata a 1% no saco lacrimal inferior de cada olho e duas gotas na vagina, tanto no parto vaginal quanto no cesáreo.

• Passagem de sonda gástrica nº 8 para a detecção precoce de atresia de esôfago e obstrução intestinal alta. Para tal, mede-se a distância entre o apêndice xifóide, o lóbulo da orelha e a base do nariz com a própria sonda, introduzindo com delicadeza o comprimento medido em uma das narinas. Aspira-se o conteúdo gástrico com seringa de 10mL, observando-se seu aspecto e volume. Se a quantidade de líquido for maior que 20mL, deve-se afastar a hipótese de obstrução intestinal alta. Na presença de líquido hemorrágico, meconial ou purulento, realizar a lavagem gástrica com água destilada para evitar irritação, regurgitação do conteúdo gástrico e, conseqüentemente, aspiração para a traquéia.

• Passagem da sonda retal introduzindo-a até 3cm de profundidade para detecção de anomalias anorretais. Este procedimento deve ser realizado mesmo na presença de líquido amniótico meconial, pois o mecônio pode ter sido eliminado por meio de uma fístula.

• Realização do exame físico simplificado, com peso, comprimento, perímetros cefálico, torácico e abdominal.

• Identificação mediante impressão digital da mãe e plantar do RN no prontuário e nas três vias da Declaração de Nascido Vivo. Pulseiras devem ser colocadas na mãe e no RN, constando o nome da mãe, o registro hospitalar, a data e hora do nascimento e o sexo.

• Apresentação do RN para a mãe, que poderá aconchegá-lo e amamentá-lo, se as condições clínicas de ambos permitirem e se a temperatura ambiente for adequada.

• Coleta de sangue materno para determinar o tipo sangüíneo e a sorologia para sífilis. Caso a gestante não tenha realizado sorologia para HIV no pré-natal, recomenda-se realizar o teste rápido para HIV, de preferência antes do parto, com o objetivo de iniciar profilaxia com zidovudina em mãe HIV positiva e no seu RN, para diminuir a transmissão vertical do vírus.

• Coleta de sangue de cordão umbilical, para determinar o tipo sangüíneo do RN. Não é necessário realizar o teste de Coombs direto de rotina.

• Administração de 1mg de vitamina K1 intramuscular, para prevenir a forma clássica e tardia da doença hemorrágica do recém-nascido por deficiência de vitamina K.

ALOJAMENTO CONJUNTO

Após os cuidados na sala de parto, o RN a termo em boas condições clínicas deve ser encaminhado juntamente com a mãe ao alojamento conjunto em conformidade com o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), em vigor desde 1990. A instalação conjunta da mãe e do filho em uma mesma área intra-hospitalar apresenta as seguintes vantagens: promoção da interação entre mãe e criança, incentivo à amamentação, estabelecimento da satisfação e confiança materna, redução da ansiedade dos pais, treinamento para os cuidados de higiene, diminuição do risco de infecção hospitalar, integração entre as equipes assistenciais e redução da necessidade de pessoal técnico.

Os cuidados em alojamento conjunto incluem:

• Permanência do RN em decúbito horizontal no berço ao lado do leito da mãe.

• Controle dos sinais vitais (respiração, freqüência cardíaca e presença de cianose) e da temperatura corpórea nas primeiras horas de vida.

• Manipulação do RN com luvas até o primeiro banho realizado com água morna e sabão neutro individual com o intuito de retirar resíduos de sangue e mecônio, deixando-se o *vernix caseoso*, principalmente em dobras.

• Realização do primeiro exame físico de maneira minuciosa, determinando-se a idade gestacional por meio da avaliação clínica pelo método de New Ballard e a adequação peso por idade gestacional segundo a curva de crescimento intrauterino de Alexander e col., 1996.

• Aplicação da primeira dose da vacina contra a hepatite B, preferencialmente até 12 horas de vida, e se possível, da

Tabela 2.2
Boletim de Apgar

Sinal	*0*	*1*	*2*
Freqüência cardíaca	Ausente	< 100bpm	> 100bpm
Esforço respiratório	Ausente	Irregular	Regular
Tônus muscular	Flacidez total	Alguma flexão de extremidades	Boa movimentação
Irritabilidade (estímulo nasal)	Ausente	Alguma reação	Espirros
Cor	Cianose ou palidez cutânea	Corpo róseo e extremidades cianóticas	Corpo róseo

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

BCG intradérmica antes da alta hospitalar. Em relação à mãe, é recomendável a aplicação da vacina contra rubéola nas que apresentam IgG negativa ou desconhecida durante a assistência pré-natal.

• Aleitamento materno sem restrição de horário, procurando-se sempre orientar a mãe quanto às dificuldades durante a amamentação.

• Exame diário do RN com pesagem e inspeção cuidadosa do coto umbilical, higienizando-o com álcool etílico a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%. Controle da temperatura corpórea, eliminação de mecônio, urina e outras intercorrências.

• Realização do exame oftalmológico de triagem para catarata congênita ou retinoblastoma. O exame deve ser feito em ambiente escuro, incidindo a luz do oftalmoscópio diretamente sobre a pupila do RN. Deve-se obter um "reflexo vermelho" semelhante ao observado em fotografias. Devem ser examinados os dois olhos, um de cada vez, e comparados os reflexos. Quando há diferença entre um olho e outro, ou não se obtém o reflexo, é necessário solicitar exame oftalmológico com o especialista.

Atenção especial deve ser dirigida para fornecer um ambiente seguro ao RN, constituindo-se perigos particulares: o estresse induzido pelo frio, a queda do RN e a remoção do mesmo por pessoas não autorizadas.

ALTA HOSPITALAR

Não é recomendável a alta hospitalar antes de 48-72 horas de vida. A Portaria nº 1.016 do Ministério da Saúde publicada em 1/9/1993 considera que o *RN a termo sadio deve permanecer em alojamento conjunto com sua mãe pelo período mínimo de 48 horas*. Até o momento não existem dados que recomendem a prática da alta antes de 24-48 horas de vida.

Após 48 horas de vida *e* antes da alta hospitalar, colhe-se sangue capilar em papel de filtro para diagnóstico de fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito (ECA — arts. 10 e 228), além da doença falciforme (Portaria nº 822 do Ministério da Saúde de 6/6/01). A fenilalanina, o hormônio estimulante da tireóide (TSH), e a hemoglobina são dosados no mesmo papel-filtro (exame do pezinho em cinco "bolinhas") pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE).

Recomenda-se a realização da triagem auditiva nos primeiros três meses de idade, de preferência, antes da alta da maternidade, através da Emissão Otoacústica Evocada e da avaliação comportamental. É importante realizar a avaliação auditiva e garantir o atendimento das crianças com alguma deficiência auditiva. Quanto mais precoce for a intervenção, melhor o prognóstico.

É obrigatório preencher a Declaração de Nascido Vivo do Ministério da Saúde em três vias (ECA — arts. 10 e 228). A via cor-de-rosa deve ficar arquivada no prontuário do RN. A via branca é encaminhada à Secretaria de Estado de Saúde e a via amarela é fornecida à mãe para registrar a criança no Cartório de Registro Civil.

O cartão de alta do RN deve conter informações (ECA — arts. 10 e 228) sobre:

• Condições ao nascer: parto, necessidade de reanimação, boletim de Apgar, sexo, idade gestacional, peso, comprimento e perímetro cefálico.

• Evolução clínica: alimentação, icterícia e peso no dia da alta, entre outros.

• Resultados de exames: reação sorológica materna para sífilis no dia do parto, tipagem sangüínea da mãe e do neonato.

• Hipóteses diagnósticas e tratamentos realizados.

É recomendável fornecer orientações escritas sobre aleitamento materno, primeiros cuidados com o RN após a alta hospitalar, encaminhamento para acompanhamento ambulatorial e vacinação.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander GR, Hilmes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National reference for fetal growth. Obestet & Gynecol 1996; 87:163-8.
2. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis in Pickeing LK, Peter G, Baker CJ, Gerber MA, MacDonald NE, Red Book — Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 2000; p. 729-748.
3. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis in Pickeing LK, Peter G, Baker CJ, Gerber MA, MacDonald NE. Red Book — Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL 2000; p. 289-302.
4. Ballard JL, Khoury JC, Weidig K, Wang L, Eilers-Waisman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417-23.
5. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo — Recomendação Cremesp nº 3/97 de 12/08/97: Diário Oficial do Estado de São Paulo, São Paulo, Seção I, p. 77, 26/11/97.
6. Kattwinkel J. In: American Heart Association/ American Academy of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program Steering Committee. Textbook of Neonatal Resuscitation. 2000. Ed. American Heart Association-USA [Copyright© Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina 278p., 2003].
7. Organização Mundial de Saúde, Organização Panamericana da Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10ª revisão. São Paulo: Edusp 2000; p. 1183-6.
8. Reed W, Lane PA, Lorey F, Bojonowski, Glass M, Louie RR, Lubin BH, Vichinsky EP. Sickle-cell disease not identified by newborn screening because of prior transfusion. J Pediatr 2000; 136:248-50.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3

Assistência ao Recém-Nascido Pré-Termo

Ana Lucia Goulart

INTRODUÇÃO

Recém-nascidos pré-termo representam a principal população atendida nas unidades neonatais. De acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde, são considerados recém-nascidos (RN) pré-termo (PT) aqueles com idade gestacional inferior a 37 semanas. Esse grupo é bastante amplo e heterogêneo, pois inclui crianças desde o limite da viabilidade até próximo ao termo, apresentando características fisiológicas e patológicas muito variáveis.

O conhecimento da morbidade e da mortalidade é fundamental para orientar decisões importantes relacionadas ao cuidado perinatal, ao aconselhamento dos pais e à previsão da necessidade de serviços de saúde. A estimativa obstétrica precisa da idade gestacional (baseada na data da última menstruação e exame clínico, laboratorial e ultra-sonográfico precoces da gestante) parece melhor do que o peso de nascimento para avaliar a evolução de prematuros. No entanto, em nosso meio ainda é difícil obter informações precisas sobre a idade gestacional, e a maioria das estatísticas de sobrevida relaciona-se ao peso de nascimento.

Em países desenvolvidos, a sobrevida de prematuros extremos aumentou significantemente a partir do final da década de 1980, devido à disponibilidade de surfactante exógeno e ao aumento da administração antenatal de corticosteróides. Estatísticas de sobrevida de prematuros extremos nascidos nos Estados Unidos e no Canadá na década de 1990 mostram que a sobrevida com idade gestacional entre 23 e 24 semanas variou de 5 a 68%, com 25 semanas de 60 a 79%, com 26 semanas de 75 a 87%, com 27 semanas de 71 a 88% e com 28 semanas, de 87 a 91%.

No Hospital São Paulo — Unifesp-EPM, a sobrevida de crianças nascidas no ano de 2000 foi de 71,5% para aquelas com idade gestacional inferior a 28 semanas, 89% para 28 a 34 semanas e 98% entre 34 e 37 semanas de gestação.

Embora exista uma preocupação em se definir um limite de viabilidade, este conceito não pode ser claramente estabelecido, uma vez que envolve questões clínicas e éticas complexas. De um lado, a viabilidade pode ser definida como a idade gestacional a partir da qual a criança é capaz de ter vida extra-uterina, independentemente da duração e da qualidade de vida. No outro extremo, pode ser considerada como a capacidade de sobreviver, crescer e se desenvolver normalmente. Estudo para predizer a sobrevida de prematuros, utilizando modelo de regressão logística que incluiu peso de nascimento, esteróides antenatais, sexo e tamanho para a idade gestacional, apresentou uma taxa de erro de 52% para previsão de óbito e de 21% para previsão de sobrevida. Além disso, os conceitos dos profissionais de saúde em relação às possibilidades de sobrevida podem interferir na utilização dos recursos disponíveis e modificar a evolução dessas crianças.

Recém-nascidos pré-termo podem apresentar uma série de intercorrências graves que exigem cuidados especiais. Dessa forma, toda gestante em trabalho de parto prematuro, que apresente condições clínicas e obstétricas favoráveis para o transporte, deve ser transferida para um hospital que disponha de UTI neonatal, além de obstetras, neonatologistas e outros profissionais de saúde especializados na assistência à gestante e ao RN de alto risco. O transporte posterior do recém-nascido para uma unidade de cuidados intensivos aumenta o risco de complicações e óbito.

A assistência ao recém-nascido pré-termo exige o conhecimento de várias doenças e procedimentos que são descritos detalhadamente em diversos capítulos deste manual e serão mencionados de forma sucinta neste capítulo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ASSISTÊNCIA NA SALA DE PARTO

A equipe deve estar particularmente preparada para realizar as manobras de reanimação, uma vez que essas crianças apresentam maior risco de asfixia perinatal. As intervenções devem ser especialmente cuidadosas, evitando-se manobras bruscas, pressão excessiva na ventilação e administração inadequada de fluidos, que podem causar lesão pulmonar e de sistema nervoso central.

A credeização, aspiração de conteúdo gástrico, exame físico e identificação do RN são feitas da mesma forma descrita para o RN a termo. Quanto à laqueadura do cordão umbilical, deve-se deixar um segmento maior de coto para facilitar a cateterização dos vasos umbilicais quando esta for recomendada.

O transporte para a unidade neonatal, após a estabilização das condições clínicas do RN, é feito em incubadora previamente aquecida e, sempre que possível, a criança é mostrada à mãe.

ASSISTÊNCIA NA UNIDADE NEONATAL

As equipes médica e de enfermagem da unidade neonatal devem ser comunicadas previamente sobre o nascimento do RNPT, a fim de estarem preparadas para recebê-lo.

O RN é transferido para uma incubadora previamente aquecida, realizando-se então os procedimentos conforme as necessidades de cada criança, sendo prioritários a assistência ventilatória, a monitorização cardiorrespiratória e a instalação de acesso venoso periférico. Também nesse momento é administrada vitamina K_1, na dose de 0,5mg, intramuscular, para profilaxia da doença hemorrágica.

Recém-nascidos com boas condições clínicas e peso de nascimento superior a 2.000g são mantidos em observação em berço aquecido por quatro a seis horas e transferidos posteriormente para berço comum. Recém-nascidos com peso inferior a 2.000g ou que apresentem alguma doença são mantidos em incubadoras com o objetivo de permitir uma observação mais cuidadosa e propiciar um ambiente térmico neutro, onde o gasto energético é minimizado. As incubadoras podem dispor de ajuste automático da temperatura do ar de acordo com a temperatura do RN ou necessitar de ajustes manuais; neste caso, utilizamos as recomendações apresentadas na Tabela 3.1, porém adaptando a temperatura da incubadora para a necessidade de cada criança. São feitas medidas da temperatura axilar a cada quatro horas, que deve ser mantida entre 36 e 36,5°C.

Tabela 3.1
Orientação para Ajuste de Temperatura da Incubadora

Peso (g)	*Temperatura do Ar da Incubadora (°C)*
<1.000	35-36
1.000 a 1.500	34-35
1.501 a 2.500	33-34
2.501 a 3.500	32-34
>3.500	31-33

Recém-nascidos com dificuldade de manutenção de temperatura podem se beneficiar do uso de incubadoras com parede dupla, cobertura plástica e umidificação na incubadora. É indicado o uso de toucas para prevenção de perda de calor em todo RNPT.

O cateterismo dos vasos umbilicais em geral não é um procedimento de urgência, mas, quando recomendado, deve ser feito nas primeiras horas de vida. O cateterismo arterial umbilical é indicado em RN com desconforto respiratório, pois permite a coleta de amostras sangüíneas para controle gasométrico e a monitorização de pressão arterial invasiva; o cateterismo venoso é indicado em RN de extremo baixo peso ou muito instáveis, para a administração de fluidos.

Nas crianças com previsão de necessidade de acesso venoso por tempo prolongado é recomendada a instalação de cateter percutâneo, que é feita a partir do segundo ou terceiro dia de vida. Para tal procedimento, um dos membros superiores não deve receber punções arteriais ou venosas nesse período.

A assistência subseqüente ao RNPT requer um conhecimento detalhado da criança, e nesse sentido um prontuário organizado é fundamental para o diagnóstico e tratamento adequados. Em nossas unidades neonatais, os prontuários contêm as seguintes informações:

• Ficha de Assistência na Sala de Parto — Contém dados pessoais e antecedentes familiares da mãe e do pai; antecedentes clínicos e obstétricos; informações do pré-natal; dados do trabalho de parto e do parto; condições de nascimento, incluindo informações sobre manobras de reanimação e Boletim de Apgar; exame físico ao nascimento, com a antropometria, diagnóstico e conduta.

• Ficha de Avaliação Clínica da Idade Gestacional e de Avaliação de Risco.

• Folha de Diagnósticos*.

• Ficha de Exames Laboratoriais*.

• Ficha de Procedimentos e Medicações*.

• Evolução Diária — Inclui os seguintes tópicos:

— Evolução por sistemas — São verificados e anotados: condições do RN; controles das 24 horas anteriores; procedimentos e medicações atuais. Essas informações são organizadas por sistemas: respiratório, infeccioso, cardiovascular, hematológico, metabólico, nutricional, neurológico, oftalmológico.

— Exame físico

— Conduta

— Folha de Prescrição

— Ficha de Controles — inclui os controles de: temperatura da incubadora e do RN, eliminações e perdas (diurese, evacuações, vômitos, sondas, drenos), ofertas hídricas e nutricionais (soro, nutrição parenteral, dieta, medicação), freqüências cardíaca e respiratória, pressão arterial, parâmetros de suporte respiratório, saturação de O_2, glicemia capilar, entre outros. A periodicidade dos controles é definida de acordo com a gravidade do RN.

• Gráficos de Medidas Antropométricas

*Atualizadas diariamente, possibilitam conhecimento geral e rápido do RN.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A seguir, serão abordados alguns aspectos importantes a serem observados na evolução diária por sistemas.

Respiratório

Recém-nascidos pré-termo apresentam desconforto respiratório com freqüência, sendo a taquipnéia transitória e a síndrome do desconforto respiratório as etiologias mais comuns. O diagnóstico é feito com base na evolução clínica e radiológica e o tratamento depende da gravidade da doença.

Prematuros também são propensos a apresentar apnéia, caracterizada como interrupção da respiração por 20 segundos ou mais, ou por tempo menor, porém acompanhada de cianose ou bradicardia. A apnéia pode ser decorrente de vários fatores como distúrbios metabólicos, anemia, infecção, que devem ser investigados antes de se fazer diagnóstico de apnéia da prematuridade. Episódios recorrentes de apnéia podem comprometer a evolução neurológica.

Recém-nascidos prematuros em posição supina e com o pescoço na linha média podem apresentar apnéia obstrutiva devido à fraqueza dos músculos das vias aéreas superiores. Esse problema pode ser prevenido colocando-se o RN em decúbito ventral ou utilizando-se um coxim sob os ombros da criança em decúbito dorsal para manter uma leve extensão do pescoço; ambos os posicionamentos têm o objetivo de manter vias aéreas pérvias. O cefaloaclive também é útil porque facilita a excursão diafragmática e melhora a dinâmica respiratória. O tratamento das apnéias inclui suporte respiratório e uso de xantinas.

Prematuros com doença pulmonar aguda podem evoluir para displasia broncopulmonar, caracterizada por necessidade de oxigenoterapia após a idade pós-conceptual de 36 semanas. Trata-se de doença multifatorial que tem como principais fatores de risco as lesões pulmonares causadas pela ventilação mecânica, por frações inspiradas de oxigênio elevadas, edema pulmonar, infecções e deficiências nutricionais. Sua prevenção é feita pela manutenção de suporte respiratório mínimo para as necessidades de cada RN; controle da sobrecarga hídrica pela restrição de fluidos, fechamento precoce do canal arterial e uso de diuréticos; controle e tratamento dos processos infecciosos e nutrição adequada. O tratamento com corticosteróides tem sido restrito aos RN nos quais se prevê que a extubação pode ser acelerada com essa terapêutica.

Devido às complicações respiratórias que podem apresentar, os RNPT devem receber monitorização contínua da oxigenação com oxímetro de pulso e análises gasométricas de acordo com a necessidade de cada criança. Os raios X de tórax são feitos nas primeiras horas de vida em toda criança que mantém desconforto respiratório, mas os controles subseqüentes têm indicação individualizada.

Cardiovascular

A principal doença cardiovascular do RNPT é a persistência do canal arterial (PCA). O início das manifestações clínicas é relacionado ao tempo de melhora do distúrbio respiratório e à conseqüente diminuição da resistência vascular pulmonar, geralmente ocorrendo nos primeiros dias de vida. As manifestações sugestivas de PCA incluem sopro cardíaco, precórdio hiperdinâmico e pulsos amplos, podendo evoluir para insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e hemorragia pulmonar. O diagnóstico precoce pode ser feito por meio do ecocardiograma. A PCA aumenta o risco de acidose metabólica, hemorragia periintraventricular (HPIV), enterocolite necrosante (ECN), insuficiência renal e displasia broncopulmonar. O tratamento da PCA inclui restrição hídrica, administração de diuréticos e uso de indometacina. Quando ocorre falha do tratamento clínico, há indicação de fechamento cirúrgico.

A hipotensão arterial sistêmica é uma complicação comum em prematuros, podendo ser decorrente de hipóxia, sepse, hemorragias, suporte ventilatório com parâmetros elevados e uso de drogas. A hipertensão arterial sistêmica é menos comum; pode ser uma complicação da displasia broncopulmonar, do cateterismo arterial umbilical ou do uso de drogas.

Devido a essas intercorrências, os RNPT devem ser mantidos com monitorização cardíaca contínua nos primeiros dias de vida, e as medidas de pressão arterial devem ser realizadas com intervalos variáveis (cada duas a oito horas), dependendo das condições hemodinâmicas da criança.

Metabólico e Hidreletrolítico

A hipoglicemia é um distúrbio freqüente no PT devido às baixas reservas de glicogênio e à imaturidade dos mecanismos endócrinos e enzimáticos de controle do metabolismo da glicose. A hiperglicemia também é comum, sobretudo nos PT de extremo baixo peso, podendo ser decorrente de altas taxas de infusão de glicose e supressão incompleta da produção hepática de glicose na presença de hiperglicemia. Dessa forma, a monitorização dos níveis glicêmicos é obrigatória para o prematuro.

Ao nascimento, a taxa de filtração glomerular e a excreção fracional de sódio são baixas e o fluxo urinário é mínimo (1 a 2mL/kg/h) no RNPT. Porém, logo nos primeiros dias de vida, ocorre uma fase diurética com volume urinário de 6 a 7mL/kg/h. A perda insensível de água é aumentada no PT devido à grande superfície corpórea em relação ao peso e à pele pouco desenvolvida. Esses fatores tornam o PT suscetível à desidratação e à hipertonicidade, que aumentam o risco de hemorragia periintraventricular. Por outro lado, a sobrecarga hídrica pode ter repercussões graves, como persistência do canal arterial, insuficiência cardíaca congestiva e piora da função pulmonar. O controle da oferta hídrica deve ser rigoroso, para evitar essas complicações.

Anormalidades eletrolíticas como hipernatremia, hiponatremia e hiperpotassemia são comuns no PT. A hipernatremia em geral é resultante da perda excessiva de água ou da administração exagerada de sódio, podendo ser prevenida ou tratada com oferta hidreletrolítica adequada. A hiponatremia pode ser dilucional por sobrecarga hídrica ou decorrente da perda excessiva de sódio secundária à fração de excreção de sódio aumentada, que pode ser agravada pelo uso de diuréticos. O tratamento é feito com restrição hídrica ou aumento

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

da oferta de sódio, dependendo da etiologia. A oferta inicial de sódio é de 3 a 4mEq/kg/dia, sendo iniciada quando o sódio sérico é inferior a 140mEq/L.

A hiperpotassemia (K > 7mEq/L) é um problema agudo grave, decorrente de baixa taxa de filtração glomerular, hipoaldosteronismo relativo, imaturidade dos túbulos renais distais e desvio do K do espaço intra para o extracelular. A administração de K é iniciada quando o nível sérico é < 4,5mEq/L, na dose de 1 a 3mEq/kg/dia.

O RNPT pode apresentar icterícia mais precoce, intensa e prolongada que o RN a termo devido à imaturidade hepática, à vida média diminuída dos eritrócitos, ao extravasamento de sangue e ao aumento da circulação êntero-hepática de bilirrubina. Além disso, a capacidade de ligação da bilirrubina é diminuída pelo menor nível de albumina sérica, acarretando maior risco de toxicidade pela bilirrubina. Por esses motivos, os RNPT necessitam monitorização cuidadosa dos níveis séricos de bilirrubina para indicar a terapêutica necessária.

Nutricional

As necessidades nutricionais do pré-termo devem ser supridas por via enteral e/ou parenteral.

As crianças com doenças que contra-indiquem ou limitem a alimentação enteral (asfixia perinatal, desconforto respiratório, infecção e malformação congênita graves, além da ECN) devem receber nutrição parenteral a partir de 48 horas de vida, desde que apresentem condições metabólicas e cardiocirculatórias estáveis.

Recém-nascidos sem contra-indicações absolutas para alimentação enteral devem recebê-la o mais precocemente possível. Quando o RN não pode evoluir para nutrição enteral plena, devem ser administrados pequenos volumes de leite (10 a 24mL/kg/dia), preferencialmente materno, com intervalos de três a seis horas, conforme a tolerância. Essa nutrição enteral mínima propicia menor tempo de nutrição parenteral, progressão precoce para nutrição enteral plena, melhor ganho de peso e menor tempo de hospitalização.

Nos RN capazes de receber alimentação enteral plena, o volume da dieta é aumentado gradualmente até atingir a oferta calórica recomendada de 120 a 140kcal/kg/dia e protéica de 3 a 4g/kg/dia. Simultaneamente, a oferta de nutrientes por via parenteral deve ser reduzida e suspensa quando a nutrição enteral supre o volume hídrico recomendado para o RN, independentemente das ofertas calórica e protéica. Os balanços hídrico, calórico e protéico são feitos diariamente.

As crianças com idade gestacional superior a 34 semanas, peso superior a 1.500g e que apresentam boa vitalidade estão aptas a receber alimentação por via oral. Sempre que possível, devem receber aleitamento materno em livre demanda. Quando a força de sucção não é suficiente para o aleitamento materno adequado, deve ser feita complementação com leite da própria mãe com aditivo ou com uma das fórmulas lácteas especiais para prematuros, oferecidos em mamadeira a cada três horas.

As crianças com idade gestacional inferior a 34 semanas, peso inferior a 1.500g ou que apresentem contra-indicações para alimentação por via oral devem ser alimentadas por via gástrica intermitente.

As vitaminas, administradas por via oral ou sonda gástrica, são introduzidas no sétimo dia de vida, sob a forma de polivitamínicos. A suplementação de ferro é iniciada no 28º dia de vida, por via oral ou sonda gástrica, na dose de 2 a 4mg/kg/dia de ferro elementar.

Infeccioso

O RNPT é particularmente vulnerável a infecções bacterianas, virais e fúngicas. Um número significante de partos prematuros provavelmente é desencadeado por infecção e o RN pode apresentar sepse precoce de aquisição intra-útero ou intraparto. As infecções hospitalares não são raras devido à imaturidade do sistema imune associada a fatores de risco como ventilação mecânica, nutrição parenteral, cateterismo umbilical e outros procedimentos invasivos. Os sinais clínicos de infecção são variáveis e freqüentemente inespecíficos, incluindo hipoatividade, hipotermia, resíduo gástrico, distensão abdominal, apnéia, distúrbios metabólicos e cardiovasculares, manifestações hemorrágicas e outros. Quando há suspeita clínica de infecção, devem ser feitos hemograma, hemocultura, PCR quantitativa e análise de líquido cefalorraquidiano, iniciada antibioticoterapia de amplo espectro imediatamente após a coleta dos exames e instituídas as medidas de suporte metabólico, hidreletrolítico, respiratório e cardiovascular necessárias.

O controle das infecções hospitalares é uma intervenção de grande importância no cuidado neonatal, e a lavagem de mãos é fundamental nesse processo.

Hematológico

A anemia é uma intercorrência freqüente em RNPT, sendo alguns dos fatores predisponentes a espoliação sangüínea feita para análises laboratoriais, perda por hemorragia ou hemólise, baixos depósitos de ferro e crescimento rápido. Devem ser implementadas medidas que visem a diminuir a freqüência e intensidade da anemia e, portanto, a necessidade de transfusões sangüíneas. Essas medidas incluem limitação das análises sangüíneas, uso de microtécnicas e oxímetro de pulso, ao lado de critérios rigorosos para indicação de transfusão. Para avaliação da anemia é feito controle de hematócrito por micrométodo diariamente nos RN instáveis (distúrbio cardiorrespiratório, septicemia), duas a três vezes por semana num período intermediário e semanalmente nas crianças em fase de crescimento. A avaliação da reserva de ferro deve ser feita quando a criança atinge 40 semanas de idade corrigida.

Neurológico

Recém-nascidos prematuros têm risco aumentado de complicações neurológicas no período neonatal, cuja freqüência é diretamente relacionada ao seu grau de prematuridade. Por esse motivo são submetidos a avaliações neurológicas clínicas periódicas e precoces, cuja freqüência é definida de acordo com as necessidades individuais. Os achados do exame neurológico do RN são relacionados à idade ges-

Esta obra é fruto de acordo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tacional; prematuros são hipotônicos e naqueles muito imaturos os reflexos primitivos podem estar ausentes.

A hemorragia periintraventricular (HPIV) é uma complicação grave de RNPT, particularmente freqüente naqueles de muito baixo peso. São fatores predisponentes a fragilidade dos vasos da matriz germinal e a auto-regulação limitada do fluxo sangüíneo cerebral, associadas à presença de ventilação mecânica, pneumotórax, convulsões e manipulação excessiva do RN. Ela pode se apresentar agudamente, levando ao choque e ao óbito, ser clinicamente silenciosa ou, mais comumente, manifestar-se como instabilidade cardiorrespiratória. A ultra-sonografia (US) transfontanelar é um método confiável para o diagnóstico. Como 90% das hemorragias ocorrem nos três primeiros dias de vida e raramente após o sétimo dia, o exame é realizado rotineiramente no quarto, sétimo e 30º dias. Quando a doença está presente, a US deve ser repetida a cada dois ou três dias, até a estabilização do quadro.

A leucomalacia periventricular (LPV) é outra manifestação neurológica grave do prematuro, decorrente de hipofluxo sangüíneo cerebral, que pode ocorrer isoladamente ou em associação com HPIV. É mais freqüente em crianças com SDR grave, infecção, instabilidade cardiovascular e apnéia. A LPV cística associa-se a seqüelas tardias, sendo a alteração mais característica a paresia espástica; no entanto, quadriplegia espástica, comprometimento visual, atraso de desenvolvimento e convulsões também podem ocorrer. O diagnóstico de LPV pode ser feito pela US, e a imagem característica é a formação de cistos ecogênicos múltiplos, mas a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética são métodos mais sensíveis.

Oftalmológico

A retinopatia da prematuridade é uma doença vasoproliferativa exclusiva do RNPT, cuja incidência e gravidade são inversamente proporcionais ao peso de nascimento e à idade gestacional. Recém-nascidos PT com peso ao nascer inferior a 1.800g ou idade gestacional menor do que 36 semanas são submetidos ao primeiro exame de fundo de olho (técnica de oftalmoscopia binocular indireta) com quatro a seis semanas de vida, para diagnóstico precoce da doença. Quando o exame é normal, deve ser repetido a cada duas semanas, até que a vasculogênese da retina esteja completa. Quando o exame é alterado, deve ser repetido semanalmente ou mesmo em dias alternados, para se observar a progressão da doença e orientar o tratamento. A retinopatia da prematuridade pode causar comprometimento da acuidade visual e freqüência aumentada de miopia e estrabismo.

Audiológico

Prematuros apresentam maior número de intercorrências e procedimentos associados a risco de deficiência auditiva (asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia, processos infecciosos, uso de drogas ototóxicas e exposição a ruídos). Os métodos recomendados para a triagem auditiva são audiometria de respostas elétricas do tronco cerebral (BERA) e emissões otoacústicas transitórias. Esses métodos eletrofisiológicos apresentam menor número de resultados falso-positivos e falso-negativos do que a triagem auditiva neonatal comportamental, que se baseia na observação da mudança do comportamento da criança após a estimulação auditiva.

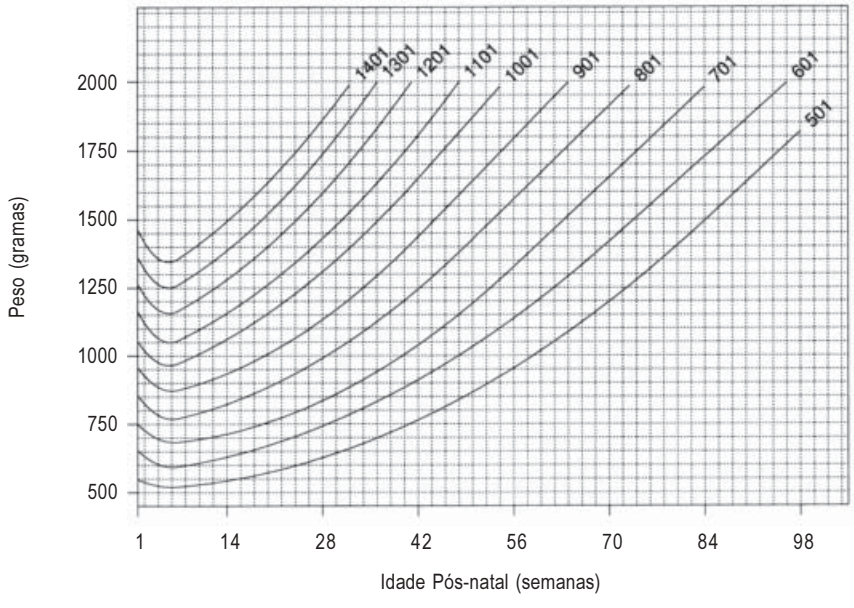


Fig. 3.1 — *Peso médio diário de recém-nascidos de muito baixo peso, de acordo com a idade pós-natal, estratificados em intervalos de peso ao nascer de 100g.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

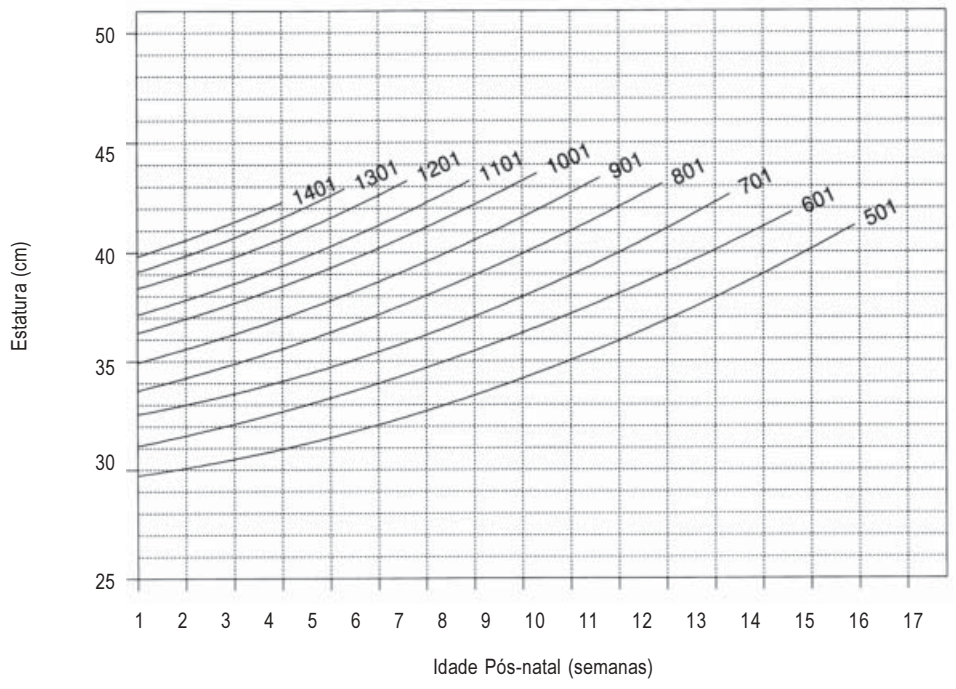


Fig. 3.2 — *Comprimento médio semanal de recém-nascidos de muito baixo peso, de acordo com a idade pós-natal, estratificados em intervalos de peso ao nascer de 100g.*

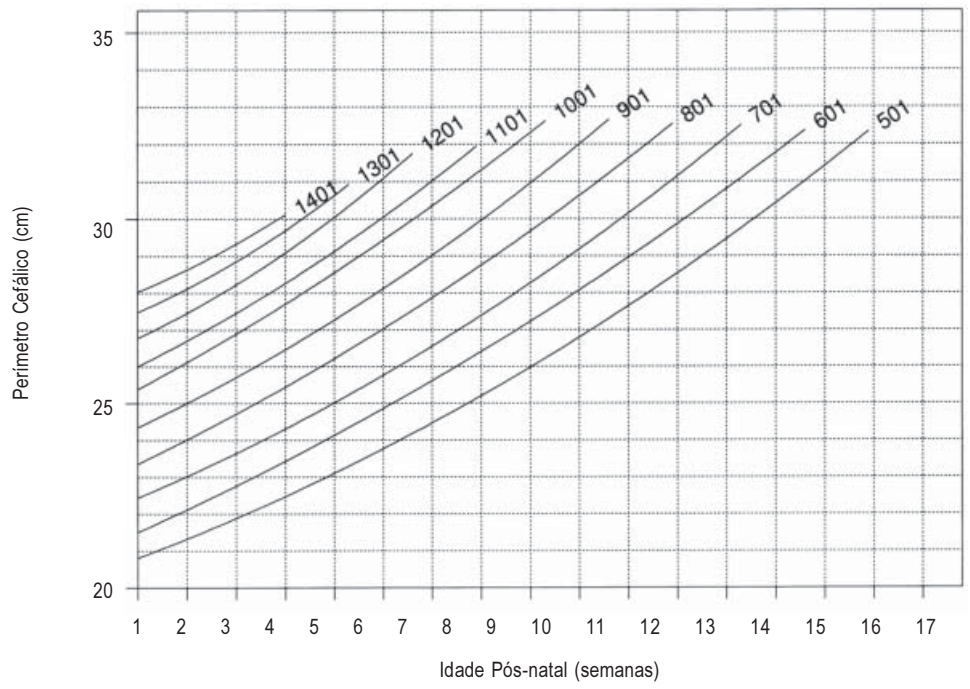


Fig. 3.3 — *Perímetro cefálico médio semanal de recém-nascidos de muito baixo peso, de acordo com a idade pós-natal, estratificados em intervalos de peso ao nascer de 100g.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Crescimento

O controle de peso do RN deve ser diário, mesmo nas crianças em cuidados intensivos, e a perda máxima não deve ultrapassar 15% do peso de nascimento. O período de perda e estabilização do peso varia de sete a 21 dias, sendo tanto maior quanto menor for a idade gestacional. Posteriormente inicia-se a fase de ganho de peso, que deve ser ao redor de 15 a 30g/dia. As medidas de comprimento e perímetro cefálico são realizadas semanalmente, e os ganhos são em torno de 1cm/semana. Esses incrementos de peso, comprimento e perímetro cefálico devem ocorrer até que a criança atinja a idade pós-conceptual de 38 a 40 semanas, quando se espera que ela passe a apresentar crescimento semelhante ao observado em RN a termo, considerando-se a idade corrigida para o grau de prematuridade até os dois anos.

Para acompanhar o crescimento de prematuros de muito baixo peso durante o período de hospitalização, utilizamos as curvas apresentadas em um estudo multicêntrico realizado pelo National Institute of Child Health and Human Develop-ment Neonatal Research Network. As curvas de crescimento de peso, comprimento e perímetro cefálico foram elaboradas com os dados de 1.660 crianças nascidas com peso entre 501 e 1.500g, sem anomalias congênitas, no período de agosto de 1994 a agosto de 1995, em 12 centros participantes da rede.

PROGRAMAS DE INTERVENÇÃO NAS UNIDADES NEONATAIS

Durante a permanência na UTI, os RNPT são expostos a estímulos externos totalmente diferentes dos experimentados intra-útero: ruído, luz, manipulações e dor. Essa sobrecarga sensorial pode afetar as vias cerebrais, que se desenvolvem depois que a migração neuronal está completa, e também a morte neuronal programada, o que pode influenciar a maturação e a organização neurológica. Essas preocupações levaram à implantação de programas de cuidado individualizado que objetivam minimizar as manipulações, reduzir ruídos, propiciar períodos de redução de luminosidade e estimular a participação dos pais no cuidado ao RN.

O Cuidado Mãe-Canguru atende a vários desses objetivos. Ele é definido como o contato pele a pele precoce, prolongado e contínuo (conforme as circunstâncias o permitam) entre a mãe e seu recém-nascido de baixo peso, no hospital e após a alta hospitalar precoce (dependendo das circunstâncias) até pelo menos 40 semanas de idade pós-conceptual, de forma ideal com aleitamento materno exclusivo e seguimento adequado. Esse tipo de cuidado deve ser implementado em todas as unidades neonatais porque traz inúmeros benefícios para o RNPT: melhora a oxigenação e reduz a freqüência de apnéias, previne hipotermia e infecções, aumenta a prevalência e a duração do aleitamento materno, estimula o vínculo mãe-RN e melhora o desempenho neurológico da criança.

No Brasil, o Ministério da Saúde publicou as Normas de Atenção Humanizada do Recém-nascido de Baixo Peso (Método Canguru), que podem ser encontradas no *site* www.metodomaecanguru.org.br.

BIBLIOGRAFIA

1. Cattaneo A, Davanzo R, Uxa F et al. Recommendations for the implementation of kangaroo mother care for low birthweight infants. Acta Paediatr 1998; 87:440-5.
2. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104:280-9.
3. Lewis DR. As habilidades auditivas do recém-nascido e a triagem auditiva neonatal. In: Andrade CRF. Fonoaudiologia em berçário normal e de risco. São Paulo: Lovise 1996; p. 149-168.
4. Lorenz JM. Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. Clin Perinatol 2000; 27:255-62.
5. Papageorgiou A, Bardin CL. The extremely-low-birth-weight infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott 1999; p. 445-472.
6. Vohr BR, Oh W, Stewart EJ et al. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. J Pediatr 2001; 139:238-44.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Assistência ao Recém-nascido de Mãe Diabética

Marina Carvalho de Moraes Barros

INTRODUÇÃO

O binômio gestante diabética e recém-nascido (RN) de mãe diabética (MD) é um dos grandes exemplos de como uma doença materna pode interferir no desenvolvimento do concepto e na evolução do RN, acarretando maior morbimortalidade quando comparado à população em geral de neonatos. Antes da descoberta da insulina, na década de 1920, havia poucos relatos de gestantes diabéticas, uma vez que a grande maioria evoluía para óbito em período de um a dois anos após o diagnóstico da doença. A gravidez em mulheres diabéticas estava associada ao óbito materno em 50% dos casos e à natimortalidade em 40%. No entanto, nas últimas décadas, a melhoria da assistência pré-natal com controle metabólico materno mais rígido, o avanço nos métodos de monitorização fetal com a avaliação da vitalidade e maturidade fetais e o advento das unidades de cuidados intensivos possibilitaram a diminuição da morbimortalidade neonatal, que, exceto em relação às malformações congênitas, tem se aproximado à da população em geral.

Estima-se que 0,2 a 0,3% das gestações ocorra em mulheres diabéticas, geralmente *diabetes mellitus* tipo I — diabetes insulinodependente. Em relação ao diabetes gestacional, ele está presente em 1 a 5% das gestantes. Entre as gestações associadas ao diabetes, 15 a 30% ocorrem em mulheres com *diabetes mellitus* tipo I e 70 a 85% são casos de diabetes gestacional, ou seja, diabetes diagnosticado na gestação.

A GESTAÇÃO DIABÉTICA

Durante a gestação ocorrem diversas alterações hormonais e metabólicas que culminam com o aumento dos níveis glicêmicos maternos, podendo a gestação ser caracterizada como um estresse diabetogênico. O aumento da glicemia materna estimula a produção de insulina, objetivando a manutenção da euglicemia. Nas gestantes diabéticas e no diabetes gestacional, essa adaptação não é adequada, acarretando hiperglicemia materna e fetal, uma vez que a glicose materna atinge o ambiente fetal por meio da difusão placentária facilitada. Os níveis glicêmicos fetais aumentados provocam hipertrofia das células betapancreáticas com aumento na secreção de insulina em até cinco a seis vezes, evidenciado por maiores níveis de insulina e peptídeo-C em sangue de cordão. O hiperinsulinismo fetal determina maior lipogênese e aumento da síntese protéica e de glicogênio, responsáveis pelo estabelecimento da macrossomia. Além do maior transporte materno-fetal de glicose, o *transfer* placentário de aminoácidos e lipídeos também se encontra elevado, o que, por sua vez, contribui para o aumento da secreção de insulina. Essas alterações metabólicas e hormonais são responsáveis pelas diversas complicações fetoneonatais do concepto de mãe diabética.

Todas as gestantes devem ser investigadas quanto à possibilidade de diabetes gestacional, uma vez que cerca da metade dos casos não apresenta fatores de risco para sua ocorrência, entre eles, a idade materna superior a 30 anos, o diabetes em gestações anteriores, a história familiar de *diabetes mellitus*, a obesidade, a macrossomia anterior, a natimortalidade, as malformações congênitas e outros. O teste de triagem, descrito por O'Sullivan e col. (1973), deve ser realizado entre 24 e 28 semanas de gestação, determinando-se a glicemia plasmática uma hora após sobrecarga oral com 50g de glicose. Valores superiores a 130 ou 140mg/dL necessitam de confirmação diagnóstica mediante a realização da curva glicêmica e, nos casos de valores inferiores aos referidos, deve-se repetir o teste de triagem no terceiro trimestre de gestação.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Este livro faz parte do acervo da Biblioteca Central da UFRN - Comunidade Virtual do SUS

Na realização da curva glicêmica determina-se a glicemia em jejum e uma, duas e três horas após sobrecarga oral com 100g de glicose, devendo-se obter, para firmar o diagnóstico de diabetes gestacional, dois ou mais valores superiores aos referidos abaixo, segundo os critérios propostos pelo National Diabetes Data Group em 1979 e referendados pela American Diabetes Association e pelo American College of Obstetricians and Gynecologists. Nos casos em que apenas um valor encontra-se alterado deve-se repetir o exame pois, na maioria das vezes, as gestantes apresentam curvas glicêmicas alteradas em um segundo exame.

Glicemia em jejum: 105mg/dL
Glicemia após 1 hora: 190mg/dL
Glicemia após 2 horas: 165mg/dL
Glicemia após 3 horas: 145mg/dL

Para melhorar a evolução da gestação e do concepto, recomenda-se que as gestantes mantenham níveis glicêmicos em jejum abaixo de 80mg/dL e os de duas horas após as refeições inferiores a 120mg/dL. Objetivando-se a obtenção desse controle, além da dieta que deve ser balanceada e fracionada, pode ser utilizada a insulinoterapia, devendo-se lembrar que a sua necessidade pode aumentar no decorrer da gestação. Os hipoglicemiantes orais, no entanto, estão contra-indicados, uma vez que estão associados a malformações congênitas. Durante a gestação, deve-se estar atento a algumas complicações que são mais freqüentes na gestação diabética, como a doença hipertensiva específica da gravidez, a infecção urinária e a pielonefrite, o polidrâmnio e a cetoacidose.

Como teste de triagem para as malformações congênitas, devemos determinar os níveis de alfafetoproteína que se acham elevados nos casos de defeito de fechamento do tubo neural e realizar a ultra-sonografia entre 18 e 20 semanas de gestação. Além da sua utilidade no diagnóstico das malformações congênitas, a ultra-sonografia é importante para verificar a vitalidade fetal, permitindo também avaliar o volume do líquido amniótico, o crescimento fetal e a maturação placentária. Outros métodos também têm sido empregados na avaliação da vitalidade fetal, como a cardiotocografia e a dopplerfluxometria.

Com o controle metabólico adequado e a monitorização da vitalidade fetal, tem sido possível que as gestações em mulheres diabéticas evoluam até o termo, dando-se preferência ao parto vaginal, reservando-se o parto cesáreo para as situações de macrossomia, polidrâmnio ou sofrimento fetal. Durante o trabalho de parto, a terapia com glicose e insulina deve ser ajustada para a manutenção da normoglicemia. Na vigência de complicações clínicas maternas ou sinais de sofrimento fetal, opta-se pela interrupção da gestação, sendo esta indicada com maior tranqüilidade se houver sinais de maturidade pulmonar. Na avaliação da maturidade pulmonar, deve-se lembrar que o nível clássico da relação lecitina/esfingomielina superior a 2 está associado a resultados falso-positivos na gestação diabética, sendo a dosagem do fosfatidilglicerol o exame de eleição. No entanto, a dosagem de fosfatidilglicerol está associada a resultados falso-negativos. Outro parâmetro indicado na avaliação da maturidade pulmonar é a dosagem da apoproteína-A, que se encontra diminuída nos RNMD que evoluem com síndrome do desconforto respiratório.

O parto deve ser realizado em hospitais onde o neonato possa ser adequadamente assistido e suas complicações, quando presentes, tratadas. Deve-se proceder à triagem diagnóstica da hipoglicemia, com controles glicêmicos freqüentes nas primeiras três horas de vida, e posteriormente com maior intervalo de tempo, até a estabilização da glicemia. A alimentação pode ser iniciada assim que o neonato se mostrar estável, preferencialmente nas duas a quatro primeiras horas de vida e com leite materno. Entre oito a 12 horas de vida devemos proceder à investigação diagnóstica da policitemia, determinando-se o hematócrito venoso.

O RECÉM-NASCIDO DE MÃE DIABÉTICA

A primeira descrição do RNMD data de 1955, quando Faquar e Pedersen descreveram-no como "gigantes de pés de barro", pois, apesar de serem neonatos grandes, apresentavam maior morbimortalidade que os demais. O RNMD clássico caracteriza-se por ser obeso, macrossômico, grande para a idade gestacional, pletórico com aspecto cushingóide, fácies de querubim, em lua cheia, apresentando ainda aumento da pilificação. Junto a essas características, apresentam visceromegalias como cardiomegalia, hepatomegalia e aumento da adrenal. Além dessas características, uma série de intercorrências neonatais ocorre com maior freqüência nos RNMD. A incidência desses distúrbios, bem como a sua gravidade, está diretamente relacionada à gravidade do diabetes materno, ao controle metabólico durante a gestação, às intercorrências maternas e à presença ou não da associação com a prematuridade.

Complicações do Feto e Recém-nascido de Mãe Diabética

• ***Abortamento***: O abortamento está presente em 25 a 35% das gestações diabéticas, incidência esta três vezes maior que a da população em geral. Sua causa não é bem conhecida, mas acredita-se que a maior incidência de malformações possa contribuir para esta ocorrência. O controle metabólico inadequado parece participar da sua gênese, uma vez que níveis elevados de hemoglobina glicosilada estão associados a maior incidência de abortamento.

• ***Natimortalidade***: Ainda que o óbito fetal em gestações complicadas pelo diabetes tenha diminuído nos últimos anos, ainda é motivo de grande preocupação. O óbito fetal geralmente ocorre no final da gestação em gestantes com controle metabólico inadequado, com polidrâmnio e em fetos macrossômicos. Tal ocorrência motivou, no passado, a interrupção da gestação antes do termo, com o objetivo de reduzir a natimortalidade; no entanto, houve um aumento da prematuridade com maior incidência de síndrome do desconforto respiratório e óbito neonatal. Com o melhor controle metabólico das gestantes e o desenvolvimento das novas técnicas de avaliação da vitalidade e maturidade fetais, tem-se conseguido a diminuição da natimortalidade. O mecanismo determinante da natimortalidade ainda não está completamen-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

te elucidado, sendo referidas várias hipóteses, e parece estar relacionado com o mau controle metabólico materno. As alterações do metabolismo fetal de carboidratos e o hiperinsulinismo promovem aumento do metabolismo com maior consumo de oxigênio e conseqüente hipóxia fetal crônica, que parece ser um dos fatores determinantes da natimortalidade. Esta hipóxia crônica intra-útero é demonstrada pela maior hematopoiese extramedular observada em natimortos de gestantes diabéticas. Intercorrências como a hipovolemia e a hipotensão arterial secundárias à cetoacidose e o vasoespasmo presentes na pré-eclâmpsia podem acarretar comprometimento do fluxo uterino, contribuindo para a natimortalidade. Outro fator citado seria a maior ocorrência de fenômenos trombóticos, secundários a policitemia, observados nos natimortos de gestantes diabéticas.

• ***Prematuridade***: A prematuridade também ocorre com maior freqüência no RNMD, com uma incidência de 25 a 35% das gestações. Esta incidência, 2,5 a 3,5 vezes maior que na população em geral, decorre de complicações mais freqüentes nas gestações diabéticas, como o polidrâmnio, a toxemia gravídica e a infecção do trato urinário. Outra causa seria a prematuridade secundária à necessidade de interrupção da gestação, sobretudo nas gestantes com controle metabólico inadequado.

• ***Malformações Congênitas****:* Apesar da melhora do prognóstico dos RNMD observada no decorrer das últimas décadas, as malformações congênitas ainda permanecem como um problema não solucionado. A freqüência estimada de neonatos de mães diabéticas com malformações oscila em torno de 6 a 10%, sendo esta duas a três vezes maior que na população em geral; no entanto, esta incidência não está aumentada nos filhos de mães que desenvolvem diabetes na gestação ou em filhos de pais diabéticos. As malformações são ainda responsáveis por 40% dos óbitos dos RNMD. Sua incidência está relacionada sobretudo aos níveis de hemoglobina glicosilada da gestante no período pré-conceptual e no primeiro trimestre de gestação. Estudos que comparam gestantes diabéticas submetidas a tratamento objetivando a normalização dos níveis glicêmicos antes da concepção mostram menor incidência de malformações quando comparadas com gestantes diabéticas cujo controle metabólico não foi realizado. A fisiopatologia das malformações congênitas no RNMD ainda não está totalmente esclarecida, podendo participar diversos fatores, como hiperglicemia pré e pós-conceptual, hipoglicemia, hiperinsulinismo fetal, presença de corpos cetônicos, de inibidores de somatomedina, deficiência de zinco, presença de radicais livres de oxigênio, hipocalcemia e hipomagnesemia, doença vascular uteroplacentária e predisposição genética, explicando esta última a maior incidência de malformações em recém-nascidos de pais diabéticos. As malformações observadas no RNMD acometem uma variedade de órgãos, o que sugere a sua instalação no período de organogênese, antes da sétima ou oitava semana de gestação.

— *Cardíacas*: As malformações cardíacas são mais freqüentes nos RNMD quando comparados com a população em geral. Transposição dos grandes vasos da base (mais específica), comunicação interventricular (mais comum), coartação da aorta, comunicação interatrial, além de *situs inversus*, hipoplasia de ventrículo esquerdo, ventrículo único, atresia tricúspide, persistência do canal arterial, estenose pulmonar, *truncus arteriosus* e dupla via de saída de ventrículo esquerdo são citados com maior freqüência nos recém-nascidos de mães diabéticas.

— *Esqueléticas*: A síndrome da regressão caudal é bastante característica do RNMD, mas não específica. Cerca de 16% delas são encontradas nos RNMD e estes têm um risco 600 vezes maior de apresentar tal malformação, presente em 1% desses neonatos.

— *Sistema Nervoso*: Os RNMD também podem apresentar malformações do sistema nervoso central, sendo neles cerca de 15 vezes mais freqüentes que na população em geral de neonatos. Entre elas destacam-se a anencefalia, a holoprosoencefalia, a meningomielocele, a encefalocele, a espinha bífida, a síndrome de Dandy-Walker e a microcefalia. Os defeitos de fechamento do tubo neural são mais freqüentes nos RNMD do que na população em geral.

— *Sistema Gastrointestinal*: As malformações do trato gastrointestinal mais comuns são a atresia anal ou de reto e a atresia de duodeno. A hipoplasia de cólon esquerdo também pode ocorrer, sendo um distúrbio transitório; essa condição apresenta-se clinicamente como obstrução do trato gastrointestinal e o exame contrastado sugere megacólon congênito agangliônico

— *Sistema Geniturinário*: As malformações congênitas do sistema geniturinário são pouco freqüentes, sendo relatadas a agenesia renal, a displasia multicística renal, a duplicação ureteral e a hidronefrose.

— *Cromossomopatias*: Observa-se maior incidência de síndrome de Down nos RNMD.

• ***Distúrbios do Crescimento*****:** Há 60 anos, White já atribuía o crescimento fetal excessivo dos RNMD à hiperglicemia fetal, o que foi confirmado por Pedersen em 1954, que propôs a hipótese de que a macrossomia é decorrente do hiperinsulinismo fetal, secundário à hiperglicemia materna e fetal. A macrossomia geralmente se desenvolve após a 30ª semana de idade gestacional e acomete, sobretudo, os fetos de gestantes com controle metabólico inadequado. Apesar do controle metabólico materno, 20 a 30% das gestantes insulinodependentes ainda continuam a apresentar fetos macrossômicos. A macrossomia está relacionada com os níveis de insulina e peptídeo-C em sangue de cordão; no entanto, a maioria dos trabalhos não mostra correlação positiva entre os níveis maternos de hemoglobina glicosilada e a incidência de macrossomia, o que sugere a participação de outros fatores na sua determinação, como o maior *transfer* placentário de aminoácidos, que também estimula a síntese de insulina. O hiperinsulinismo, devido ao seu efeito mitogênico e anabólico, promove o aumento de tecidos insulina-sensíveis (tecido adiposo, muscular e conectivo), favorece a lipogênese, a síntese de glicogênio e proteínas, com conseqüente deposição de tecido gorduroso e visceromegalias. O tecido gorduroso concentra-se sobretudo em cintura escapular; o crescimento cerebral é normal, uma vez que a insulina não estimula o crescimento do cérebro. Como resultado, temos desproporção entre os perímetros cefálico e torácico, contribuindo para maior ocorrência de distocia de ombro e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

conseqüentes tocotraumatismos e asfixia perinatal. Durante o pré-natal, deve-se verificar a ocorrência de macrossomia, sendo a mensuração da circunferência abdominal e da quantidade de tecido mole em cintura escapular os melhores índices preditivos. Valores da circunferência abdominal acima do percentil 90 e a espessura de tecido mole em cintura escapular acima de 12mm, no início do terceiro trimestre de gestação, apresentam sensibilidade de 96%, especificidade de 89% e acurácia de 93% no diagnóstico de macrossomia.

Os casos de retardo de crescimento intra-uterino, menos freqüentes, ocorrem em fetos cujas mães apresentam vasculopatia diabética, como nefropatia, retinopatia e hipertensão arterial e evoluem com insuficiência placentária.

• ***Tocotraumatismos*:** Os tocotraumatismos mais freqüentes são os decorrentes da distocia de ombro, como fratura de clavícula, fratura de úmero, lesão do plexo braquial, além de hemorragias abdominais por lesão hepática, esplênica ou de supra-renal. Diferenças entre a circunferência abdominal e o diâmetro biparietal superiores a 2,6cm duas semanas antes do parto estão associados a maior presença de tocotraumatismos. Outros tocotraumatismos também descritos no RNMD são: céfalo-hematoma, hemorragia subdural, paralisia facial, hemorragia ocular e paralisia diafragmática por lesão do nervo frênico.

• ***Asfixia Perinatal:*** A asfixia perinatal também ocorre com maior freqüência nos RNMD, quando comparados com a população em geral de neonatos. Contribuem para a sua maior incidência a macrossomia, que pode tornar o trabalho de parto e o parto mais prolongados e difíceis, o hipermetabolismo decorrente do hiperinsulinismo com aumento do consumo de oxigênio e da acidose láctica, a doença hipertensiva específica da gravidez, com vasoespasmo e diminuição do fluxo sangüíneo uteroplacentário e a prematuridade, quando presentes.

• ***Distúrbios Metabólicos:***

— **Hipoglicemia:** A hipoglicemia é o distúrbio metabólico mais freqüente do RNMD, estando presente em 25 a 40% dos casos. Após o nascimento, observa-se um decréscimo dos níveis glicêmicos com pico entre 30 e 90 minutos após o clampeamento do cordão, seguida de recuperação espontânea na maioria dos neonatos. Esta queda dos níveis glicêmicos, no RNMD, sofre interferências de alguns fatores, como a homeostase dos carboidratos materna que estimula a síntese fetal de insulina e a glicemia materna durante o parto que, se elevada, acentua a queda dos níveis glicêmicos neonatais após o parto. Níveis maternos de glicemia plasmática no parto acima de 90mg/dL estão associados à maior incidência de hipoglicemia no RN. Após o nascimento, com a interrupção abrupta do aporte de glicose, o RNMD não consegue manter seus níveis glicêmicos dentro da normalidade, uma vez que a insulinemia encontra-se elevada. Alguns estudos mostram também que os RNMD não conseguem liberar adequadamente o glucagon e as catecolaminas em resposta à hipoglicemia. Aproximadamente 25 a 50% dos RNMD que apresentam hipoglicemia desenvolvem-na nas primeiras 24 horas de vida, sobretudo nas primeiras três a seis horas e, na maioria das vezes, ela é assintomática. No entanto, pode persistir por 48 horas ou aparecer após 24 horas de vida, sendo, algumas vezes, de difícil tratamento. A introdução precoce da alimentação oral entre três e quatro horas de vida está indicada com o objetivo de manter os níveis glicêmicos dentro da normalidade, diminuindo a incidência de hipoglicemia, desde que o RN esteja clinicamente estável.

— **Hipocalcemia e Hipomagnesemia:** A hipocalcemia incide em 10 a 20% dos RNMD no período neonatal. Geralmente ocorre em associação com a hiperfosfatemia, e ocasionalmente com a hipomagnesemia. As concentrações de paratormônio encontram-se significativamente menores nos RNMD quando comparados com os RN normais nos primeiros quatro dias de vida. Esta baixa secreção de paratormônio pode ser secundária à hipomagnesemia e ocorre mesmo na presença de hipocalcemia. A hipomagnesemia neonatal, presente em 33% dos RNMD, decorre da hipomagnesemia materna, sendo esta secundária à perda renal de magnésio presente no diabetes. Níveis elevados de calcitonina e alterações do metabolismo da vitamina D podem também estar presentes. Esses distúrbios aparecem nas primeiras 24 a 72 horas de vida e geralmente são assintomáticos, com recuperação espontânea; algumas vezes, no entanto, são sintomáticos, necessitando de tratamento. Condições como a asfixia perinatal e a prematuridade favorecem a instalação do quadro de hipocalcemia.

• ***Distúrbios Hematológicos:***

— **Hiperbilirrubinemia:** A hiperbilirrubinemia é observada com maior freqüência no RNMD, sendo geralmente de início tardio, porém mais intensa que a icterícia fisiológica. A produção de monóxido de carbono no RNMD encontra-se aumentada, sendo o resultado da maior velocidade de destruição das hemácias e parecendo esta ser secundária a alterações da membrana eritrocitária decorrentes de variações na disponibilidade de nutrientes. A policitemia e os tocotraumatismos (hematomas, equimoses, hemorragias), quando presentes, contribuem para a hiperbilirrubinemia.

— **Policitemia:** A policitemia ocorre em 20 a 40% dos RNMD, que também são mais propensos a desenvolverem síndrome de hiperviscosidade. A policitemia decorre da eritropoiese intensa que ocorre nesses neonatos, secundária ao hiperinsulinismo. O hiperinsulinismo aumenta o metabolismo com maior consumo de oxigênio, acarretando hipoxemia relativa e conseqüente estímulo da síntese de eritropoietina. A incidência de policitemia parece estar relacionada com o controle metabólico materno: os níveis maternos de hemoglobina glicosilada no final da gestação estão diretamente relacionados com a incidência de policitemia. Como manifestações clínicas temos fácies pletórica, acrocianose, taquicardia e taquipnéia, que caracterizam a síndrome de hiperviscosidade. A policitemia favorece o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia e da hipoglicemia e pode acarretar fenômenos trombóticos.

— **Fenômenos Trombóticos:** Os fenômenos trombóticos decorrem da policitemia associada à alteração da agregação plaquetária presente nos RNMD. Outro fator coadjuvante seria a provável diminuição do débito cardíaco secundária à miocardiopatia hipertrófica, característica do RNMD. Quando presentes, acometem geralmente topografia renal, mas também podem ocorrer em supra-renais e pulmões. O

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

quadro mais freqüente é a trombose renal; ainda que de ocorrência rara, é de grande gravidade. Cerca de um terço dos casos de trombose renal em neonatos é observado nos RNMD.

• ***Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR):*** Os RNMD apresentam maior incidência de SDR, tendo sido, no passado, quatro a seis vezes maior quando comparados com os neonatos normais. Nos dias atuais, com o melhor controle metabólico da gestante e a diminuição da incidência de prematuridade entre os neonatos de mãe diabética, observamos queda na incidência de SDR, mas gestantes com níveis de hemoglobina glicosilada acima de 8% ainda apresentam maior risco de imaturidade pulmonar e, portanto, de SDR. A maior incidência de SDR decorre do hiperinsulinismo, que inibe o desenvolvimento de enzimas necessárias para a síntese de fosfolípides componentes do surfactante, dificultando a incorporação da colina na lecitina; a incorporação de glicose e ácidos graxos na fosfatidilcolina saturada encontra-se diminuída, retardando, assim, a maturação do sistema surfactante.

• ***Miocardiopatia Hipertrófica:*** Os RNMD têm maior risco de apresentarem miocardiopatia, com espessamento do septo interventricular e das paredes ventriculares esquerda e direita. Essa hipertrofia muscular é secundária ao hiperinsulinismo, estando presente principalmente nos neonatos de mães com controle metabólico inadequado. O hiperinsulinismo favorece o depósito de glicogênio no miocárdio com disrupção das miofibrilas, diminuindo a complacência ventricular. Na maioria das vezes, a miocardiopatia hipertrófica do RNMD é assintomática, sendo o diagnóstico feito pela radiografia de tórax, onde se observam cardiomegalia e aumento da trama vascular pulmonar. No eletrocardiograma podemos observar sinais de sobrecarga ventricular, e no ecocardiograma espessamento do septo interventricular e das paredes ventriculares. As alterações ecocardiográficas persistem por três a seis meses, parecendo não haver maiores efeitos no miocárdio. Em alguns casos, por obstrução do fluxo sangüíneo aórtico, podemos ter insuficiência cardíaca esquerda, sendo esta de boa evolução, com regressão dos sintomas em duas a quatro semanas. Para essas situações o tratamento deve ser realizado com propranolol, sendo contra-indicado o uso do digital porque o aumento da contratilidade miocárdica é deletério.

• ***Mortalidade Neonatal*****:** A mortalidade neonatal entre os RNMD, apesar de ainda ser maior que a da população em geral, apresentou importante declínio no decorrer das últimas décadas. No início do século XX, antes do advento da insulinoterapia, a mortalidade era de 100%, apresentando queda progressiva, e, atualmente, nos grandes centros médicos, é de apenas 2%. A diminuição da mortalidade é decorrente da melhoria no diagnóstico e no manejo das gestantes diabéticas, do desenvolvimento de novas técnicas para a avaliação da maturidade e da vitalidade fetal e do avanço nos cuidados intensivos neonatais.

• ***Prognóstico a médio e longo prazo***: Apesar de os RNMD serem macrossômicos, a maioria das alterações na composição corpórea é reversível. No entanto, alguns estudos mostram que eles apresentam maior risco de desenvolverem obesidade na infância, sendo este relacionado ao hiperinsulinismo fetal. Em relação ao desenvolvimento cognitivo, ainda não está claro se os RNMD apresentam alterações. Alguns estudos mostram relação inversa entre o coeficiente de inteligência e os níveis de hemoglobina glicosilada, presença de cetonúria e alterações do metabolismo lipídico no segundo e no terceiro trimestres de gestação. Crianças e adultos filhos de mães diabéticas apresentam maior risco de desenvolverem *diabetes mellitus*; níveis elevados de insulina no líquido amniótico estão associados à maior incidência de intolerância aos carboidratos. Acredita-se que as alterações metabólicas na gestação diabética possam modular o modo de herança do diabetes, aumentando a predisposição genética. Esse risco é ainda maior se o pai for diabético insulinodependente.

ASSISTÊNCIA AO RECÉM-NASCIDO DE MÃE DIABÉTICA

Na Sala de Parto

Devido à maior incidência de prematuridade e macrossomia nos RNMD, a asfixia perinatal e os tocotraumatismos são mais freqüentes. Portanto, esses RN devem ser assistidos por médicos treinados em reanimação neonatal em local onde haja todos os equipamentos e materiais necessários à reanimação neonatal.

Após a estabilização do RN, deve-se realizar exame físico cuidadoso, atentando-se para as características físicas e a presença de malformações, acima descritas. O RNMD clássico geralmente é obeso, macrossômico, grande para a idade gestacional, pletórico com aspecto cushingóide, fácies de querubim ou em lua cheia e com aumento de pilificação. A macrossomia decorre sobretudo do depósito de gordura na cintura escapular, podendo tornar o perímetro torácico de magnitude semelhante ou mesmo maior que o cefálico. Ainda no exame físico podemos notar visceromegalias, como a hepatomegalia.

Na Unidade Neonatal

Na unidade neonatal, recomenda-se a triagem diagnóstica para hipoglicemia e policitemia:

• Hipoglicemia: realizar dosagens de glicemia através de fitas reagentes com uma e três horas de vida e posteriormente a cada seis horas, até obter dois valores acima de 50mg/dL, possibilitando o diagnóstico precoce da hipoglicemia e a instituição rápida do tratamento, caso necessário.

• Policitemia: realizar dosagem de hematócrito capilar entre oito e 12 horas de vida para diagnóstico de policitemia.

As demais intercorrências — metabólicas, hematológicas, respiratórias, cardíacas, ou outras — se diagnosticadas, devem ser tratadas da maneira habitual.

BIBLIOGRAFIA

1. Cordero L, Landon MB. Infant of the diabetic mother. Clin Perinatol 1993; 20:635-48.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

2. Coustan DR. Diabetes in pregnancy. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. 6th ed. St. Louis: Mosby 1997; p. 258-263.
3. Coustan DR. Methods of screening for and diagnosing of Gestational Diabetes. Clin Perinatol 1993; 20:593-602.
4. Cowett RM. The infant of the diabetic mother. In: Cowett RM. Principles of Perinatal-Neonatal Metabolism. 2nd ed. pp. 1105-29, New York: Springer-Verlag 1998.
5. Gabbe SG. Pregnancy in women with Diabetes Mellitus. Clin Perinatol 1993; 20:507-15.
6. Kjos SL. Contraception in the diabetic woman. Clin Perinatol 1993; 20:649-61.
7. Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin Perinatol 1993; 20:549-60.
8. Macones GA, Silverman NS. Diabetes during pregnancy. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. St. Louis: Mosby 1996; p. 233-8.
9. Moore TR. Endocrine disorders in pregnancy. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Sauneders 1998; p. 65-77.
10. Ogata ES. Carbohydrate homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology-Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1994; p. 568-84.
11. Reece EA, Homko CJ, Wu YK et al. Metabolic fuel mixtures and diabetic embryopathy. Clin Perinatol 1993; 20:517-32.
12. Reece EA, Homko CJ. Infant of the diabetic mother. Seminars in Perinatol 1994; 18:459-69.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

5

Reanimação do Recém-nascido em Sala de Parto

Ruth Guinsburg
Maria Fernanda Branco de Almeida
Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

O cuidado adequado ao bebê imediatamente após o seu nascimento, em sala de parto, é fundamental para prevenir o óbito neonatal e o estabelecimento de lesões, especialmente as cerebrais, que podem comprometer o crescimento e o desenvolvimento neuropsicomotor posterior.

Sabe-se que cerca de cinco milhões de mortes de recém-nascidos ocorrem a cada ano no mundo e aproximadamente 19% são decorrentes de processos asfíxicos ao nascimento. Estima-se que a implementação de técnicas simples de reanimação melhore o prognóstico de mais de um milhão de crianças por ano ao redor do mundo. No Brasil, dentre as 71.387 mortes até um mês de vida, cerca de 10% foram decorrentes de asfixia perinatal no ano de 1998, segundo avaliação do Ministério da Saúde. Deve-se lembrar que os dados de mortalidade são subestimados devido à notificação inexistente ou incompleta, principalmente nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. O Estado de São Paulo, em 1999, apresentou 729.948 nascidos vivos, com coeficiente de mortalidade neonatal de 12,07 por mil nascidos vivos e 753 óbitos causados pela asfixia perinatal. Isto significa que as afecções anóxicas são responsáveis por importante parcela da mortalidade neonatal em São Paulo e no Brasil.

Não é possível saber, em nosso meio, o número de crianças que sobrevivem à lesão asfíxica e a magnitude de suas seqüelas. No entanto, sabe-se pela experiência de países desenvolvidos que 52% dos bebês submetidos à hipóxia ao nascimento apresentam algum grau de comprometimento cerebral, incluindo o espectro mais grave da encefalopatia hipóxico-isquêmica, com convulsões, paralisia cerebral e retardo mental. Além das alterações neurológicas, a asfixia periparto atinge diversos órgãos e sistemas como o cardiocirculatório, o renal, o respiratório, o gastrointestinal e o imunológico e desencadeia alterações metabólicas, como hipoglicemia, hipocalcemia e acidose metabólica.

Embora, na maioria das vezes, seja possível prever a necessidade de reanimação, este procedimento pode ser necessário de maneira inesperada. Assim, é essencial o conhecimento e a prática em reanimação neonatal por todos os que cuidam do recém-nascido em sala de parto. A prevenção da asfixia perinatal deve incluir a assistência pré-natal adequada, com ênfase no tratamento de doenças clínicas e obstétricas maternas e na profilaxia do parto prematuro, a condução cuidadosa do trabalho de parto e a assistência ao bebê no momento do nascimento, realizada por equipe habilitada a conduzir prontamente a sua reanimação.

As orientações descritas a seguir sobre os procedimentos realizados em sala de parto seguem as normas do Programa de Reanimação Neonatal, recomendadas pela American Heart Association e American Academy of Pediatrics em setembro de 2000 e endossadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria no mesmo ano.

PREPARO PARA A REANIMAÇÃO

A necessidade de reanimação em sala de parto pode ser antecipada, na maior parte dos conceptos, por uma anamnese materna detalhada. As seguintes entidades perinatais chamam a atenção para a possível necessidade de reanimação:

A. Problemas Pré-Natais: assistência pré-natal ausente, idade materna inferior a 16 anos ou superior a 35 anos, síndromes hipertensivas, *diabetes mellitus*, doenças maternas crônicas, uso de medicações e de drogas de abuso, óbito fetal ou neonatal prévio, isoimunização Rh, sangramentos no

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

segundo ou terceiro trimestres, infecções maternas, polidrâmnio ou oligoâmnio, amniorrexe prematura, gestação múltipla, retardo de crescimento intrauterino, malformações fetais, pós-maturidade e diminuição da movimentação fetal, entre outras.

B. Problemas no Trabalho de Parto e Parto: apresentações anômalas, trabalho de parto prematuro, líquido amniótico meconial, amniorrexe superior a 18 horas, corioamnionite, trabalho de parto prolongado (>24 horas), período expulsivo prolongado (>2 horas), bradicardia fetal, uso de anestesia geral, presença de descolamento prematuro da placenta, placenta prévia ou prolapso de cordão, hipertonia uterina e administração de derivados opióides à mãe até quatro horas antes do parto.

Todo material necessário para a reanimação deve ser preparado, testado e estar disponível em local de fácil acesso, antes de qualquer nascimento. O material é composto de equipamentos para a manutenção da temperatura, para a aspiração e a ventilação do neonato, além das medicações, que são preparadas no início do plantão diurno e trocadas a cada 24 horas, quando não utilizadas, ou novamente preparadas logo após o uso (ver tabela no Capítulo 2, "Assistência ao Recém-Nascido a Termo").

Considerando-se a freqüência de neonatos que precisam de algum procedimento de reanimação e a rapidez com que tais manobras devem ser iniciadas, é fundamental que ao menos um profissional capaz de iniciar a reanimação neonatal esteja presente em todo parto. Um profissional capacitado a realizar todos os procedimentos de reanimação deve estar disponível para atender o recém-nascido em partos considerados de baixo risco e um profissional habilitado a executar todas as manobras deve estar *presente* em sala nos partos de alto risco. Quando se antecipa o nascimento de um concepto de alto risco, podem ser necessários dois a três profissionais capacitados a reanimar o recém-nascido de maneira rápida e efetiva. No caso de gemelares, deve-se dispor de material e equipe para cada um dos conceptos.

ABC DA REANIMAÇÃO NEONATAL

Os procedimentos realizados durante a reanimação seguem a sigla ABC.

• **A** (*airways*): manter as *vias aéreas permeáveis* por meio do posicionamento adequado da cabeça e pescoço; da aspiração da boca, nariz e, se necessário, da traquéia; e da intubação traqueal.

• **B** (*breathing*): *iniciar a respiração*, por meio da estimulação tátil e da ventilação com pressão positiva através de balão e máscara ou balão e cânula traqueal.

• **C** (*circulation*): *manter a circulação* por meio de massagem cardíaca e medicações.

A realização do **ABC** da reanimação depende da avaliação de três sinais: *Respiração, Freqüência Cardíaca (FC) e Cor*. Após os esforços iniciais, o recém-nascido deve respirar de maneira regular, suficiente para manter a coloração da pele e a FC acima de 100bpm. Em relação à cor, o neonato com boa vitalidade deve estar róseo ou apenas com cianose de extremidades. A cianose central é determinada pelo exame da face, tronco e membranas mucosas. É importante lembrar que a palidez pode ser um reflexo da diminuição do débito cardíaco, de anemia grave, hipovolemia, acidose e/ou hipotermia. Já a FC é avaliada com o estetoscópio no precórdio ou através da pulsação na base do cordão umbilical, devendo permanecer acima de 100 bpm no paciente saudável. A verificação do pulso do cordão umbilical é preferível, pela facilidade técnica e por não necessitar da interrupção da ventilação. Quando não se sentem os batimentos do cordão, indica-se então a ausculta do precórdio. A palpação de pulsos no pescoço e nas extremidades é difícil, logo após o nascimento.

Os procedimentos da reanimação em sala de parto são ditados pela avaliação integrada e conjunta desses sinais: respiração, FC e cor. O Boletim de Apgar *não* deve ser utilizado para determinar o início da reanimação e sim para avaliar a resposta do paciente às manobras realizadas. O escore é obtido no primeiro e no quinto minutos de vida e, se necessário, a cada cinco minutos, até que se obtenha pontuação superior a sete.

AS CINCO PERGUNTAS AO NASCIMENTO

Logo após o nascimento, deve-se sempre fazer as seguintes perguntas:

• O mecônio está ausente?

• O recém-nascido começou a respirar ou chorar?

• O bebê apresenta tônus muscular adequado, com flexão das extremidades?

• A sua cor está rosada?

• Trata-se de um neonato a termo?

Se a resposta for SIM a todas as perguntas, seguem-se os cuidados de rotina de atendimento ao recém-nascido saudável, explicitados no Capítulo 2 ("Assistência ao Recém-nascido a Termo"). Se a resposta para qualquer um dos itens for NÃO, indica-se o início dos procedimentos de reanimação neonatal, detalhados a seguir.

PASSOS INICIAIS DA REANIMAÇÃO

O primeiro passo, na recepção de qualquer recém-nascido em sala de parto, consiste em manter a temperatura corporal, pois, principalmente o pré-termo apresenta elevada razão entre a área corporal e o peso quando comparado ao adulto, sendo altamente suscetível ao estresse desencadeado pelo frio, com conseqüente hipotermia, hipoxemia e acidose. Portanto, logo após o clampeamento do cordão, deve-se recepcionar o bebê delicadamente, em ligeiro cefalodeclive, com campos estéreis e aquecidos e *colocá-lo sob calor radiante* ou, alternativamente para recém-nascidos a termo e saudáveis, pode-se posicioná-los sobre o abdome e/ou tórax materno, usando o corpo da mãe como fonte de calor. Embora vários estudos tenham sugerido que a hipotermia seletiva cerebral possa proteger o recém-nascido asfixiado da lesão cerebral, essa abordagem não deve ser implementada de maneira rotineira até que resultados de estudos controlados e randomizados em seres humanos estejam disponíveis. É importante, entretanto, evitar a hipertermia, que está associada à ampliação da área de lesão cerebral em pacientes submetidos à hipóxia e/ou à isquemia.

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A seguir, a fim de se *estabelecer a permeabilidade das vias aéreas*, posiciona-se a cabeça do neonato com uma leve extensão do pescoço. Deve-se evitar a hiperextensão ou a flexão exagerada do mesmo. Por vezes, é necessária a colocação de um coxim sob os ombros do paciente para facilitar o posicionamento adequado da cabeça. Em conceptos saudáveis e vigorosos, pode-se retirar o excesso de secreções com gaze ou compressa. Nos outros, aspirar delicadamente as vias aéreas superiores, inicialmente a boca e depois as narinas, com sonda traqueal nºs 8 ou 10, conectada ao aspirador a vácuo, sob pressão de sucção máxima de 100mmHg. Evitar a introdução da sonda de aspiração de maneira brusca ou na faringe posterior, que pode induzir à resposta vagal e ao espasmo laríngeo, com apnéia e bradicardia.

Depois desses passos, é importante ainda *secar o corpo* do bebê, principalmente na região da fontanela, e *remover os campos úmidos* para evitar a perda de calor por evaporação e condução e preservar a temperatura corporal do paciente. Além disso, o processo de secagem constitui-se também em estimulação tátil para o início da respiração.

Se o neonato, neste momento, apresenta cianose central, indica-se a administração de *oxigênio inalatório*. Este pode ser oferecido através da máscara com orifícios laterais, balão anestésico ou pelo cateter. Em nosso meio, prefere-se o uso do cateter de látex conectado à fonte de oxigênio a 5L/minuto. Após ligar o fluxômetro, envolve-se o cateter com a mão para aumentar a concentração de oxigênio oferecida ao paciente, posicionando-o de modo perpendicular e fixo, a cerca de 0,5cm do rosto do recém-nascido. O oxigênio deve ser sempre umidificado e, se possível, aquecido. O recém-nascido é reavaliado continuamente após o início da administração do oxigênio inalatório quanto à coloração da pele. À medida que há reversão da cianose central, permanecendo a cor da pele rosada, retira-se o oxigênio inalatório de maneira gradual, afastando-se lentamente o cateter de látex da face do neonato.

Após os passos iniciais, que devem ser realizados no máximo em 30 segundos, avalia-se a respiração, a freqüência cardíaca e a cor do recém-nascido para decidir se há necessidade de ventilação com pressão positiva.

VENTILAÇÃO

O ponto crítico para o sucesso da reanimação neonatal é o estabelecimento adequado da ventilação. A reversão da hipóxia, acidose e bradicardia depende da insuflação adequada dos pulmões com ar ou oxigênio. A ventilação com pressão positiva é realizada utilizando-se balão e máscara facial ou balão e cânula traqueal. O uso da máscara laríngea ainda não pode ser recomendado de maneira rotineira porque: há pouca experiência com o seu emprego na reanimação neonatal em sala de parto, há necessidade de treinamento específico para sua utilização, não serve para os conceptos com líquido amniótico meconial e sua efetividade ainda não tem comprovação definitiva.

Balão e Máscara Facial

A ventilação com balão e máscara facial é indicada quando, após a realização dos passos iniciais em 30 segundos, o recém-nascido apresenta pelo menos uma das seguintes condições: *apnéia*, *"gasping"*, *FC menor que 100bpm* ou *cianose persistente* apesar da administração de oxigênio inalatório.

Para a realização da ventilação, aplica-se a máscara conectada ao balão auto-inflável sobre a face do neonato. O balão auto-inflável com capacidade máxima de 750mL deve estar ligado à fonte de oxigênio regulada em 5-10L/minuto e estar acompanhado de um reservatório para atingir a concentração de oxigênio de 90 a 100%. Recomenda-se o uso de oxigênio a 100% durante a reanimação em sala de parto, uma vez que os estudos existentes são insuficientes para se ter certeza da eficácia e segurança da reanimação neonatal com concentrações inferiores. Além disso, os balões devem ter um mecanismo de segurança (um manômetro e/ou uma válvula liberadora de pressão regulada a 30-35cmH_2O) para evitar que o excesso de pressão aplicado ao balão se transmita aos pulmões do paciente, gerando baro e volutrauma.

A máscara facial deve ser feita de material maleável transparente ou semitransparente, ter forma anatômica ou arredondada e ser acolchoada, de tamanho apropriado para o recém-nascido a termo ou prematuro e planejada para possuir um espaço morto inferior a 5mL. Em geral, a máscara arredondada é a que permite um melhor ajuste entre face e máscara no prematuro, enquanto a de formato anatômico é a que melhor promove esse ajuste no recém-nascido a termo. A máscara deve cobrir a partir da ponta do queixo, a boca e as narinas, evitando-se pressionar os olhos e o pescoço do neonato.

O balão deve ser posicionado de modo a permitir a visualização e o acesso à caixa torácica. A ventilação é feita na freqüência de 40 a 60 movimentos/minuto, com uma pressão inicial de 30 a 40cmH_2O no recém-nascido. A partir daí, o melhor parâmetro de adequação da ventilação é a observação contínua da expansibilidade torácica através da inspeção e ausculta. A ventilação efetiva deve provocar uma elevação visível, mas não excessiva, da caixa torácica. Quando não se observa movimento torácico adequado, verificar o ajuste entre face e máscara, a permeabilidade das vias aéreas (posicionando a cabeça do recém-nascido, aspirando as secreções e abrindo levemente a sua boca) e aumentar a pressão aplicada ao balão. Recomenda-se, durante períodos prolongados de ventilação, a inserção de uma sonda orogástrica para diminuir a distensão gástrica.

Se o paciente apresentar movimentos respiratórios espontâneos e regulares com FC superior a 100bpm, pode-se interromper a ventilação com balão e máscara e administrar oxigênio inalatório umidificado, com fluxo de 5L/minuto, através do cateter. Este pode ser retirado de modo gradativo, caso o neonato se mantenha rosado.

Balão e Cânula Traqueal

A ventilação com balão e cânula é indicada diante de:

• Ventilação com balão e máscara inefetiva, ou seja, quando após a correção de possíveis problemas técnicos relacionados ao seu uso, não se observa expansão da caixa torácica.

• Ventilação com balão e máscara prolongada.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Necessidade de aspiração da traquéia sob visualização direta (ver item relativo a líquido amniótico meconial).

• Indicação de administração de medicações por via traqueal.

• Suspeita ou diagnóstico de hérnia diafragmática.

Considera-se ainda a necessidade de intubação traqueal naqueles conceptos que estão recebendo massagem cardíaca e nos prematuros de extremo baixo peso. Lembrar que a indicação da intubação no processo de reanimação depende da habilidade e da experiência do profissional que está reanimando o concepto.

Em termos técnicos, os seguintes passos devem ser considerados:

A. Preparar e testar todo material antes de iniciar o procedimento: devem estar disponíveis a fonte de O_2 com fluxômetro, o aspirador a vácuo com manômetro, o balão auto-inflável neonatal, a máscara para termo e pré-termo, as sondas para aspiração traqueal (nºs 6, 8 e 10), o material para fixação da cânula, o laringoscópio com lâmina reta (nºs 0 e 1), as cânulas traqueais (nºs 2,5-3,0-3,5 e 4,0) e o fio-guia estéril.

B. Preparar a cânula traqueal:

Tipo: diâmetro uniforme, esterilizada, com linha radiopaca.

Tamanho: escolher de acordo com o peso ou idade gestacional estimada do RN (Ver Tabela 5.1). Deixar sempre à disposição uma cânula de tamanho superior e outra inferior àquela escolhida.

A inserção do fio-guia é opcional, tomando-se sempre o cuidado de deixar sua ponta cerca de 0,5cm para dentro da extremidade distal da cânula traqueal.

C. Posicionar o RN, mantendo o pescoço na posição neutra ou em leve extensão. Evitar a *flexão, a hiperextensão ou a rotação* do pescoço. Se necessário, usar coxim sob as espáduas.

D. Aspirar a orofaringe e o conteúdo gástrico.

E. Segurar o cabo do laringoscópio com o polegar e o indicador da mão esquerda. Avançar delicadamente a lâmina do laringoscópio no interior da boca, afastando a língua para a esquerda e posicionando a lâmina na linha média.

F. Quando a lâmina do laringoscópio estiver entre a base da língua e a epiglote (valécula), procurar elevá-la delicadamente a fim de *expor a entrada da traquéia* (glote). O movimento para visualização da glote deve ser o de elevação da lâmina e *nunca* o de alavanca. Essa última manobra pode lesar partes moles, em particular os alvéolos dentários.

Tabela 5.1
Escolha da Cânula Traqueal de Acordo com o Peso e/ou a Idade Gestacional

Idade Gestacional	*Peso*	*Cânula Traqueal*
< 28 semanas	< 1kg	2,5mm
28-34 semanas	1-2kg	3mm
34-38 semanas	2-3kg	3,5mm
> 38 semanas	> 3kg	3,5 ou 4mm

G. Introduzir a cânula, pelo lado direito da boca, empurrando-a delicadamente para o interior da traquéia, até a distância pré-determinada de acordo com o peso do recém-nascido (distância em cm = peso estimado em kg + 6).

H. Durante o procedimento, oferecer oxigênio inalatório através de cateter para minimizar a hipoxemia. *Interromper o procedimento se a manobra exceder 20 segundos*.

I. Confirmar a posição da cânula por meio de inspecção do tórax, ausculta das regiões axilares e gástrica, visualização de condensação na cânula traqueal e observação dos sinais vitais e atividade do recém-nascido. Para alguns autores,a medida do CO_2 expirado pode auxiliar a determinar se a cânula está posicionada corretamente. No entanto, os dados de sensibilidade e especificidade dos detectores de CO_2 expirado em recém-nascidos são limitados.

Após a intubação, inicia-se a ventilação com o balão auto-inflável na mesma freqüência e pressão descritas na ventilação com balão e máscara. A melhora é considerada se, ao ventilar com balão e cânula traqueal, o neonato apresentar movimentos respiratórios espontâneos e regulares, com FC acima de 100bpm. Nesta situação, a ventilação é suspensa e o neonato extubado, sendo administrado oxigênio inalatório por cateter, com retirada gradual. Quando o recém-nascido continua a apresentar apnéia ou respiração irregular, a ventilação com balão e cânula deve ser mantida e, em seguida, indica-se o transporte do paciente à unidade de terapia intensiva neonatal.

A intubação traqueal é um procedimento que requer habilidade e treinamento continuado. Em mãos menos experientes, existe um elevado risco de complicações. As principais intercorrências incluem o aparecimento de hipoxemia, apnéia, bradicardia, pneumotórax, laceração de tecidos moles, perfuração de traquéia ou esôfago e o aumento do risco de infecção.

LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL

Diante da presença de líquido amniótico fluido ou espesso, o obstetra deve aspirar a boca, a faringe e as narinas, assim que houver desprendimento do pólo cefálico. Recomenda-se, preferencialmente, o uso da sonda traqueal nº12 ou 14 para o procedimento intraparto. Esta conduta, embora atualmente seja bastante controversa, é indicada para diminuir o risco de síndrome de aspiração de mecônio nos conceptos.

Cerca de 20 a 30% dos recém-nascidos com líquido amniótico meconial apresentam também mecônio na traquéia, sugerindo a necessidade de aspiração traqueal após o parto dos pacientes sem vitalidade adequada ao nascer. Deve-se frisar que existem evidências de que a aspiração traqueal sob visualização direta de bebês com boa vitalidade ao nascer não altera o seu prognóstico e pode desencadear complicações relacionadas à intubação. Assim, quando o paciente, imediatamente após o nascimento, apresentar apnéia ou respiração irregular, diminuição de tônus muscular e/ou freqüência cardíaca inferior a 100bpm, realiza-se a retirada do mecônio residual da hipofaringe e da traquéia, sob visualização direta. A aspiração traqueal deve ser feita diretamente através da cânula traqueal, conectada a um adaptador e ao aspirador de

Esta obra faz parte do acervo da UNI RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

parede, de modo a tornar eficaz a retirada de mecônio das vias aéreas. A aspiração traqueal é repetida até que haja pouco mecônio residual ou até que a avaliação da freqüência cardíaca aponte para a necessidade de ventilação com pressão positiva, apesar da presença de algum mecônio residual em traquéia. A aspiração gástrica só é indicada quando os procedimentos de reanimação estiverem finalizados.

MASSAGEM CARDÍACA

A asfixia pode desencadear vasoconstrição periférica, hipoxemia tecidual, diminuição da contratilidade miocárdica, bradicardia e, eventualmente, parada cardíaca. A ventilação adequada reverte esse quadro, na grande maioria dos recém-nascidos. Dessa maneira, a massagem cardíaca só é iniciada se, após 30 segundos de ventilação com pressão positiva e oxigênio a 100%, o neonato apresentar ou mantiver FC inferior a 60bpm. Deve-se lembrar que, como a massagem cardíaca diminui a eficácia da ventilação, a massagem só deve ser iniciada quando a ventilação pulmonar estiver bem estabelecida.

Para a sua realização, deve-se posicionar os polegares ou os dedos indicador e médio no esterno, logo abaixo da linha intermamilar no terço inferior do esterno, poupando-se o apêndice xifóide. A compressão cardíaca através dos dois polegares, com as mãos envolvendo o tórax do recém-nascido, parece ser mais eficiente do que a utilização dos dedos indicador e médio. A profundidade da compressão deve englobar cerca de 1/3 da dimensão ântero-posterior do tórax, de maneira a produzir um pulso palpável. A massagem deve ser *sempre acompanhada de ventilação com pressão positiva com O_2 a 100%.*

No RN, a ventilação e a massagem cardíaca são realizadas de forma sincrônica, mantendo-se uma relação de 3:1, ou seja, três movimentos de massagem cardíaca para um movimento de ventilação, com uma freqüência de 120 eventos por minuto (90 movimentos de massagem e 30 ventilações). A massagem deve continuar enquanto a FC estiver inferior a 60bpm. Interrompe-se a massagem quando o paciente apresenta FC acima de 60bpm após 30 segundos de ventilação com pressão positiva acompanhada de massagem cardíaca. Caso existam respirações espontâneas regulares e a FC se mantenha em níveis superiores a 100bpm, a ventilação também é suspensa, sendo então administrado oxigênio inalatório, que é retirado gradualmente de acordo com a coloração das mucosas.

MEDICAÇÕES

A necessidade de medicações na reanimação do neonato em sala de parto é excepcional, desde que principalmente a ventilação e eventualmente a massagem cardíaca sejam realizadas de forma efetiva. A bradicardia neonatal é, em geral, resultado da insuflação pulmonar insuficiente e/ou da hipoxemia profunda. Dessa maneira, a ventilação adequada é o passo mais importante para corrigir a bradicardia. As drogas só devem ser iniciadas quando a FC do neonato permanecer abaixo de 60bpm, apesar da realização adequada de ventilação com oxigênio a 100% e de massagem cardíaca. Manter à disposição as seguintes medicações em sala de parto: *adrenalina, expansor de volume, bicarbonato de sódio* e, eventualmente, *naloxone*.

A via traqueal é a de acesso mais rápido para a administração de algumas medicações durante a reanimação. Ela pode ser usada para a adrenalina e para o naloxone, mas não pode ser empregada para agentes cáusticos como o bicarbonato de sódio. A adrenalina e o naloxone podem ser instilados diretamente na luz da cânula traqueal por meio de seringa e agulha, ventilando-se o paciente em seguida para promover a distribuição do medicamento por toda a árvore respiratória.

Diante da necessidade de repetir a adrenalina ou do emprego de expansores de volume ou bicarbonato, a via preferencial para a infusão de medicações em sala de parto é a veia umbilical. Para tal, corta-se o cordão umbilical a aproximadamente 1cm da pele e introduz-se o cateter apenas o suficiente para obter refluxo de sangue, cerca de 1 a 2cm após a passagem pelo ânulo umbilical. É importante evitar a inserção profunda para diminuir o risco de administrar substâncias hiperosmolares e vasoconstritoras diretamente no fígado. Deve-se lembrar que a cateterização da *artéria umbilical* não é recomendada de rotina na reanimação da sala de parto em função da dificuldade maior do procedimento e de complicações resultantes da infusão de substâncias hipertônicas e vasoconstritoras por via arterial.

As veias periféricas são de difícil acesso durante a reanimação e as vias intramuscular e subcutânea podem levar a uma absorção errática das drogas. A via intra-óssea é raramente utilizada no período neonatal porque os ossos são frágeis e o espaço intra-ósseo é exíguo, especialmente no prematuro. A via intra-óssea pode ser usada no recém-nascido a termo quando as outras vias para a administração de medicações não são acessíveis.

As indicações e os efeitos esperados com o uso das medicações em sala de parto encontram-se no texto a seguir:

A. Adrenalina: é indicada diante FC < 60bpm após, no mínimo, 30 segundos de ventilação com pressão positiva e oxigênio a 100% efetiva, acompanhada de massagem cardíaca. A sua principal atuação parece ser a vasoconstrição periférica, melhorando o aporte de oxigênio ao coração e ao cérebro durante a massagem cardíaca. Ela deve ser ministrada na dose de 0,1-0,3mL/kg/dose da solução a 1/10.000 (0,01-0,03mg/kg), por via endovenosa ou endotraqueal. Não há subsídios para o uso de doses mais elevadas de adrenalina na reanimação do recém-nascido, nem mesmo quando a via traqueal é utilizada. O uso de concentrações superiores a 1:10.000 também é contra-indicado. Quando não há elevação da FC após o seu emprego, pode-se repetir a adrenalina a cada três a cinco minutos e considerar o uso de expansores de volume e/ou do bicarbonato de sódio.

B. Expansores de Volume: a indicação dos expansores de volume na reanimação em sala de parto ocorre diante da suspeita de hipovolemia. Essa suspeita é feita sempre que o paciente não responder adequadamente aos procedimentos de reanimação e deve ser considerada quando há perda de sangue ou quando o recém-nascido se encontra com sinais de choque hipovolêmico, como palidez, má perfusão e pulsos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

débeis. O expansor de escolha é a solução cristalóide isotônica: SF a 0,9% ou Ringer-lactato. A albumina não deve ser utilizada devido à sua disponibilidade restrita, risco infeccioso e sua associação com um aumento de mortalidade neonatal. A dose inicial do cristalóide é de 10mL/kg por via endovenosa, em cinco a 10 minutos. Com o uso do expansor, espera-se o aumento da pressão arterial e a melhora dos pulsos e da palidez. Se não houver resposta, pode-se repetir o expansor de volume e considerar o uso do bicarbonato de sódio.

C. Bicarbonato de Sódio: os estudos atuais são insuficientes para que se recomende o emprego rotineiro do bicarbonato de sódio na reanimação neonatal, devendo-se lembrar que a hiperosmolaridade e a geração de gás carbônico promovidas pelo bicarbonato podem, de fato, ser deletérias às funções miocárdica e cerebral. Assim, a indicação dessa medicação só é feita durante a reanimação prolongada, quando o recém-nascido não responder a outras medidas terapêuticas. *Nesses casos, é fundamental assegurar a presença de ventilação adequada*. A dose a ser infundida é de 1 a 2mEq/kg da solução a 4,2% (0,5mEq/mL), que deve ser administrada lentamente, no mínimo em dois minutos. Infundir a medicação vagarosamente, na velocidade de 1mEq/kg/minuto por período superior a cinco minutos.

D. Naloxone: trata-se de um antagonista opióide, sem atividade depressora respiratória. A sua indicação específica é a presença de depressão respiratória no recém-nascido, quando a mãe usou opióides ou derivados nas últimas quatro horas antes do nascimento. *Sempre manter a ventilação adequada antes e durante a administração do medicamento*. A dose é de 0,1mg/kg da solução de naloxone na concentração de 0,4mg/mL por via endovenosa ou traqueal, em bolo. Pode haver necessidade de novas doses do antagonista, quando há recorrência da depressão respiratória. É importante lembrar que não se deve administrar a droga a recém-nascidos cujas mães apresentam história de dependência de opióides, pois pode desencadear síndrome de abstinência com convulsões.

ASPECTOS ÉTICOS

Os avanços das intervenções obstétricas e a introdução de novas tecnologias têm permitido uma redução importante da taxa de mortalidade neonatal. Esses avanços proporcionam, simultaneamente, a sobrevivência de neonatos com seqüelas graves, sendo a incidência dessas seqüelas neurológicas inversamente proporcional à idade gestacional, e de conceptos portadores de malformações múltiplas, cuja qualidade de vida posterior é, às vezes, discutível. Isto implica a necessidade de uma reflexão ética quanto ao início e à interrupção da reanimação em sala de parto. Não há possibilidade de se criarem regras gerais, uniformes para todos os pacientes, uma vez que a adoção de qualquer medida, em termos de reanimação do recém-nascido, envolve aspectos culturais, religiosos, morais, legais, científicos e éticos, entre outros. Ou seja, as orientações em termos de início e interrupção dos procedimentos de reanimação são variáveis entre indivíduos da mesma sociedade, entre diversos períodos do mesmo grupo social e variam também de sociedade para sociedade.

Com essas limitações em mente e de maneira bastante geral, considera-se apropriado não reanimar conceptos com idade gestacional inferior a 23 semanas ou peso ao nascer menor do que 400g e pacientes com diagnóstico confirmado de anencefalia e de trissomia do cromossomo 13 e do 18, uma vez que existem dados suficientes para indicar que a reanimação destes neonatos resultará em óbito posterior ou em sobrevida com seqüelas extremamente graves. Em nosso meio, entretanto, é excepcional a presença de diagnóstico antenatal *definitivo* de alteração cromossômica no concepto e, na prática, a idade gestacional não é conhecida de maneira precisa em uma parcela significativa dos casos. Além disso, a avaliação clínica neonatal da idade gestacional através do novo escore de Ballard para idades gestacionais entre 22 e 28 semanas também pode ser imprecisa em 1,3 até 3,3 semanas. Estes problemas podem resultar em grandes dificuldades para a tomada de decisões em sala de parto. Em tais situações, a conduta de reanimar o recém-nascido em sala de parto permite um tempo maior para complementar as informações clínicas e científicas e para discutir com calma as opções terapêuticas existentes com a família. Parece prudente recomendar que a reanimação deva ser instituída se o diagnóstico da idade gestacional ou da cromossomopatia não estiver bem estabelecido. A conduta de "esperar e ver" para depois iniciar a reanimação deve ser abandonada, pois retardar o início dos procedimentos pode resultar em um recém-nascido com lesão pelo estresse ao frio, hipoglicemia, hipotensão e hipoxemia, aumentando sua morbidade e mortalidade. É importante ressaltar que a maioria dos médicos concorda ser a sala de parto o local menos adequado para decidir sobre a vida ou a morte.

Outro aspecto ético a ser considerado refere-se a quando descontinuar a reanimação neonatal. De modo geral, sugere-se suspender a reanimação do recém-nascido quando, após 15 minutos de realização adequada de todos os procedimentos necessários, o paciente não apresenta batimentos cardíacos. Após 10 minutos de assistolia, é improvável a sobrevivência ou a sobrevida sem seqüelas graves do recém-nascido reanimado em sala de parto.

Sempre que possível, a equipe responsável pelo cuidado do neonato deve se apresentar à família antes do nascimento e, especialmente diante de casos de malformações graves ou prematuridade extrema, discutir em conjunto a respeito do plano de reanimação a ser executado. Após o nascimento, a família deve ser informada o mais breve possível das condições da criança e dos procedimentos realizados durante a reanimação neonatal.

CONCLUSÕES

A documentação dos procedimentos realizados em sala de parto é fundamental para o cuidado do paciente, frisando-se que a monitorização de sinais vitais, os testes diagnósticos apropriados e a assistência continuada são essenciais para o acompanhamento adequado do recém-nascido, após a reanimação em sala de parto.

Vale frisar novamente que as diretrizes acima colocadas são apenas uma orientação geral para a conduta em sala de

Essa obra é fruto de parceria acordada com a UnP/RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

parto diante de um bebê que não nasce bem. Cada serviço deve adaptá-las às suas condições de infra-estrutura e de pessoal. Mais importante do que um protocolo rígido é a experiência e a prática com o treinamento continuado do pessoal no cuidado ao recém-nascido nesse período crítico de transição do ambiente intra para o extra-uterino.

BIBLIOGRAFIA

1. Boyle RJ, Kattwinkel J. Ethical issues surrounding resuscitation. Clin Perinatol 1999; 26:779-92.
2. Burchfield DJ. Medication use in neonatal resuscitation. Clin Perinatol 1999; 26:683-91.
3. Clark RH. Support of gas exchange in the delivery room and beyond: how do we avoid hurting the baby we seek to save. Clin Perinatol 1999; 26:669-81.
4. Finer NN, Horbar JD, Carpenter JH et al. Cardiopulmonary resuscitation in the very low birth weight infant: the Vermont Oxford Network Experience. Pediatrics 1999; 104:428-34.
5. Gannon CM, Wiswell TE, Spitzer AR. Volutrauma, $PaCO_2$ levels, and neurodevelopmental sequelae following assisted ventilation. Clin Perinatol 1998; 25:159-75.
6. Ginsberg HG, Goldsmith JP. Controversies in neonatal resuscitation Clin Perinatol 1998; 25:1-15.
7. Goldsmith JP, Ginsberg HG, McGettigan MC. Ethical decisions in the delivery room. Clin Perinatol 1996; 23:529-50.
8. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V et al. Resuscitation of the newly born infant. An advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation 1999; 99:1927-38.
9. Kattwinkel J. In: American Heart Association/American Academy of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program Steering Committee. Textbook of Neonatal Resuscitation. 2000. Ed. American Heart Association-USA [Copyright© Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina 278p., 2003].
10. Lindner W, Vobbeck S, Hummler H et al. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? Pediatrics 1999; 103: 961-7.
11. Lorenz JM. Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. Clin Perinatol 2000; 27:255-62.
12. Lucas VW, Preziosi MP, Burchfield DJ. Epinephrine absorption following endotracheal administration: effects of hypoxia-induced low pulmonary blood flow. Resuscitation 1994; 27:31-4.
13. Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. Pediatrics 2000; 106:e29.
14. Papile LA, Burstein J, Burstein R et al. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusion and cerebral intraventricular hemorrhage. J Pediatr 1978; 93:834.
15. Saugstad OD. Resuscitation with room-air or oxygen supplementation Clin Perinatol 1998; 25:741-56.
16. Vobra S, Frent G, Campbell V et al. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: a randomized trial. J Pediatr 1999; 134: 547-51.
17. Wolkoff LI, Davis JM. Delivery room resuscitation of the newborn. Clin Perinatol 1999; 26:641-58.
18. Yada M. Eficácia dos procedimentos de reanimação neonatal em sala de parto. Tese de Mestrado defendida na Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6

Asfixia Perinatal: Cuidados Pós-Reanimação

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

A asfixia perinatal é uma síndrome cliniconeurológica caracterizada por hipoxemia, hipercapnia e acidose, provocada por hipóxia e isquemia no período periparto. Após a reanimação, o recém-nascido (RN) com asfixia pode apresentar sinais de comprometimento sistêmico e neurológico, cuja intensidade é determinada pelo grau de hipóxia e isquemia que ocorrem no período intra-uterino. Além disso, as lesões podem ser agravadas após as manobras de reanimação se a assistência ventilatória, o controle hemodinâmico, a correção dos distúrbios metabólicos e hidroeletrolíticos não forem adequados. Por isso, todo RN que apresentou asfixia deve ter os seus sinais vitais monitorados, sistematicamente, após reanimação na sala de parto, de preferência, em unidades de cuidados intensivos neonatais. Muitas vezes, as manifestações clínicas não ocorrem imediatamente após o nascimento, o que dificulta a identificação dos pacientes que necessitam de cuidados especiais na unidade neonatal. Na nossa opinião, devem ser monitorados os neonatos que se enquadrem em qualquer dos seguintes critérios:

- RN que necessitou de ventilação com pressão positiva e/ou massagem cardíaca e/ou infusão de medicações como manobras de reanimação na sala de parto.
- Tempo para início da respiração espontânea superior a um minuto.
- Boletim de Apgar no quinto minuto menor ou igual a 5.
- Qualquer alteração clínica, sistêmica ou neurológica, sugestiva de lesão hipóxico-isquêmica.

Na unidade de cuidados intensivos neonatais, esses pacientes devem ser monitorados, de acordo com a evolução clínica, por 48 a 72 horas, procurando sempre antecipar as complicações e manter os sinais vitais estáveis para não agravar a lesão neurológica preexistente. Fazem parte desses cuidados.

Manipulação Mínima

O exame clínico, as punções arteriais ou venosas, as aspirações traqueais e outros procedimentos podem provocar dor no RN e alterar a oxigenação e a pressão arterial e, conseqüentemente, a perfusão cerebral. Por isso, o RN submetido à reanimação prolongada deve ser manipulado o mínimo possível, programando-se os procedimentos de modo a permitir que o paciente disponha de tempo para sua recuperação nos intervalos das manipulações. Deve-se considerar o uso de analgésicos nos neonatos submetidos a muitas intervenções, além disso, deve-se manter o ambiente ao seu redor com o menor nível possível de luz e ruído.

Controle de Temperatura

O RN com asfixia perinatal deve ser mantido em ambiente de neutralidade térmica para não aumentar o consumo de oxigênio. Deve-se evitar a hipertermia, pois a sua ocorrência agrava o prognóstico neurológico. O uso da hipotermia com o intuito de diminuir o metabolismo cerebral ainda é um tema controverso na literatura, não sendo recomendado na prática clínica. Deve-se procurar manter o RN em temperatura neutra, onde o metabolismo basal é o mínimo possível. Nos primeiros dias de vida, quando há maior necessidade de manipulação do RN, o melhor é mantê-lo em berço aquecido com fonte de calor radiante onde é possível controlar a sua temperatura e ao mesmo tempo realizar os procedimentos com maior facilidade técnica. Quando o número de procedimentos diminui, poder-se-á colocá-lo em uma incubadora, onde a manutenção da temperatura é mais constante.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Assistência Ventilatória

O RN que necessitou de reanimação prolongada na sala de parto, mesmo que apresente respiração espontânea após a reanimação, deve ser mantido em ventilação pulmonar mecânica por pelo menos 24 horas, e, dependendo da evolução do quadro neurológico por até 72 horas ou mais. Isto se faz necessário porque o paciente com comprometimento neurológico pode apresentar períodos de hipoventilação ou apnéia que passam despercebidos, mas que agravam a lesão cerebral. Deve-se lembrar que esses pacientes podem necessitar de ventilação mecânica por apresentar complicações pulmonares como síndrome de escape de ar, síndrome de aspiração de mecônio, hipertensão pulmonar persistente neonatal, edema e hemorragia pulmonar, que devem ser diagnosticados precocemente e devidamente conduzidos.

Os parâmetros ventilatórios devem ser ajustados para manter a PaO_2 entre 45 e 70mmHg, a $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg, o pH entre 7,25 e 7,40 (procurar manter próximo do limite inferior nas primeiras 12 horas de vida) e a saturação de oxigênio entre 89 e 93%. A monitorização da oxigenação e da ventilação deve ser realizada por meio da oximetria de pulso e de gasometrias arteriais periódicas. O uso do monitor transcutâneo de CO_2 e do capnógrafo pode ser útil para o ajuste rápido dos parâmetros ventilatórios no sentido de evitar grandes oscilações nos níveis de CO_2 e, por conseqüência, flutuações do fluxo sangüíneo cerebral. Deve-se lembrar, no entanto, que a leitura do capnógrafo será confiável somente nas situações onde as condições hemodinâmicas estão estáveis e quando a doença pulmonar cursa com poucas alterações da relação ventilação-perfusão.

A hiperventilação com o objetivo de diminuir os níveis arteriais de CO_2 e prevenir o edema cerebral não é recomendada no RN com asfixia. Sabe-se que a presença do edema não é o fator determinante do prognóstico neurológico e, pelo contrário, a hipocapnia resultante pode provocar isquemia e hipóxia cerebral, agravando ainda mais as lesões neuronais. Deve-se lembrar que, em casos de apnéia secundária a encefalopatia hipóxico-isquêmica, não se devem utilizar os derivados das xantinas (aminofilina e cafeína), pois estas podem diminuir a perfusão cerebral.

Controle Hemodinâmico

As repercussões cardiovasculares da asfixia perinatal são a miocardiopatia pós-asfíxica por isquemia miocárdica, a necrose dos músculos papilares com insuficiência tricúspide ou mitral e as arritmias cardíacas. Essas lesões associadas ao mau controle do tônus vascular sistêmico podem levar a sinais de baixo débito cardíaco, como taquicardia, hipotensão arterial, prolongamento do tempo de enchimento capilar, diminuição do débito urinário e acidose metabólica, entre outros. É importante salientar que, quando existe lesão cardíaca, em geral, esta se faz acompanhar de distúrbios metabólicos, que devem ser prontamente corrigidos. Além disso, os neonatos com asfixia perinatal grave apresentam perda da auto-regulação do fluxo sangüíneo cerebral e, em conseqüência, a perfusão cerebral passa a depender diretamente da pressão arterial sistêmica. Dessa forma, a elevação da pressão arterial pode levar ao hiperfluxo cerebral aumentando os riscos de lesões hemorrágicas, sobretudo no neonato prematuro. E, pelo contrário, se houver hipotensão arterial pode ocorrer hipoperfusão com isquemia cerebral e riscos para o desenvolvimento de necrose neuronal. É fundamental, portanto, a monitoração rigorosa das condições hemodinâmicas (ver Capítulo 27: "Suporte Hemodinâmico").

Diante da presença de sinais clínicos de baixo débito cardíaco (taquicardia persistente, hipotensão arterial, tempo de enchimento capilar superior a três segundos, acidose metabólica sem hipoxemia e débito urinário abaixo de 1mL/kg por hora), deve-se iniciar infusão contínua de dopamina (2,5 a 20mcg/kg por minuto) e/ou dobutamina (2,5 a 20mcg/kg por minuto). Reservar o uso de expansores de volume (SF a 0,9% —10 a 20mL/kg, em infusão contínua, em 15 a 30 minutos) para casos de persistência de sinais de insuficiência cardiocirculatória após o início das drogas vasoativas acima referidas ou quando houver alguma evidência de hipovolemia (descolamento prematuro da placenta ou placenta prévia). Em casos de insuficiência cardiocirculatória refratária às medidas acima, pode-se lançar mão das seguintes medicações:

• Epinefrina: infusão contínua na dose de 0,05 a 1,0mcg/kg por minuto. Deve-se lembrar de sempre utilizá-la em associação com a dopamina.

• Inibidores da fosfodiesterase III: existem poucos estudos no período neonatal. Pode-se indicar nos casos de insuficiência cardíaca refratária associada à hipertensão pulmonar. Entre os efeitos colaterais destacam-se a trombocitopenia, hipotensão arterial e arritmias supraventriculares e ventriculares. Além disso, deve-se tomar cuidado com a infusão dessas drogas nos casos em que a função renal está diminuída.

— Amrinona:

— dose de ataque: 0,75mg/kg por dose, via endovenosa em 15 minutos, pode-se dividir esta dose em duas vezes (intervalo de 30 minutos)

— dose de manutenção: 3 a 5mcg/kg por minuto (máximo de 10mcg/kg por minuto); não diluir em solução glicosada

— Milrinona: forma de infusão semelhante à da amrinona.

— dose de ataque: 50mcg/kg administrado em, no mínino, 15 minutos

— dose de manutenção: 0,35 a 0,75mcg/kg por minuto

Suporte Metabólico

• Hipoglicemia: Os RN asfíxicos apresentam com certa freqüência hipoglicemia, razão por que se deve monitorar os níveis glicêmicos dosando-se a glicemia plasmática ou capilar através de fitas reagentes com uma e três horas e depois a cada seis horas na dependência das condições clínicas. Procurar manter a glicemia entre 75 e 100mg/dL. Nos neonatos submetidos à reanimação prolongada na sala de parto deve-se iniciar a infusão de glicose na velocidade de 4 a 6mg/kg por minuto logo após a reanimação, sempre com controle da glicemia capilar, devido ao risco de hipoglicemia e porque estes pacientes permanecerão em jejum prolongado.

• Hipocalcemia: O RN com asfixia perinatal grave apresenta risco para desenvolver a hipocalcemia devido à persistência pós-natal de níveis elevados da calcitonina. Monitorar os

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

níveis de cálcio sérico, de preferência, o cálcio ionizado, procurando mantê-lo entre 1,1 e 1,4mmol/L ou acima de 4mg/dL. Após a reanimação na sala de parto iniciar com infusão de 2mL/kg por dia de gluconato de cálcio a 10% no soro de manutenção (18,4mg Ca/kg por dia). Pelo risco de lesão neurológica provocada por doses excessivas de cálcio, só se deve aumentar a infusão de cálcio em caso de hipocalcemia comprovada. Nesses casos, aumenta-se a infusão de gluconato de cálcio a 10% para 4mL/kg/dia com controle de níveis séricos, podendo-se aumentar a dose de infusão, se necessário. Deve-se evitar, sempre que possível, a infusão em bolo.

• Hipomagnesemia: Sabe-se que o RN com asfixia perinatal, em particular aqueles com retardo de crescimento intrauterino, pode evoluir com hipomagnesemia. Deve-se lembrar, ainda, de pesquisar a possibilidade de hipomagnesemia nos casos de hipocalcemia refratária ao tratamento. Após a reanimação iniciar com infusão endovenosa de 0,5 ou 1mL/kg por dia de sulfato de magnésio a 10%, respectivamente, no neonato pré-termo e no termo.

• Acidose metabólica: Após estabilização das condições hemodinâmicas e oxigenação adequada, se o pH, na gasometria colhida na primeira hora de vida, for inferior a 7,10 e os níveis de bicarbonato abaixo de 10mEq/L, recomenda-se a infusão de bicarbonato de sódio na concentração máxima de 3%, por via endovenosa, lentamente por volta de duas horas. Calcular a necessidade de bicarbonato segundo a fórmula:

$$\text{mEq de } HCO_3 = 0{,}5 \times \text{peso (kg)} \times (15 - HCO_3 \text{ observado})$$

Deve-se lembrar que, ao se infundir o bicarbonato, é obrigatório manter a ventilação adequada para evitar a retenção de CO_2, sendo considerado nível seguro para infusão de bicarbonato, valores de $PaCO_2$ entre 40 e 50mmHg.

• Hiponatremia: A hiponatremia ocorre com freqüência na asfixia perinatal, seja pelo aumento da natriurese decorrente da lesão tubular renal, seja devido à síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético. É então necessário o controle dos níveis séricos de sódio e, se for o caso, também dos níveis urinários. É importante determinar a causa da hiponatremia, pois dela depende o tratamento, ou seja, na síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético preconiza-se a restrição hídrica, devendo-se evitar a oferta de sódio. Nesses casos, em geral, há melhora do quadro dentro de uma semana. Na lesão tubular renal recomenda-se o aumento da oferta de sódio, tentando-se compensar as perdas renais excessivas. Quando os valores de sódio sérico forem menores que 120mEq/L, indica-se a correção da natremia para níveis entre 125 e 130mEq/L, por meio da seguinte fórmula:

$$\text{mEq de Na} = \text{Peso (kg)} \times 0{,}60 \times (130 - \text{Na observado})$$

Deve-se lembrar que a correção da natremia deve ser realizada lentamente, mantendo-se uma infusão máxima de sódio de 1mEq/kg por hora. O sódio pode ser infundido sob forma de NaCl ou $NaHCO_3$, sendo o último melhor tolerado pelos túbulos renais do recém-nascido.

Suporte Renal

O comprometimento da função renal ocorre com certa freqüência durante e após o processo asfíxico por diminuição da perfusão renal. O quadro da insuficiência renal, em geral, é transitório, com duração inferior a 24 horas. As manifestações clínicas, na fase inicial, resumem-se às alterações do débito urinário, podendo ocorrer tanto a oligúria (diurese menor que 1mL/kg por hora) quanto a poliúria. Em geral, o quadro persistente (superior a 24 horas) associa-se com lesões de múltiplos órgãos e parece ser um indicador de mau prognóstico.

No recém-nascido com asfixia, deve-se monitorar a função renal através do controle rigoroso do débito urinário, do peso corporal a cada oito a 12 horas e do balanço hidroeletrolítico a cada seis a 12 horas. Além disso, avaliar os níveis de uréia, creatinina e eletrólitos séricos e urinário a cada 12 a 24 horas. Em casos de anúria persistente (> 24 horas), realizar ultra-sonografia e/ou dopplerfluxometria para avaliação dos rins e vias urinárias, veias renais e aorta descendente para afastar anomalias congênitas, trombose de veia renal ou de aorta descendente.

O princípio básico para restaurar e melhorar a perfusão renal é a manutenção da estabilidade cardiocirculatória. Nos casos de reanimação prolongada na sala de parto, alguns autores recomendam iniciar a infusão de dopamina, em doses baixas de 1 a 2mcg/kg por minuto no sentido de melhorar a perfusão renal. Se a oligúria persistir por mais de 12 a 24 horas, iniciar com expansores de volume (10 a 15mL/kg de SF a 0,9%, em uma hora), seguidos de 1 a 2mg/kg de furosemida (Lasix®). Se ocorrer diurese após este procedimento, trata-se de lesão pré-renal. Caso não ocorra a diurese, pode-se lançar mão, de forma empírica, da "bomba de lasix", que consiste na infusão contínua de furosemida (2 a 7mg/kg por dia) juntamente com albumina 5% (1 a 2g/kg por dia). Se mesmo após a última manobra o paciente não apresentar diurese, a lesão provavelmente é renal. O uso profilático da teofilina parece diminuir a disfunção renal decorrente do processo asfíxico. No entanto, são necessários mais estudos para que esta prática seja considerada nos RN asfixiados.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de lesão renal, restringir a oferta de fluídos por via parenteral para níveis em torno de 40mL/kg por dia, acrescidos do volume correspondente às perdas urinárias. Evitar a infusão de potássio e proteínas por via parenteral. Realizar provas de função renal com dosagens de uréia, creatinina, eletrólitos séricos e urinário a cada 12 horas e avaliar o balanço hidroeletrolítico e o peso do RN a cada seis a oito horas. A conduta conservadora, em geral, resolve a maioria dos casos, com retorno gradativo da função renal em 48 a 72 horas. Na fase de poliúria, deve-se ficar atento aos distúrbios hidroeletrolíticos, em particular ao do sódio e da oferta de líquidos. Para tanto, monitorar os níveis séricos de sódio e avaliar a cada 12 horas o peso do paciente. A hiperpotassemia deve ser controlada desde o início, tomando-se sempre o cuidado de não iniciar a infusão de potássio no RN com asfixia antes da avaliação dos níveis séricos. Se os níveis de potássio mostrarem uma tendência de aumento com valores maiores que 4,5mEq/L, deve-se manter infusão de fluidos sem potássio. Se o nível de potássio for maior que 6,5mEq/L, pode-se iniciar com as resinas trocadoras de potássio, desde que não haja suspeita de quadro de enterocolite necrosante. Em casos de arritmias cardíacas devido à hiperpotassemia, deve-se associar a infusão endove-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nosa de bicarbonato de sódio a 3% e/ou gluconato de cálcio a 10%.

As indicações de diálise peritoneal devem ser individualizadas, devendo ser realizada nas seguintes situações:

• Oligúria persistente por mais de 72 horas, acompanhada de hiperpotassemia incontrolável com arritmias cardíacas.

• Sobrecarga hídrica com sinais de insuficiência cardíaca ou edema generalizado.

• Limitação de infusão de líquidos e eletrólitos, a ponto de restringir a oferta calórica e nutricional.

No RN com asfixia perinatal grave que apresenta comprometimento de múltiplos órgãos, muitas vezes a indicação da diálise peritoneal fica restrita a alguns casos mais favoráveis. A hemofiltração parece ser mais promissora, principalmente quando não há condições técnicas para a realização da diálise peritoneal e a intoxicação hídrica é o fator limitante.

Suporte Nutricional

Se o RN foi submetido à reanimação por tempo prolongado, é conveniente manter jejum oral por pelo menos 48 a 72 horas de vida, mesmo que não apresente complicações clínicas importantes, pelo risco de desenvolver a enterocolite necrosante. Nos neonatos instáveis do ponto de vista clínico e laboratorial, manter jejum oral até a estabilização hemodinâmica, respiratória, metabólica, do equilíbrio ácido-básico e resolução do íleo paralítico. Eventualmente pode ser necessária a introdução da alimentação parenteral.

Ao iniciar a alimentação enteral, dar preferência ao leite humano da própria mãe, iniciando com pequenas alíquotas (10 a 20mL/kg por dia). Caso não se observem sinais de intolerância alimentar como resíduo gástrico, distensão abdominal, vômitos ou enterorragia, pode-se aumentar a oferta gradativamente, na mesma quantidade.

É importante realizar a avaliação da sucção e deglutição antes de se iniciar a alimentação por via oral. Quando o comprometimento neurológico é importante, pode haver impossibilidade de iniciar alimentação por esta via, sendo necessário o uso de sonda gástrica para garantir a alimentação enteral.

Alterações Hematológicas

O RN com asfixia perinatal grave com comprometimento de múltiplos órgãos também pode apresentar alterações no sistema hematológico. Essas alterações podem ser de:

• Plaquetas: Pode haver redução no número e alteração na função plaquetária. É importante avaliar a contagem de plaquetas, sobretudo no recém-nascido pré-termo, onde o risco de hemorragia periintraventricular é maior. Pode-se indicar a transfusão de concentrado de plaquetas quando seu número for inferior a 50.000 unidades/mm^3 ou abaixo de 100.000 unidades/mm^3 acompanhado de sangramento.

• Glóbulos vermelhos: A asfixia perinatal pode estar associada a retardo de crescimento intra-uterino ou pode ocorrer no filho de mãe diabética, que cursam com policitemia. Indica-se a exsangüíneo-transfusão parcial nos casos em que o nível de hematócrito for maior que 65%, associado a sinais e sintomas sugestivos de síndrome de hiperviscosidade. Outra ocorrência relativamente freqüente é a anemia aguda devida a sangramento materno ou fetal durante o parto ou após o nascimento por CIVD ou hemorragia periintraventricular. Procurar manter os valores de hematócrito acima de 40%, mediante a transfusão de glóbulos vermelhos.

• Glóbulos brancos: Na presença de asfixia perinatal, em geral, ocorre a leucocitose com predomínio de formas jovens, que regride em cerca de 72 horas. Tal fato deve ser levado em consideração ao avaliarmos o leucograma na suspeita de infecção concomitante.

• Fatores de coagulação: A asfixia perinatal pode cursar com aumento do consumo de fatores de coagulação e diminuição da produção hepática dos mesmos. Desta forma, esses neonatos estão sujeitos a maior risco de sangramentos. Muitas vezes, é necessário o uso de plasma fresco congelado, quando há prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada, e uso de crioconcentrado, quando o nível de fibrinogênio está diminuído.

Repercussões Neurológicas

Os neonatos com asfixia perinatal grave podem evoluir com manifestações neurológicas tais como alteração da consciência, do tônus muscular e dos reflexos ou presença de crises convulsivas. Este quadro pode iniciar no momento do nascimento ou desenvolver após algumas horas. Em geral, os sinais de acometimento neurológico estão acompanhados de outras manifestações clínicas, podendo, no entanto, aparecer isoladamente. É importante salientar que, após o nascimento, as lesões neurológicas podem ser agravadas por distúrbios metabólicos, hemodinâmicos e ventilatórios, sendo necessário o controle dessas situações em todo recém-nascido com asfixia perinatal. Em relação aos cuidados específicos, destacam-se as medidas para o controle das convulsões e prevenção ou diminuição do edema cerebral (ver Capítulo 69, "Encefalopatia Hipóxico-isquêmica").

A encefalopatia hipóxico-isquêmica é a causa mais freqüente de crises convulsivas no período neonatal. As convulsões estão presentes em cerca de 70% dos casos de encefalopatia moderada. Entretanto, as convulsões podem aparecer devido a distúrbios metabólicos que devem ser sempre afastados. Qualquer que seja a etiologia, as crises convulsivas devem ser prontamente controladas porque podem agravar as lesões cerebrais.

O tratamento do edema cerebral na encefalopatia hipóxico-isquêmica é controverso, porque não se sabe exatamente qual o papel do edema cerebral na gênese da encefalopatia, acreditando-se que o edema seja conseqüência e não causa de lesão. A medida mais efetiva para prevenir o edema cerebral no RN com asfixia é o de evitar a sobrecarga hídrica.

A utilização de agentes hiperosmolares, corticosteróides e hiperventilação não é recomendada no controle do edema cerebral.

Na prevenção de morte neuronal tardia, os recentes conhecimentos da fisiopatologia da encefalopatia hipóxico-isquêmica abriram novas perspectivas como o uso de bloquea-

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dores de cálcio, inibidores de radicais livres e bloqueadores de neurotransmissores e hipotermia no controle da lesão cerebral da fase reperfusional. Essas estratégias terapêuticas estão sendo avaliadas, mas até o momento, não há indicação de uso dessas estratégias no cuidado ao recém-nascido com asfixia perinatal, havendo necessidade de mais estudos para comprovar o real benefício da utilização desses recursos terapêuticos.

PROGNÓSTICO

Na asfixia perinatal, o prognóstico no recém-nascido a termo depende da intensidade e da duração do processo asfíxico. Do ponto de vista clínico, o melhor parâmetro disponível no momento para avaliar o prognóstico é a síndrome neurológica apresentada pelo recém-nascido após o nascimento. De maneira geral, quanto maior o período de duração da síndrome neurológica, quanto mais precoces forem as convulsões e quanto mais intensa for a hipotonia, pior é o prognóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Ancel AM, Alix AG, Gayá F, Cabañas F, Burgueras M, Quero J. Multiple Organ Involvement in Perinatal Asphyxia. J Pediatr 1995; 127:786-93.
2. Cornette L, Leven MI. Post-resuscitative management of the asphyxiated term and preterm enfant. Semin Neontal 2001; 6:271-82.
3. Hankins GDV, Koen S, Tgi AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal Orfan System Injury in Acute Binth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy. Obstect Gynecol 2002; 99:688-91.
4. Hankins GDV, Speen M. Defining the Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Pelsy. Obstet Gynecol 2003; 102:628-36.
5. Lackmann GM, Töllner U, Mader R. Serum Enzyme Activities in Full-Term Asphyxiated and Healthy Newborns: Enzyme Kinetics During the First 144 hours of Life. Enzyme Protein 1993; 47:160-72.
6. Leugue MI, Evans DJ, Mason S, Brown J. An International Network from Evaluating Neuroprotective Therapy after Severe Binth Asphyxia. Sem Perinatol 1999; 23:226-33.
7. Levene MI. Management of the Asphyxiated Full Term Infant. Arch Dis Child 1993; 68:612-6.
8. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick BA. Newborn Complications After Intrapartum Asphyxia with Metabolic Acidosis in The Term Fetus. Am J Obstet Ginecol 1994; 170:1081-7.
9. Santos AMN, Miyoshi MH. Asfixia Perinatal — Cuidados Pós-Reanimação. In: Carvalho ES, Carvalho WB (eds.) Terapêutica e Prática Pediátrica. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1996; p. 510-3.
10. Volpe JJ. Hypoxic- Isquemic Encephalopathy. In: Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; p. 217-394.
11. Whitelaw A, Thonegen M. Clinical Trial of Treatments After Perinatal Asphyxia. Cumm Opin Pediatr 2002; 14:664-68.
12. Williams CE, Carina M, Tan W, Gluckman PD. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia. Clin Perinatol 1993; 20:305-25.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Assistência ao Recém-Nascido com Anomalias Congênitas

Adryana Mara Ribeiro

INTRODUÇÃO

Cerca de 2-4% dos nascidos vivos apresentam alguma malformação detectada ao nascimento, e esse número pode dobrar se considerarmos o primeiro ano de vida. Nos últimos anos, houve uma melhoria na sobrevida desses recém-nascidos (RN) decorrente dos avanços no diagnóstico pré-natal e na assistência em sala de parto e em unidades neonatais, tanto do ponto de vista clínico quanto do cirúrgico.

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

O avanço tecnológico na medicina, por meio da ultrasonografia, da amniocentese, da coleta de amostra das vilosidades coriônicas e da amostra sangüínea fetal, permitindo inclusive a análise do DNA fetal, possibilita o diagnóstico pré-natal de um grande número de doenças. O diagnóstico pré-natal das anomalias congênitas é importante, pois permite:

• Avaliar a possibilidade de realização da cirurgia fetal como a derivação intra-uterina para desobstrução do fluxo urinário (por nefrostomia ou vesicostomia), de hidrocefalia ou drenagem de derrames pleurais fetais por quilotórax; dilatação de valvas cardíacas estenóticas e intervenção em fetos com hérnia diafragmática para tentar prevenir a hipoplasia pulmonar.

• Planejar o tratamento obstétrico ideal para o feto, permitindo a escolha da melhor via de parto e indução da maturidade pulmonar fetal pela administração de glicocorticóides à mãe, nos casos em que a antecipação do parto for necessária.

• O planejamento antecipado do tratamento neonatal, possibilitando que a gestante seja encaminhada para um centro de referência, evitando os riscos do transporte pós-natal.

• A preparação do pediatra e equipe para atender adequadamente o RN desde a sala de parto, como por exemplo, evitar que se faça ventilação com pressão positiva com máscara em RN com hérnia diafragmática.

A ultra-sonografia, método relativamente simples, acessível e não-invasivo, possibilita o diagnóstico ou suspeita, de algumas malformações antes do nascimento. Cerca de 30 a 70% das malformações congênitas maiores podem ser detectadas pelo exame ultra-sonográfico fetal. Sempre que houver suspeita de alguma anormalidade, recomenda-se a realização de um novo exame detalhado por um especialista. A ultrasonografia permite observar as seguintes alterações:

• **Neurais:** anencefalia, espinha bífida, hidrocefalia, microcefalia.

• **Cardíacas:** cerca de 60% das malformações maiores.

• **Intratorácicas:** hérnia diafragmática.

• **Gastrintestinais:** obstrução intestinal alta, onfalocele e gastrosquise.

• **Geniturinárias:** displasia renal, distúrbios obstrutivos do trato urinário.

• **Esqueléticas:** displasias esqueléticas como a acondroplasia e as deformidades com encurtamento dos membros.

• **Cromossômicas:** síndrome de Down (suspeita pela translucência nucal — coxim adiposo espessado na nuca, atresia duodenal ou um defeito cardíaco do canal atrioventricular) e outros distúrbios cromossômicos, que podem estar associados às malformações múltiplas.

A amniocentese permite a análise cromossômica fetal, a dosagem de alfafetoproteína e acetilcolinesterase, alteradas nos defeitos do tubo neural, a estimativa da bilirrubina na doença hemolítica por incompatibilidade Rh e a análise enzimática nos erros inatos do metabolismo.

A coleta de amostras das vilosidades coriônicas possibilita a análise cromossômica fetal, a análise enzimática para er-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ros inatos do metabolismo, a avaliação do DNA para talassemia, hemofilia A e B, fibrose cística, distrofia muscular de Duchenne e a investigação de infecção congênita pela reação em cadeia da polimerase para infecções virais.

A cordocentese com coleta de amostra sangüínea fetal possibilita análise cromossômica indicada quando ocorrem malformações fetais ou retardo intenso do crescimento intra-uterino, a avaliação da forma grave da isoimunização por incompatibilidade Rh e a realização de sorologias para infecções congênitas.

DIAGNÓSTICO NEONATAL

Em nosso meio, muitas gestantes não recebem o atendimento pré-natal e, quando este é realizado, algumas vezes não se dispõe da avaliação e acompanhamento ultra-sonográfico do feto. Sendo assim, é importante pesquisar antecedentes e sinais clínicos indicativos de malformações por meio de dados obtidos na anamnese materna, no primeiro exame realizado na sala de parto e durante a evolução nas primeiras 48 horas de vida. Os seguintes dados podem sugerir a presença de anomalias congênitas:

- Presença de polidrâmnio: em geral, associado a anomalias do trato gastrointestinal e do sistema nervoso central, e o oligoâmnio, associado a malformações do sistema urinário.
- Ausência ou mau posicionamento de orifícios naturais: suspeita de anomalias anorretais ou fissura palatina.
- Insucesso no teste de permeabilidade do esôfago com sonda nº 8: atresia de esôfago.
- Distensão abdominal: obstrução intestinal congênita
- Abdome anormalmente escavado: na presença de hérnia diafragmática.
- Aspirado gástrico superior a 40mL: fortemente sugestivo de obstrução intestinal alta.
- Presença de artéria umbilical única: associada a malformações geniturinárias.

Em relação aos dados evolutivos sugestivos de malformações, destacam-se:

- Desconforto respiratório associado a abdome escavado: suspeita de hérnia diafragmática.
- Salivação excessiva com crises de asfixia: atresia de esôfago.
- Vômitos de conteúdo bilioso: obstruções intestinais altas.
- Distensão abdominal e ausência de eliminação de mecônio nas primeiras 48 horas de vida, especialmente em RN de termo: megacólon congênito.
- Anúria: agenesia renal.

A seguir, abordaremos sumariamente algumas anomalias congênitas que requerem cuidados imediatos já na sala de parto.

ATRESIA DE ESÔFAGO

Na atresia esofágica, o esôfago termina em fundo cego cerca de 10-12cm depois das narinas. Em 85% dos casos, o esôfago distal se comunica com a traquéia posterior por meio da fístula traqueoesofágica distal.

A obstrução esofágica completa resulta na incapacidade do RN em deglutir a saliva. A criança apresenta sialorréia e risco de aspiração do conteúdo faríngeo. Na presença da fístula traqueoesofágica distal a comunicação direta entre o estômago e a árvore traqueobrônquica faz com que, com o choro, o RN desenvolva distensão gástrica importante, diminuindo a excursão diafragmática, com risco de provocar a atelectasia da base pulmonar e pneumonia subseqüente. A fístula traqueoesofágica distal também facilita o refluxo da secreção gástrica diretamente para a árvore traqueobrônquica, causando pneumonite química, que pode complicar com pneumonia bacteriana.

Quadro Clínico

Na presença da atresia de esôfago, durante a gestação, pode-se observar a presença de polidrâmnio. Após o parto, o RN apresenta salivação excessiva e desconforto respiratório. Tentativas de alimentar a criança resultarão em regurgitação imediata, tosse, engasgo e cianose.

Diagnóstico

Suspeita-se de atresia de esôfago quando, ao se passar uma sonda nasogástrica calibrosa, encontra-se uma resistência a 10-12cm das narinas, seguida pela confirmação radiológica. Os raios X simples de tórax mostram a ponta da sonda ou a sonda enrolada na região superior do tórax. Deve-se observar também a presença de anormalidades do esqueleto, infiltrado pulmonar, tamanho e forma do coração e padrão de gases no abdome. A presença de gases no trato intestinal faz diagnóstico de atresia esofágica com fístula traqueoesofágica. O estudo radiológico contrastado da bolsa esofágica proximal é feito para determinar o comprimento da bolsa proximal e excluir fístula traqueoesofágica proximal, que é mais rara. Na atresia de esôfago, é importante descartar outras malformações associadas, tais como: cardiopatias congênitas, imperfuração anal, atresia duodenal, associação VATERL.

Manejo

- Manter o RN em jejum com sondagem do coto proximal.
- Promover o esvaziamento do coto esofágico proximal através de um sistema de aspiração contínua. Colocar o RN em decúbito elevado (45°) para diminuir o risco de refluxo do conteúdo gástrico do esôfago distal para a traquéia, no caso de fístula traqueoesofágica distal e, em decúbito lateral ou ventral, em posição de Trendelenburg, na ausência de fistula distal, para drenagem do coto proximal.
- Manter necessidades hidroeletrolíticas e calóricas adequadas.
- Iniciar ampicilina e um aminoglicosídeo, com avaliação da suspensão ou necessidade de troca de antibióticos através de resultados de culturas e evolução clínica.

Correção Cirúrgica

O tratamento consiste na ligadura da fístula traqueoesofágica e na anastomose esofágica. Os passos e tempos do

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tratamento cirúrgico dependem das condições da criança e da anatomia do defeito e devem ser individualizados. Alguns cirurgiões realizam gastrostomia preliminar para descomprimir o estômago e proteger os pulmões do refluxo.

OBSTRUÇÃO INTESTINAL ALTA

A obstrução intestinal alta pode ocorrer por obstrução duodenal ou jejunal. A obstrução duodenal pode ser completa ou parcial, pré-ampolar ou pós-ampolar e causada por problemas intrínsecos ou extrínsecos. A obstrução intestinal alta pode ser decorrente de:

• **Atresia duodenal:** devido à obstrução duodenal completa. A obstrução parcial é causada por lesão estenótica.

• **Pâncreas anular:** anomalia congênita do desenvolvimento pancreático, em que o tecido pancreático envolve circularmente o duodeno. Pode resultar em obstrução duodenal completa ou parcial, que é a mais freqüente.

• **Má rotação:** Na má rotação não complicada, as bridas peritoneais (bandas de Ladd) podem comprimir o duodeno, resultando em obstrução total ou parcial, que é a mais comum. O volvo do intestino pode complicar a não rotação e a não fixação do intestino. O intestino pode sofrer rotação no pedículo da artéria mesentérica superior, resultando em obstrução duodenal e eventual não-viabilidade intestinal. Pode estar associada a hérnia diafragmática, pâncreas anular e atresias intestinais.

• **Obstrução jejunal proximal:** resulta da atresia jejunal, geralmente devido a um acidente vascular intra-útero.

Quadro Clínico

Em geral, o RN com obstrução intestinal alta apresenta vômitos, freqüentemente biliosos. A distensão abdominal é mínima, já que poucas alças intestinais estão envolvidas no processo obstrutivo. O volvo intestinal apresenta-se com sintomas de obstrução (vômitos biliosos) e de isquemia intestinal (fezes mucóides, sanguinolentas).

Diagnóstico

Durante o pré-natal pode-se observar o polidrâmnio. A presença de síndrome de Down, atresia esofágica ou ânus imperfurado sugere atresia duodenal. Ao nascimento, deve-se suspeitar de obstrução intestinal alta quando o aspirado gástrico na sala de parto é superior a 40mL. A radiografia simples de abdome revela poucas alças intestinais dilatadas com ausência de ar. O diagnóstico exato da obstrução, muitas vezes, só é realizado durante a laparotomia. Na obstrução duodenal completa, é patognomônica a imagem de "dupla bolha". Nas obstruções parciais, às vezes, há necessidade de realização do trânsito intestinal para identificar o local da obstrução. É importante descartar a má rotação, já que o volvo intestinal é uma emergência cirúrgica. Com esse objetivo, pode-se realizar o trânsito intestinal para identificar uma porção transversa do duodeno com o ligamento de Treitz fixado, ou o enema opaco para localizar o ceco em sua posição normal no quadrante inferior direito.

Manejo

A correção é cirúrgica. Nos casos de atresia duodenal ou pâncreas anular, o esvaziamento gástrico com uma sonda calibrosa ajuda a controlar os vômitos e permite a correção cirúrgica "eletiva". A má rotação requer intervenção cirúrgica imediata, porque a viabilidade intestinal, desde o duodeno até o cólon transverso, pode estar comprometida. O RN deve ser mantido em jejum com aporte calórico e hidroeletrolítico endovenoso, com introdução da nutrição parenteral após estabilização clínica.

Devem ser realizados controles eletrolíticos (Na, K, Cl) e balanço hídrico para repor as perdas pela sonda orogástrica, que costumam ser elevadas.

GASTROSQUISE

É um defeito de fechamento de toda a espessura da parede abdominal, localizado centralmente, com exteriorização do intestino e exposição direta das alças intestinais, sem a proteção de uma membrana envolvente. A abertura da parede abdominal mede cerca de 2-4cm de diâmetro e o cordão umbilical encontra-se bem definido ao nível da parede abdominal à esquerda do defeito. Os órgãos sólidos fígado e baço encontram-se na cavidade peritoneal. São raras outras anomalias congênitas associadas.

Quadro Clínico

Ao nascimento, o RN apresenta-se com o intestino exteriorizado através de um defeito da parede abdominal anterior, à direita do cordão umbilical, sem um saco protetor. O intestino apresenta aspecto edematoso, endurecido e deformado devido à exposição intra-útero ao líquido amniótico, que é irritante e causa uma serosite, levando a um retardo importante no desenvolvimento dos movimentos peristálticos e na absorção intestinal efetiva.

Diagnóstico

Na maioria das vezes, o diagnóstico de gastrosquise é feito por meio da ultra-sonografia pré-natal. O diagnóstico é evidente após o nascimento na maioria dos casos, e o diagnóstico diferencial principal é feito com a onfalocele rota.

Manejo

O ideal é que a criança com diagnóstico pré-natal de gastrosquise venha a nascer em unidade neonatal equipada e com pessoal habilitado para realizar o tratamento definitivo. Ainda discute-se qual a melhor via de parto.

Os cuidados iniciais na assistência ao recém-nascido com gastrosquise visam principalmente ao controle das perdas hidroeletrolíticas e à prevenção das infecções. Essas medidas compreendem:

• Controle da temperatura: a grande área de superfície intestinal exposta aumenta o risco de hipotermia. Deve-se manter o RN em incubadora aquecida.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Cobertura protetora: As alças devem ser protegidas com uma compressa estéril embebida em soro fisiológico aquecido, e depois envolvidas em filme de PVC ou celofane para evitar as perdas excessivas de calor e de líquidos.

• Descompressão abdominal: através da passagem de uma sonda nasogástrica calibrosa, tomando-se o cuidado de mantê-la aberta.

• Reposição das perdas hídricas: esses recém-nascidos apresentam um aumento importante das perdas insensíveis de água devido à exposição das alças intestinais. Por isso, deve-se realizar controle hídrico rigoroso, tentando manter oferta hídrica adequada e repondo as perdas quando necessário. Iniciar com oferta hídrica de 100mL/kg/dia ajustando de acordo com o balanço hídrico, mantendo a diurese em torno de 1 a 2mL/kg/hora.

• Manutenção da oferta calórica: infusão endovenosa de glicose na velocidade de 4 a 8mg/kg/minuto, com controles de glicemia capilar.

• Monitorização e manutenção dos níveis adequados de eletrólitos: em geral, ocorre perda de eletrólitos (Na, K, Cl) pela sonda orogástrica, razão por que devem ser monitorizados e devidamente repostos.

• A cobertura com antibióticos de largo espectro é apropriada, já que a contaminação é inevitável. Habitualmente, utiliza-se a ampicilina e um aminoglicosídeo no início do tratamento. Deve-se evitar manipulações desnecessárias para diminuir o risco de infecção.

• Pesquisa de malformações associadas: a gastrosquise pode estar associada a atresia ou má rotação intestinal. Durante a evolução, deve-se ficar atento para quadro de abdome agudo. Outra possibilidade de complicação é a enterocolite necrosante.

• Nutrição parenteral: deve ser iniciada mais precocemente possível, após a estabilização do RN, visando fornecer suporte nutricional adequado. Na gastrosquise ocorre um período de íleo bastante prolongado, fazendo com que o RN permaneça em jejum por tempo prolongado.

Correção Cirúrgica

A correção cirúrgica deve ser realizada assim que o RN apresente condições clínicas adequadas. Na maioria das vezes, faz-se a redução completa do intestino com fechamento da parede abdominal num primeiro tempo. Em grandes lesões, o intestino é colocado em uma bolsa de Silastic® suturada às bordas da parede abdominal e o conteúdo retorna gradualmente para dentro da cavidade peritoneal, com redução gradativa em sete a 14 dias.

ONFALOCELE

É um defeito de fechamento da parede abdominal, mais precisamente do anel umbilical, com a herniação do conteúdo abdominal. Os órgãos exteriorizados são envolvidos por uma membrana protetora, exceto se ocorreu ruptura da membrana, e os vasos umbilicais estão separados sobre o saco e se unem no ápice formando um cordão umbilical de aparência normal. Em cerca de 25-40% dos casos há associação com outras anomalias, tais como: trissomia 13 e 18, síndrome de Beckwith-Wiedeman, hérnia diafragmática e malformações cardíacas.

Quadro Clínico

Ao exame físico, observamos o conteúdo abdominal projetando-se através do anel umbilical, coberto por um saco transparente formado pela membrana amniótica e peritônio. O tamanho é muito variável. O conteúdo pode ser apenas de intestino nas onfaloceles pequenas, até fígado, baço e trato gastrointestinal nas gigantes. Às vezes, a membrana envolvente pode estar rota.

Diagnóstico

Pode ser realizado pela ultra-sonografia no pré-natal. Ao nascimento, a anomalia em geral, é aparente. Nos casos de onfalocele rota, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com gastrosquise. Na onfalocele não se observa o cordão umbilical intacto no nível da parede abdominal, à esquerda do defeito. Deve-se realizar estudo cuidadoso para identificar outras anomalias congênitas associadas.

Manejo

A conduta depende da integridade da membrana envolvente, com duas alternativas possíveis:

• Onfalocele rota: Os neonatos com onfalocele rota comportam-se como aqueles com gastrosquise. Os cuidados devem ser os mesmos descritos anteriormente para gastrosquise, e a correção cirúrgica possui caráter emergencial.

• Onfalocele com membrana íntegra: a membrana protetora conserva melhor o calor e, na maioria das vezes, permite a peristalse efetiva. Essa cobertura deve ser protegida cuidadosamente. Alguns cirurgiões optam por prescrever curativos diários com compressas de gazes umedecida com solução de iodopovidona até que a cobertura fique mais espessa e dessecada. A cirurgia é menos urgente. O momento cirúrgico e os tempos cirúrgicos dependem do tamanho do defeito e do RN e da presença de outras anomalias associadas.

HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA

Presença de comunicação pleuroperitoneal devido, mais freqüentemente, à persistência do forame póstero-lateral de Bochdalek. O defeito ocorre do lado esquerdo em 80% dos casos com as alças intestinais migrando para o tórax. As hérnias bilaterais representam 1% dos casos e geralmente são fatais. Quando o defeito é à direita, ocorre migração do fígado junto com as alças intestinais.

As hérnias diafragmáticas podem estar associadas a hipoplasia pulmonar, cardiopatias, seqüestro pulmonar, malformações do sistema nervoso central e geniturinárias.

Quadro Clínico

Ao nascimento, o abdome geralmente apresenta-se escavado. Após o nascimento, o RN desenvolve quadro de des-

Essa obra faz parte do acervo da UNIDERP - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

conforto respiratório caracterizado por taquipnéia, tiragem, cianose e palidez, com piora progressiva podendo chegar a insuficiência respiratória. O murmúrio vesicular encontra-se diminuído ou ausente no lado da hérnia e o *ictus* cardíaco está desviado para o lado oposto ao defeito. Eventualmente podem ser auscultados no tórax ruídos hidroaéreos. O diâmetro ântero-posterior do tórax pode aumentar com o esforço respiratório.

Diagnóstico

Durante o pré-natal podem ser observados polidrâmnio e, por meio do exame ultra-sonográfico, encontram-se vísceras abdominais na cavidade torácica e desvio do mediastino.

Após o nascimento, o exame radiológico de tórax e abdome evidencia presença de alças intestinais no tórax, com desvio do mediastino para o lado oposto e pobreza de gás no abdome. O exame radiológico auxilia no diagnóstico diferencial com malformação adenomatóide cística, eventração diafragmática, pneumonia estafilocócica e agenesia ou hipoplasia pulmonar isolada que apresentam padrão normal de distribuição gasosa abdominal. Outros exames raramente solicitados para o diagnóstico são: radiografia contrastada de estômago e duodeno, enema opaco, ultra-sonografia, tomografia computadorizada ou cintilografia hepática. Deve-se evitar o exame contrastado do trato gastrointestinal por aumentar a distensão das vísceras e piorar o desconforto respiratório. No caso de dúvida, a utilização de uma sonda nasogástrica radiopaca auxilia a identificação do estômago intratorácico.

Manejo

• Reanimação: caso haja necessidade de manobras de reanimação na sala de parto e seja indicada a ventilação com pressão positiva, deve-se realizá-la por meio de cânula traqueal para evitar distensão abdominal.

• O RN deve ser posicionado em decúbito lateral elevado, colocando-o sobre o lado afetado para facilitar a expansão do lado normal.

• O RN deve ser mantido em jejum com sonda nasogástrica calibrosa nº 10 aberta para diminuir a distensão gasosa das vísceras herniadas.

• Evitar hipoxemia, hipercapnia, hipotermia e acidose no pré e pós-operatório, que podem desencadear a hipertensão pulmonar, de difícil tratamento, devendo-se impedir a sua instalação.

• O cateterismo umbilical arterial deve ser realizado, para permitir monitorização gasométrica. Além disso, deve-se garantir um acesso venoso central, através de cateterismo da veia umbilical, cateter percutâneo ou flebotomia, o que permite menor manipulação do RN, além de proporcionar um acesso venoso seguro.

• O RN deve receber suporte ventilatório, hemodinâmico e metabólico adequados, conforme necessidade do caso. O uso de ventilação de alta freqüência e o óxido nítrico visam controlar a hipertensão pulmonar.

• Após estabilização, o RN deverá receber nutrição parenteral enquanto mantiver o abdome tenso. Após acomodação das vísceras no abdome, e, se ainda estiver em ventilação mecânica, poderá ser alimentado por gavagem, com os devidos cuidados para evitar o refluxo gastresofágico.

• A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) vem sendo empregada em centros desenvolvidos para tratamento dos RN com insuficiência respiratória grave.

• Realizar pesquisa de outras malformações que podem estar associadas.

Correção Cirúrgica

A cirurgia é realizada através da via abdominal com redução das vísceras para a cavidade abdominal e fechamento do orifício diafragmático. Ela é fundamental no tratamento, mas não é a chave para a sobrevivência. A mortalidade por insuficiência respiratória ou hipoplasia pulmonar é alta e relaciona-se com a precocidade de instalação dos sintomas.

MENINGOMIELOCELE

Falha de fechamento do tubo neural caudal, com protrusão de uma porção da medula espinhal e da meninge através de um defeito na coluna vertebral. Cerca de 80% é de localização lombossacra. Quanto mais extensa a lesão, pior o prognóstico.

A meningomielocele pode estar associada com alterações neurológicas importantes. Geralmente há comprometimento grave da medula espinhal e das raízes nervosas no local do defeito. A hidrocefalia ocorre em 80 a 90% dos casos de meningomielocele.

As alterações ortopédicas mais freqüentemente associadas com a meningomielocele são as deformidades de articulações, escoliose, luxação congênita do quadril e pés tortos. Menos freqüentemente, pode-se encontrar presença de alterações renais e cardíacas,

Diagnóstico

O diagnóstico pré-natal pode ser realizado pelas dosagens de alfafetoproteína e acetilcolinesterase no líquido amniótico, que estão elevadas, e pela ultra-sonografia pré-natal. O diagnóstico pós-natal é feito na sala de parto pela observação da lesão.

Manejo

• Avaliar a localização, forma e tamanho da lesão e integridade da membrana. É importante também observar a curvatura da coluna.

• Proteger a lesão por meio de curativos úmidos estéreis até a cirurgia e evitar manipulações excessivas e desnecessárias.

• Manter a criança em decúbito ventral ou lateral de modo a proteger a lesão.

• Prevenir perda de calor e realizar controle de temperatura.

• Avaliar e repor as perdas hídricas.

• Colher de hemocultura e urocultura.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Iniciar ampicilina e um aminoglicosídeo, com avaliação da suspensão ou necessidade de troca de antibióticos através de resultados de culturas e evolução clínica.

• Observar o padrão miccional e estar atento à possibilidade de esvaziamento incompleto da bexiga. Pode ser necessária a realização da manobra de Crede ou sondagem vesical intermitente.

• Observar a movimentação espontânea do RN e a resposta aos estímulos sensoriais em todas as extremidades. O exame neurológico em intervalos regulares é mais útil para avaliação da funcionalidade que um exame isolado do RN.

• Pesquisa de outras malformações do SNC por meio da ultra-sonografia transfontanelar e da tomografia computadorizada. Em 90% dos casos a meningomielocele está associada à hidrocefalia, podendo também apresentar outras lesões anatômicas como malformação de Arnold-Chiari, displasia cerebelar, polimicrogiria, holoprosencefalia etc.

• Realizar ultra-sonografia transfontanelar seriada, porque muitos RN apresentam hidrocefalia já ao nascimento e outros desenvolvem hidrocefalia após a correção do defeito dorsal.

• Verificar presença de outras anomalias congênitas associadas. Investigar cardiopatia congênita, malformações de costelas e quadris, malformações renais e função renal.

• Avaliação oftalmológica e auditiva devem ser realizadas durante a internação e após a alta.

• Verificar as alterações dos membros inferiores, que são freqüentes. Deve-se procurar deformidades e evidências de fraqueza muscular e pesquisar posições viciosas e pregas cutâneas para evidência de displasia coxofemoral. O pé torto, freqüentemente encontrado nestes pacientes, deve ser avaliado e tratado o mais precoce possível.

• Garantir acompanhamento multidisciplinar do RN com pediatra, neurocirurgião, geneticista, ortopedista, urologista, neuropediatra, fisioterapeuta, psicóloga e assistente social.

Correção Cirúrgica

A correção cirúrgica precoce, quando possível, é a ideal. O risco de infecção aumenta com a demora da correção cirúrgica. Em geral, o momento da indicação cirúrgica depende da integridade da membrana envolvente, da presença de outras malformações associadas e da presença de infecção associada.

Outra questão polêmica é o momento de colocação da válvula de drenagem ventricular. Atualmente, na ausência de infecção, a maioria dos autores prefere realizar o fechamento da lesão e colocar a válvula de drenagem ventricular no mesmo tempo cirúrgico, mesmo na ausência de hidrocefalia prévia. Entretanto, essa conduta ainda é discutível para muitos neurocirurgiões.

PROFILAXIA

O uso de ácido fólico antes da concepção reduz o risco de defeitos do tubo neural no feto. A suplementação de ácido fólico em doses baixas é recomendada a todas as mulheres que planejam engravidar, e com uma dose mais alta para mulheres com um feto previamente afetado.

BIBLIOGRAFIA

1. Boyol SB, Gudeman SK. Spina bifida. In: Nakayama DK, Bose CC, Chescheir NC, Valley RD. Critical care of surgical newborn. New York: Futura 1997; p. 527-541.
2. Kaplan LC. Defeitos do tubo neural. In: Cloherty JP, Stark AR. Manual de Neonatologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medsi 2000; p. 563-72.
3. Lissauer T, Simmer K. Medicina perinatal. In: Lissauer T, Clayden G. Manual Ilustrado de Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1998; p. 67-82.
4. Muller R. RN com anomalias congênitas. In: Rugolo LMSS. Manual de Neonatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter 2000; p. 48-9.
5. Pinus J, Giudici R, Succi JE. Patologias cirúrgicas torácicas. In: Kopelman BI, Miyoshi MH, Guinsburg R. Distúrbios respiratórios no período neonatal. São Paulo: Atheneu 1998; p. 208-10.
6. Schettini ST, Pinus J, Cury EK. Pré, trans e pós-operatório em cirurgia pediátrica. In: Carvalho ES, Carvalho WB. Terapêutica e prática pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu 2000; p. 1443-50.

Esta obra faz parte do acervo da UFRN, Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

8

Termorregulação no Recém-Nascido

Suely Dornellas do Nascimento

INTRODUÇÃO

O recém-nascido (RN) é extremamente susceptível às alterações térmicas, apresentando freqüentemente tendência à hipotermia, pois existe uma limitação na sua habilidade em produzir calor endógeno e prevenir a sua perda. Esta limitação é tanto mais acentuada quanto menores forem a idade gestacional e o peso de nascimento.

A manutenção da temperatura corpórea dentro do limite de normalidade é fundamental para melhorar a sobrevida e o crescimento, especialmente do prematuro e do RN criticamente doente, que invariavelmente ficam expostos às alterações térmicas que ocorrem em uma unidade de terapia intensiva neonatal. Portanto, para definir um ambiente térmico apropriado, é necessário entender quais condições térmicas são mais favoráveis ao RN. A condição ideal parece estar presente em um ambiente de termoneutralidade, considerada como a variação de temperatura dentro da qual a taxa metabólica do RN é mínima e a temperatura corporal é mantida dentro da normalidade apenas com controle vasomotor e postural. Esta zona de termoneutralidade pode variar com a idade gestacional, a idade pós-natal, o tamanho corporal e com o fato de estar ou não vestido. Por esse motivo, é extremamente difícil manter um ambiente termoneutro no período neonatal. Para o RN aproximar-se da zona de termoneutralidade os princípios da termorregulação devem ser compreendidos.

PRINCÍPIOS DA TERMORREGULAÇÃO NEONATAL

A temperatura corporal é o resultado do balanço entre a produção de calor e a eliminação do calor. A perda de calor pode ocorrer por meio de quatro mecanismos:

• **Condução**: é a transferência de calor que ocorre diretamente pelo gradiente térmico entre o corpo do RN e a superfície em contato com ele.

• **Convecção**: é a perda de calor da superfície da pele do RN para o meio ambiente. Este mecanismo é classificado em convecção natural e convecção forçada. A convecção natural é o resultado da diferença de temperatura entre o corpo e o ar ambiente. A convecção forçada é o resultado da velocidade do ar.

• **Evaporação**: é o processo que consome energia e leva à perda de calor no RN com a perda insensível de água pela pele. Existem três vias de perda evaporativa de calor, a evaporação insensível através da pele, pelo suor e pela mucosa do trato respiratório. A evaporação de 1g de água causa aproximadamente a perda de 0,58kcal de calor. A perda evaporativa de calor depende da idade gestacional e pós-natal do RN, da umidade absoluta do ar, da temperatura e da velocidade do ar. Este mecanismo é o principal meio de perda de calor na primeira semana de vida, principalmente em prematuros.

• **Radiação**: é a transferência de energia eletromagnética infravermelha de um corpo para outro que não estão em contato, determinada pelo gradiente de temperatura entre eles e a superfície corpórea exposta.

Para a manutenção da temperatura corpórea constante, com um gasto energético mínimo, de um lado atua o fluxo sangüíneo da pele, o suor, a respiração e o mecanismo somatomotor, e de outro lado, a produção de calor.

A habilidade de produzir calor em um ambiente frio é uma característica dos homeotérmicos. Existem três modos responsáveis pela produção de calor em situações de queda da temperatura: a atividade muscular voluntária, a atividade muscular involuntária (tremor) e a termogênese sem tremor.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A atividade muscular involuntária é o principal mecanismo termorregulatório nas situações de queda da temperatura em adultos. Por outro lado, a termogênese sem tremor é o modo mais efetivo de produção de calor nos recém-nascidos.

Comparada à termogênese sem tremor, a atividade muscular involuntária é a forma menos econômica de produzir calor, pois a perda de calor por convecção é inevitável devido ao movimento corpóreo.

Nos RN de termo a termogênese sem tremor tem sua atividade máxima ao nascimento e parece prevalecer como mecanismo termorregulatório durante os primeiros três a seis meses de vida. Este mecanismo de resposta ao frio é controlado pelo núcleo medial do hipotálamo através do sistema nervoso simpático.

O local primário da termogênese sem tremor é a gordura marrom. A gordura marrom é uma estrutura com tecido especializado para a produção de calor, e é formada no último trimestre da gestação nas regiões cervical, interescapular, ao redor dos rins e supra-renais. O tecido adiposo marrom é produzido pela proliferação de vasos sangüíneos que conduzem o calor até a circulação venosa central. Os adipócitos marrons são caracterizados por grande quantidade de mitocôndrias e reservas de triglicérides, e as membranas celulares contêm numerosos sítios de receptores adrenérgicos.

A gordura marrom corresponde somente a 1,5% da gordura corporal, mas durante a hipotermia é responsável por 22% do débito cardíaco e pela metade da resposta termogênica máxima.

TERMORREGULAÇÃO FETAL

A taxa de produção de calor no feto é de aproximadamente 33 a 47cal/kg/min. Na vida intra-uterina, o calor é produzido pelo metabolismo fetal durante a proliferação e diferenciação celular e o transporte de nutrientes entre as membranas celulares.

O calor produzido pelo feto passa para o corpo materno e pode ser eliminado através da circulação umbilical, do líquido amniótico, da pele fetal ou da parede uterina. O gradiente de temperatura arteriovenoso necessário para que ocorra a dissipação do calor fetal para a mãe é somente de 0,45 a 0,5ºC. A circulação placentária é responsável por 85% dessa transferência de calor, por convecção forçada, para a circulação uterina. Provavelmente, menos de 10 a 20% do calor é eliminado através da pele fetal para o líquido amniótico, por convecção natural ou condução. Desta forma, na vida intra-uterina o organismo materno é um reservatório de calor para o feto.

TERMORREGULAÇÃO NEONATAL

O RN, durante o nascimento, é transportado de um ambiente uterino com temperatura de aproximadamente 37,5ºC para um meio ambiente seco e frio. Sem nenhuma medida de intervenção, ocorre um rápido esfriamento por convecção e, principalmente, por evaporação, podendo resultar em uma queda de temperatura corpórea de 0,2ºC a 1ºC/min. O neonato apresenta vários mecanismos para prevenir a hipotermia, como a resposta vasomotora via vasoconstrição periférica, a resposta comportamental mediada pelo sistema somatomotor mediante a mudança postural e o choro e, principalmente, a termogênese sem tremor, mediada pelo sistema nervoso simpático. Apesar desses mecanismos de resposta ao frio, o RN pode apresentar hipotermia, quando comparado ao adulto, devido às seguintes razões: a sua superfície corpórea é maior; o tecido subcutâneo é menor; a flexão corpórea é maior, podendo promover a perda de calor por convecção, além de a taxa metabólica ser menor.

Portanto, a capacidade de aumentar a produção de calor após o nascimento depende da termogênese da gordura marrom. Estudos experimentais demonstraram que existem fatores estimuladores e inibidores da produção de calor pela gordura marrom. Os estimuladores incluem o sistema nervoso simpático, a noradrenalina, a adrenalina e os hormônios tireoidianos; e os inibidores compreendem a prostaglandina E_2 (PGE_2) e a adenosina.

O meio ambiente frio após o nascimento ativa os receptores da pele, da medula espinhal e do hipotálamo; a atividade do sistema nervoso simpático aumenta e a norepinefrina é sintetizada no tecido adiposo marrom. Esta catecolamina atua via receptores adrenérgicos, como os do tipo β_3 e também α_1, localizados na membrana do adipócito. O receptor β_3 estimula a adenosina monofosfato cíclica (AMPc), que promove um aumento da atividade da lipase lipoprotéica intracelular, responsável pela hidrolise dos triglicérides em ácido graxo e glicerol, substratos que são oxidados resultando na produção de adenosina trifosfato (ATP) através do consumo de oxigênio e produção de calor. Este processo é modulado pela conversão da tiroxina (T_4) em triiodotironina (T_3).

O parto cesáreo pode causar uma diminuição dos níveis de noradrenalina da gordura marrom, levando a um declínio mais rápido da temperatura do neonato após o nascimento, quando comparado ao parto vaginal.

Com relação aos fatores inibidores da termogênese, observou-se, em estudos experimentais em fetos de ovelhas, que a infusão da PGE_2 combinada com um ambiente frio resultou em rápido decréscimo da lipólise, da temperatura corporal e do consumo de oxigênio. Esta observação se deve ao fato de a PGE_2 ter um potente efeito antilipolítico.

A adenosina pode inibir a resposta termogênica antes do nascimento. A concentração de adenosina diminui em 50% após o clampeamento do cordão umbilical, sugerindo que a placenta é responsável pela sua síntese. Este fator inibidor também possui ação antilipolítica.

TERMORREGULAÇÃO EM RN PREMATUROS DE EXTREMO BAIXO PESO

O RN prematuro de extremo baixo peso apresenta limitações da termogênese mais pronunciadas ao nascimento, quando comparado ao RN a termo, podendo rapidamente desenvolver a hipotermia. Este fato pode ser explicado por inúmeros fatores, tanto físicos como neuroendócrinos. A perda de calor no RN prematuro, principalmente com idade gestacional abaixo de 30 semanas, está aumentada devido à baixa capacidade de isolamento da pele, causada pela diminuição da

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Cengage Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

queratinização e do tecido subcutâneo, que propiciam maior perda de calor por evaporação, apresentam capacidade reduzida de vasoconstrição, por imaturidade do sistema vasomotor e uma grande superfície corpórea quando comparada ao seu peso. Além destes fatores, a termogênese através da gordura marrom é limitada no prematuro, devido à própria diminuição do tecido adiposo marrom, às baixas concentrações de noradrenalina e dos hormônios tireoidianos.

Além da maturação de todos os mecanismos da termogênese responsáveis pela resposta do RN ao frio, existem outros fatores que podem limitar esta resposta, como a asfixia, a lesão do sistema nervoso central, a infecção, entre outros.

Portanto, diante das dificuldades na manutenção da temperatura corpórea dos neonatos imediatamente após o nascimento, dos criticamente doentes e principalmente dos prematuros, estratégias são necessárias para minimizar as perdas de calor e manter o ambiente termoneutro.

INCUBADORAS

A principal estratégia é a utilização de incubadoras para os RN doentes e/ou prematuros. O ambiente interno da incubadora é aquecido por convecção, através de um dispositivo elétrico de tungstênio, que circula o ar quente pela ação de uma ventoinha localizada dentro do dispositivo de aquecimento.

O controle da temperatura da incubadora para produzir um ambiente de termoneutralidade pode ser realizado por um autocontrole por meio de um sensor de temperatura cutânea, de um autocontrole da temperatura do ar ou do controle manual.

O *autocontrole com sensor da temperatura cutânea* tem a vantagem de manter a temperatura do RN constante, independentemente das alterações da temperatura da parede da incubadora, da umidade ou da velocidade do ar. A desvantagem desta forma de autocontrole é não permitir a monitorização da temperatura como sinal de doença. Uma outra limitação é o fato de não existir uma relação definida entre a temperatura da parede abdominal e a produção de calor no prematuro, quando ocorre uma variação da temperatura cutânea entre 35,5ºC e 37,5ºC, devido às diferenças da permeabilidade da pele e do tecido subcutâneo, inerente a cada paciente. Além deste fato, o tipo de incubadora também pode interferir na temperatura cutânea, podendo ocorrer em incubadoras diferentes, entre dois RN com a mesma temperatura cutânea, diferenças na temperatura periférica e na perda de calor estimada.

O *autocontrole através da temperatura do ar* promove um ambiente térmico mais estável, quando comparado com o autocontrole com sensor de temperatura cutânea. Entretanto, as alterações que ocorrem na temperatura da unidade neonatal podem resultar em flutuações na temperatura da parede da incubadora, dificultando o autocontrole. Por este motivo, o autocontrole pela temperatura do ar deve ser evitado quando a incubadora é exposta às alterações de temperatura promovida por fontes externas, como a fototerapia, a luz solar ou ao movimento de ar frio que ocorre ao abrir uma porta.

O *controle manual* tem como vantagem a simplicidade do manuseio e o baixo custo. Entretanto, o botão de controle somente é calibrado para baixa e alta temperatura e, em situações onde ele pode ser inadvertidamente mudado, poderá resultar em temperatura inapropriada.

Na incubadora as paredes são aquecidas indiretamente, a temperatura da parede é de 2º a 4ºC abaixo da temperatura do ar interno. Desta forma, ocorre maior gradiente de temperatura entre a pele do RN e a parede da mesma, fazendo com que a radiação se torne o principal mecanismo de perda de calor. Quanto mais próximo às janelas, portas ou locais de movimento de ar frio maior é a perda de calor do RN.

Portanto, com o objetivo de diminuir a perda de calor por radiação recomenda-se a utilização de incubadoras com parede dupla para RN prematuros de muito baixo peso ($\leq$ a 1.500g) ou o uso da proteção com plástico flexível, envolvendo o tórax, abdômen e membros (Magipack® ou similar).

Recomenda-se que o RN em incubadora mantenha temperatura cutânea entre 36ºC e 36,5ºC. Os prematuros de muito baixo peso necessitam de temperaturas maiores para a manutenção do ambiente termoneutro, que podem propiciar o aumento da perda de calor por evaporação. A umidificação da incubadora é uma outra estratégia recomendada para estes prematuros, para minimizar a perda insensível de água e, conseqüentemente prevenir a perda de calor por evaporação, na primeira semana de vida. Entretanto, deve-se utilizar técnica de umidificação adequada, com os reservatórios de água individuais, a fim de que possam ser trocados diariamente e prevenir infecções, principalmente por *Pseudomonas* spp.

BERÇO AQUECIDO SOB CALOR RADIANTE

Além das incubadoras, os berços aquecidos sob calor radiante também são utilizados na prevenção da perda de calor no período neonatal. O berço aquecido emite energia infravermelha que é absorvida pela água das células epidérmicas e transformada em calor. Entretanto, como são dispositivos abertos, o RN fica sujeito às alterações de temperatura que ocorrem no meio ambiente, como o abrir e fechar das portas, entre outras, podendo perder calor por convecção e também por evaporação.

O controle do aquecimento pode ser realizado de modo manual, com a desvantagem de expor o RN a superaquecimento ou hipotermia, pois neste modo falta o "*feedback*" da informação da temperatura corpórea. Para evitar estas complicações, eventualmente o controle manual pode ser utilizado para situações de aquecimento por curto período de tempo, controlando-se a temperatura do RN a cada 15 minutos. Preferencialmente, o berço aquecido deve ser utilizado com servo-controle, colocado na parede anterior do abdômen, mantendo-se a temperatura cutânea entre 36,5ºC e 37ºC.

O RN em berço aquecido tem uma distribuição heterogênea de calor e está exposto às flutuações da velocidade do ar, ocorrendo a perda de calor por convecção e evaporação. Para diminuir a perda de calor nos RN em berço sob calor radiante, pode-se utilizar a proteção com plástico flexível, envolvendo o tórax, abdômen e membros.

Deve-se dar preferência ao seu uso em condições nas quais o RN permaneça instável clinicamente, necessitando de acesso aos procedimentos como o cateterismo umbilical, a exsangüíneo-transfusão, a intubação traqueal, entre outros.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

OUTRAS ESTRATÉGIAS NA PREVENÇÃO DA PERDA DE CALOR

Outras medidas que podem atuar na prevenção da perda de calor, tanto em incubadoras como em berço sob calor radiante, incluem a proteção da pele com agentes tópicos constituídos à base de petrolato. Este parece acelerar a diferenciação das células da epiderme, atuando desta forma na queratinização da mesma e, portanto, diminuindo a perda de calor por evaporação. Entretanto, a sua utilização tem sido associada a aumento de infecção fúngica e estafilocócica, principalmente em prematuros com peso ao nascer inferior a 1.000g. Atualmente, o seu uso tem sido evitado.

Outra medida simples e de fácil execução na prevenção da perda de calor no período neonatal é o *Método Canguru*, que consiste no contato pele a pele entre a mãe ou o pai e o RN. O corpo aquecido de um dos pais transfere calor para o corpo do RN, mantendo-o aquecido e confortável. Este método é indicado para prematuros estáveis clinicamente, na dependência da experiência individual de cada serviço.

COMO MANTER O RN AQUECIDO?

De acordo com estas considerações, as medidas para aquecer o RN, principalmente o doente e o prematuro, devem ser tomadas na sala de parto, imediatamente após o nascimento e na unidade neonatal.

Sala de Parto

- Manter a temperatura ambiente entre 25º e 29,5ºC.
- Recepcionar o RN em campos previamente aquecidos.
- Colocá-lo sob fonte de calor radiante.
- Secar o corpo, com especial atenção para a cabeça e a face.
- Desprezar as compressas úmidas.
- RN a termo saudável — contato pele a pele com a mãe, se as condições do RN e materna permitirem.
- RN ≤ 1.500g — touca e proteção plástica flexível, envolvendo o tórax, o abdômen e os membros.

Transporte da Sala de Parto para a Unidade Neonatal

- RN a termo saudável — envolvido em campo seco.
- RN pré-termo ou doente — incubadora previamente aquecida.

Unidade Neonatal

- Temperatura ambiente entre 25º e 29,5ºC.
- RN a termo saudável — berço aquecido nas primeiras horas de vida. Dar o banho após a estabilização térmica e utilizar roupas adequadas ao clima.
- RN a termo doente — incubadora previamente aquecida, durante a realização de procedimentos utilizar o berço aquecido.
- RN com peso ao nascer < 1.500g — nas duas primeiras semanas de vida:
  — Incubadora com parede dupla e umidificada.
  — Proteção plástica flexível, quando não se dispõe de incubadora de parede dupla.
  — Método Canguru, nos pacientes estáveis clinicamente.

MONITORIZAÇÃO DA TEMPERATURA CORPÓREA

A monitorização da temperatura periférica é o método mais utilizado nas unidades neonatais. O controle é realizado com termômetro de vidro ou digital, de uso individual, inserido na axila ou no reto (sempre introduzido à mesma distância de aproximadamente 4cm). A temperatura axilar e retal deve ser mantida entre 36,5º e 37ºC. Quando o servo-controle é utilizado, este deve ser colocado na parede anterior abdominal e a temperatura deve ser mantida em 36,5ºC.

Apesar de não existir um consenso de toda literatura, a maioria dos autores considera *hipotermia* como temperatura corpórea inferior a 36ºC. Clinicamente, o neonato hipotérmico pode apresentar-se hiperativo, vasoconstrito, taquipnéico, taquicárdico e acidótico. O reaquecimento pode ser realizado de maneira rápida ou lenta. Não existe nenhum argumento convincente de que um método seja superior ao outro. A principal orientação constitui-se no reaquecimento cuidadosamente monitorizado, com medida de temperatura corpórea a cada 15 minutos após um aumento de temperatura (da incubadora ou do berço aquecido) em 1,5ºC acima da temperatura da pele, pois durante este processo o RN pode apresentar apnéia. Atualmente, a tendência é colocar o RN hipotérmico sob fonte de calor radiante ou aumentar a temperatura da incubadora gradativamente, até a normalização da temperatura do RN.

A *hipertermia* é considerada com temperatura corpórea superior a 37,5ºC. O RN pode estar hipertérmico devido a um estado hipercatabólico (por exemplo, a sepse) ou por um hiperaquecimento iatrogênico. O quadro clínico e as medidas simultâneas da temperatura retal e da temperatura da parede abdominal auxiliam na distinção da causa da hipertermia. Nos estados hipercatabólicos o neonato encontra-se vasoconstrito, com as extremidades frias e pálidas, e a temperatura retal é maior que a abdominal. No hiperaquecimento iatrogênico, o RN encontra-se vasodilatado, hipercorado, com as extremidades quentes e a temperatura retal menor que a temperatura da parede abdominal. A conduta deve objetivar a terapêutica da doença de base; nos estados hipercatabólicos e nos casos iatrogênicos, deve-se diminuir a temperatura da incubadora ou do berço aquecido, ou retirar algumas estratégias para evitar perda de calor (por exemplo, a proteção plástica flexível) até a normalização da temperatura do RN.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander G, Williams D. Shivering and non-shivering thermogenesis during summit metabolism in young lambs. J Physiol 1968; 198:251.
2. Baumgart S, Fox WW, Polin RA. Physiologic implications of two different heat shields for infants under radiant warmers. J Pediatr 1982; 100:787.

Esta obra faz parte do acervo da UN-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3. Baumgart S. Reduction of oxigen consumption, insensible water loss, and radiant heat demand with use of a plastic blanket for low-birth-weight infants under radiant warmers. Pediatrics 1984; 74:1022-28.
4. Bell EF, Glatzl-Hawlik MA. Environmental temperature control. In: Polin RA, Fox WW. Fetal and neonatal physiology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1998; p. 716-27.
5. Bell EF, Rios GR. Performance characteristics of two double-walled infant incubators. Crit Care Med 1983; 11:663.
6. Bell EF, Weinstein MR, Oh W. Heat balance in premature infants: comparative effects of convectively heated incubator and radiant warmer, with and without plastic heat shield. J Pediatr 1980; 96:460-65.
7. Harpin VA, Rutter N. Humidification of incubators. Arch Dis Child 1985; 60:219-24.
8. Knauth A, Gordin M, McNelis W, Baumgart S. Semipermeable polyurethane membrane as an artificial skin for premature neonate. Pediatrics 1989; 83:945-50.
9. LeBlanc MH. Thermorregulation: incubators, radiant warmers, artificial skins, and body hoods. Clin Perinatol 1991; 18:403-22.
10. Malin SW, Baumgart S. Optimal thermal management for low birth weight infants nursed under high-powered radiant warmers. Pediatrics 1987; 79:47-54.
11. Narendran V, Hoath S. Thermal management of the low birth weight infant: A cornerstone of neonatology. J Pediatr 1999; 134.
12. Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, Wang TH, Mancini AJ, Lane AT. Topical ointment therapy benefits premature infants. J Pediatr 1996; 28.
13. Power GG. Perinatal thermal physiology. In: Polin RA, Fox WW. Fetal and neonatal physiology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1998; p. 671-76.
14. Sauer PJJ. Neonatal Thermorregulation. In: Cowett RM. Principles of perinatal-neonatal metabolism. New York: Springer-Verlag 1998; p. 1027-43.
15. Schroder H, Gilbert RD, Power GG. Computer model of fetal-maternal heat exchange in sheep. J Appl Physiol 1988; 10:383.
16. Vohra S, Frent G, Campbell V, Abbot M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: a randomized trial. J Pediatr 1999; 134:547-51.
17. Wheldon AE, Rutter N. The heat balance of small babies nursed in incubators and under radiant warmers. Early Hum Dev 1982; 6:131-43.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

9

Transporte do Recém-Nascido

Ruth Guinsburg

INDICAÇÕES DO TRANSPORTE

A melhor maneira de transportar o concepto continua sendo a intra-uterina, tornando imperiosa a identificação pré-natal das situações de risco e o encaminhamento adequado das gestantes. Entretanto, mesmo em países com excelente atendimento pré-natal, só 70-80% dos conceptos criticamente doentes nascem em centros que dispõem de UTI neonatal. Os outros nascimentos ocorrem em locais sem infra-estrutura e o transporte neonatal se faz necessário. As principais indicações para o transporte de recém-nascidos são:

Prematuridade

De modo geral, devem estar sob cuidados intensivos todos os neonatos com idade gestacional menor que 32 semanas e peso ao nascer inferior a 1.500g.

Doenças Respiratórias

Os neonatos portadores de insuficiência respiratória, com necessidade de concentrações de oxigênio acima de 40-60% ou de qualquer tipo de ventilação assistida devem ser transportados para centros de terapia intensiva. Os principais processos mórbidos que necessitam de algum suporte em termos de oxigenação ou de ventilação durante o transporte são:

• Síndrome do desconforto respiratório: A indicação de se transportar o paciente depende do peso ao nascer, da gravidade da doença, da necessidade de reposição de surfactante exógeno e do suporte ventilatório indicado para a sua estabilização.

• Pneumonias: O transporte desses pacientes está indicado quando seu estado clínico está deteriorado ou quando houver necessidade de suporte ventilatório.

• Hipertensão pulmonar: O transporte para o centro terciário está sempre indicado, em razão da difícil manipulação ventilatória e metabólica desses pacientes.

• Síndrome de escape de ar: O enfisema intersticial grave e o pneumotórax de difícil esvaziamento são indicações de transferência do recém-nascido para uma UTI neonatal.

• Síndrome do pulmão úmido: A indicação de se transportar o recém-nascido depende do estado clínico e do suporte ventilatório necessário para a sua estabilização.

• Apnéia da prematuridade: A indicação de transferência desses pacientes depende da gravidade do quadro, da monitorização necessária e da agressividade terapêutica.

• Hérnia diafragmática: O transporte está sempre indicado, sendo fundamental o cuidado intensivo para a sobrevida dos recém-nascidos.

• Malformações pulmonares: Hipoplasia pulmonar, enfisema lobar congênito, cistos pulmonares, quilotórax e linfangiectasia pulmonar congênita são algumas das raras malformações pulmonares, presentes no período neonatal, que podem ser indicação de transferência do recém-nascido para um centro especializado.

• Obstrução de vias aéreas: Atresia bilateral de coanas, síndrome de Pierre Robin e outras alterações que ponham em risco a permeabilidade das vias aéreas e que necessitam de procedimentos cirúrgicos ou não para estabelecer e manter a via aérea são indicação de transporte do recém-nascidos para unidades de terapia intensiva.

Alterações Cardiovasculares

• Cardiopatias congênitas: A realização de exames subsidiários para o esclarecimento anatômico da malformação, a necessidade de correção cirúrgica do defeito e de estabiliza-

ção hemodinâmica são indicações de transporte para esses pacientes.

• Choque: As alterações hemodinâmicas podem modificar a permeabilidade da vasculatura pulmonar, comprometendo a ventilação. A diminuição da perfusão tecidual e os distúrbios metabólicos associados aumentam a gravidade do quadro. Dessa maneira, os cuidados terciários podem ser fundamentais para a sobrevida dos neonatos em choque.

• Insuficiência cardíaca congestiva: Há indicação de transporte quando existir necessidade da ventiloterapia ou do uso de drogas vasoativas.

Doenças Infecciosas

A síndrome séptica, com instabilidade de múltiplos órgãos e/ou sistemas, as meningites, especialmente as de difícil tratamento e aquelas que evoluem com hidrocefalia, e a enterocolite necrosante, quando há pneumatose intestinal e/ou pneumoperitônio, são indicações de transporte neonatal para centros terciários.

Alterações Neurológicas

Convulsões, hemorragias intracranianas graves e a presença de síndromes hipertônicas ou hipotônicas podem requerer os recursos existentes em hospitais terciários.

Alterações Hematológicas

Doenças hemolíticas graves e anemias e coagulopatias que necessitam de elucidação diagnóstica têm indicação de transporte.

Alterações Metabólicas

Acidose metabólica refratária ou recidivante, hipoglicemia de difícil controle e uso materno de drogas também são indicações de transporte do recém-nascido para a realização de abordagem diagnóstica e terapêutica apropriadas.

Malformações Congênitas Maiores e Síndromes Genéticas

Tais neonatos necessitam de atendimento multidisciplinar para diagnóstico, tratamento cirúrgico, reabilitação e orientação familiar, indicando-se o seu transporte para centros com esses recursos.

INFRA-ESTRUTURA PARA O TRANSPORTE

Equipe

A equipe de transporte deve sempre contar com pelo menos dois profissionais, sendo um médico treinado para a execução de todos os procedimentos necessários para o cuidado do paciente criticamente doente. A habilidade em procedimentos como intubação traqueal, reanimação neonatal e um bom conhecimento sobre as técnicas de ventiloterapia e medidas de suporte hemodinâmico devem ser pré-requisitos para incluir o profissional na equipe de transporte. Uma enfermeira ou uma auxiliar com habilidade para a punção vascular, conhecimento para o manuseio das medicações e para o controle de sinais vitais, além de vivência com o equipamento de transporte, é fundamental para o êxito do transporte.

Veículos

• **Transporte Terrestre**: a ambulância é indicada para locomoções de até 150km, podendo chegar até 300-400km. Suas vantagens incluem a ampla disponibilidade do meio, o custo econômico relativamente baixo e a facilidade para a acomodação de todo o material necessário, além da segurança para o paciente e para a equipe de transporte. Os pré-requisitos mínimos para a utilização da ambulância no transporte neonatal são:

— Altura do compartimento de pacientes suficiente para acomodar a incubadora e local seguro para a sua fixação, com espaço interno mínimo para a incubadora e a equipe, permitindo a manipulação do paciente;

— O compartimento dos pacientes deve dispor de iluminação adequada, fonte de calor, fonte de oxigênio e ar comprimido, com estoque dos gases e tomadas de 110 e 220V;

— Cintos de segurança para a equipe de transporte.

• **Transporte aéreo**:

— Helicópteros: são indicados em locais de acesso difícil ou de trânsito muito intenso, apresentando uma autonomia de vôo de 3-4 horas. Como vantagem, destaca-se a rapidez do veículo, quando o hospital de destino dispõe de heliponto. No entanto, os custos muito elevados, o espaço limitado e o alto nível de ruído e vibração limitam seu uso.

— Aeronaves: ideais para o transporte de grandes distâncias. Os seus inconvenientes referem-se ao alto custo, ao fato de não se poder utilizar aeronaves para o transporte urbano e, ainda, à necessidade da ajuda de ambulâncias ou helicópteros para o transporte do hospital ao aeroporto e vice-versa.

Equipamentos, Materiais e Medicações para o Transporte

O equipamento necessário para o transporte deve estar sempre pronto e disponível para uso exclusivo do transporte. Os pré-requisitos para o seu emprego no transporte são:

• Materiais leves, portáteis, e de fácil manutenção.

• Equipamentos elétricos alimentados por corrente contínua de 12V ou corrente alternada 110/220V, além de possuírem bateria própria e recarregável, com autonomia de funcionamento, no mínimo, pelo dobro do tempo do transporte.

• O material não deve sofrer interferência eletromagnética e deve ser capaz de suportar mudanças de temperatura, vibração e descompressão aguda.

• O equipamento deve passar pelas portas de tamanho padrão dos hospitais.

O material mínimo, ideal para o transporte neonatal, é o seguinte:

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Para manutenção térmica

— Incubadora de aquecimento por convecção, semitransparente ou transparente e com fonte de luz e bateria recarregável. A incubadora deve possuir, em suas paredes, orifícios que possibilitem a entrada dos circuitos do ventilador e dos monitores;

— Invólucro de PVC (Magipack®), importante para o equilíbrio térmico do prematuro.

Para oxigenoterapia e ventilação

— Cilindros de oxigênio e ar comprimido: na incubadora, são necessários pelo menos dois cilindros do tipo G, com capacidade para 1.000 litros. Eles permitem o uso do gás por aproximadamente três horas, quando o fluxo usado for 5 litros/minuto. Tratam-se de cilindros de alta pressão e pequena dimensão, com altura de 46cm, diâmetro de 16cm e peso vazio de 11kg. Estes cilindros devem ser utilizados exclusivamente nos trajetos dentro do hospital. Cilindros de oxigênio e ar comprimido com maior capacidade devem estar disponíveis no veículo de transporte. Na ambulância, pode-se usar os cilindros do tipo T ou K. O cilindro tipo T, mais usado para o oxigênio, tem capacidade para 9.300 litros, o que permite seu uso por 32 horas, quando o fluxo for 5 litros/minuto. Trata-se de um cilindro grande, com altura de 148 cm, diâmetro de 23cm e peso vazio de 64kg. Já o cilindro K é mais usado para o transporte de ar comprimido. Ele possui capacidade 7.700 litros, o que permite seu uso por 24 horas, quando o fluxo for 5 litros/minuto. Suas dimensões são: altura — 130cm, diâmetro — 23cm e peso vazio — 57kg. Os cilindros devem estar equipados com válvulas redutoras.

— Halo para oxigênio inalatório.

— Material para a intubação traqueal: laringoscópio com lâminas retas números 0 e 1, pilhas e lâmpadas reservas, cânulas de tamanho 2,5/3,0/3,5/4,0 e fio-guia esterilizado.

— Sistemas de ventilação manual: balão auto-inflável com reservatório, máscaras de tamanho para prematuro e para RN a termo e manômetro acoplável ao balão ou sistema de ventilação manual com fluxo contínuo e regulagem de pressão.

— Ventilador acoplado a incubadora: de preferência ciclado a pressão ou a tempo. Nesse último caso, uma bateria recarregável com autonomia de tempo elevada é fundamental. Embora o ventilador não seja imprescindível para o transporte do paciente ventilado, a sua presença pode ser de grande utilidade e vantajosa, principalmente em neonatos instáveis do ponto de vista clínico.

— Filtros de ar que se conectam à cânula traqueal para a umidificação e aquecimento da mistura gasosa ou do oxigênio inalado pelo recém-nascido intubado.

— Material para drenagem torácica: pinças; porta-agulhas; tesoura reta; lâmina de bisturi; fio mononáilon 3-0; dreno torácico (sonda de aspiração traqueal números 10/12 ou *Trocar Torácico* números 8/10) e a válvula de Heimlich.

Para infusão de líquidos

— Recomenda-se o emprego de bomba de infusão de seringa, com bateria de duração mínima de uma hora e capaz de trabalhar em velocidades de até 0,1mL/hora. A movimentação do veículo de transporte torna inviável o controle manual do gotejamento.

— Material para obtenção de acesso venoso.

— Material para cateterização umbilical é opcional, devendo constar de pinças; porta-agulhas; lâmina de bisturi; tesoura reta; cadarço estéril; fio mononáilon 5-0 e cateter umbilical números 3 e 5.

Para a monitorização

— Estetoscópio e termômetro digital de mercúrio.

— Oxímetro de pulso, sempre com mostrador que indique a forma da onda de pulso, além da saturação de oxigênio propriamente dita, sendo visível de ângulos e alturas variáveis.

— Fitas para controle de glicemia capilar

— Idealmente, as unidades de transporte neonatal também devem dispor de monitor cardíaco e respiratório, monitor de pressão arterial invasivo ou não-invasivo, monitor da concentração de oxigênio e um aspirador a vácuo portátil com bateria.

Materiais Variados e Soluções

Para assepsia	*Para coleta de exames*
Álcool a 70%	Microlancetas e agulhas
Clorexidina aquosa	Seringas de 1, 3, 5 e 10mL
Para venóclise	*Frascos (Secos, EDTA, Cultura)*
Abbocath 22 e 24	*Diversos*
Escalpe 23, 25 e 27	Luvas estéreis e de procedimento
Equipo com bureta	Sondas traqueais e gástricas 6/8/10
Para fixação	*Torneira de 3 vias*
Microporo de 1,2 e 2,5cm	Coletor de urina
Benzina	Eletrodos cardíacos
Tintura de benjoim	Gazes, algodão

Medicamentos

Aporte hidroeletrolítico	*Efeito cardiovascular*	*Antibióticos*
Soro fisiológico	Dobutamina	Gentamicina ou amicacina
Soro glicosado (5 e 10%)	Dopamina	Ampicilina ou penicilina
Glicose a 50%	Furosemide	*Diversos*
KCl a 19,1%	Digoxina endovenosa	Dexametasona
NaCL a 20%	Prostaglandina E_1	Pancurônio
Gluconato de cálcio a 10%	*Efeito neurológico*	Vitamina K1
Água destilada	Morfina ou fentanil	Heparina
Reanimação	Midazolam	Lidocaína a 0,5%
Adrenalina 1/10.000	Hidrato de cloral	
$NaHCO_3$ a 4,2%	Fenobarbital sódico	
Naloxone	Difenilidantoína	

Recomenda-se que material e medicamentos sejam adequadamente identificados e que a equipe de transporte tenha familiaridade com o local onde estão guardados. Após cada transporte, todo o material deve ser verificado para repor o que foi utilizado e substituir o que não funcionou adequadamente. Dessa maneira, a estrutura necessária estará pronta e disponível para o próximo transporte.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA PRÉ-TRANSPORTE

O transporte neonatal é geralmente inter-hospitalar, não havendo necessidade de pressa para a remoção do paciente. O sucesso do transporte de recém-nascidos criticamente doentes está na estabilização clínica *antes* do início do transporte. Os principais cuidados a serem tomados são os seguintes:

Manutenção da Temperatura Corporal

A temperatura deve ser medida na axila, quando a mensuração é manual, ou sobre o fígado, quando o paciente estiver em servo-controle, já que a perda de calor da pele precede à do core, possibilitando assim o aquecimento do recém-nascido antes do aparecimento de níveis importantes de hipotermia. Só iniciar o transporte quando o neonato estiver normotérmico. Caso contrário, aquecê-lo lentamente antes de começar o transporte, já que o aquecimento rápido pode desencadear apnéia. A manutenção da temperatura corporal pode ser atingida por meio de:

• Incubadora de Transporte: deve-se deixar a incubadora ligada à rede elétrica até o momento do transporte propriamente dito e só aí ligar a bateria. É importante manter as portinholas da incubadora fechadas sempre que possível, preferindo-se as coberturas plásticas às portinholas acrílicas, por permitirem a manipulação do recém-nascido no interior da incubadora com menor perda de calor. Recomenda-se manter a temperatura, de acordo com o peso de nascimento, conforme Tabela 9.1.

Tabela 9.1
Temperatura da Incubadora de Transporte e Peso do Recém-nascido ao Transporte

Peso	*Temperatura da Incubadora*
< 1001g	36-37°C
1.001-2.000g	35-37°C
2.001-3.000g	34-35°C
> 3.000g	32-34°C

• Secagem adequada do líquido amniótico e outras secreções da superfície corporal.

• Medidas Coadjuvantes:

— Manter o paciente sob fonte de calor radiante até o início do transporte;

— Envolver o corpo, mas não a cabeça do recém-nascido, em filme transparente de PVC (Magipack®).

— Colocar em local próximo ao neonato bolsa ou luvas com água quente. Deve-se evitar o contato destes materiais com a pele do paciente, pois pode causar queimaduras.

Manutenção da Permeabilidade das Vias Aéreas

Durante o transporte, devido ao movimento da incubadora e do veículo, é interessante manter um coxim sob as espáduas do recém-nascido para auxiliar a manter a posição de leve extensão do pescoço, ideal para a manutenção da permeabilidade das vias aéreas nessa faixa etária. Indica-se também aspirar o excesso de secreções da boca e da faringe do neonato, antes do início do transporte. Na suspeita de atresia bilateral de coanas, micrognatia ou outras causas de obstrução de vias aéreas superiores, pode-se empregar a sonda de Guedel com a finalidade de manter a boca do recém-nascido aberta e a via aérea patente durante o transporte. Se houver qualquer dúvida quanto à permeabilidade das vias aéreas, é preferível intubar o neonato antes do início do transporte a ter que realizar o procedimento durante a sua locomoção.

Suporte Respiratório

É obrigatória a observação do ritmo respiratório, da presença de cianose e da monitorização dos gases sangüíneos antes do início do transporte. Se o recém-nascido apresentar respiração rítmica e regular, com PO_2 e PCO_2 normais, em concentração de oxigênio inferior a 40%, pode-se transportá-lo somente com oxigênio inalatório. Este pode ser oferecido por meio do cateter nasal, da nebulização em incubadora ou do halo. O halo apresenta como vantagem o fato de oferecer uma concentração de oxigênio fixa, o que não ocorre com os outros métodos. O halo pode ser de acrílico ou plástico. Embora o de plástico seja dobrável e portátil, ele não está disponível no mercado brasileiro. O halo acrílico deve ter uma altura mínima de 13cm e um diâmetro de 20cm, além de apresentar a entrada dos gases em "T". Nas situações descritas a seguir, é preferível intubar e transportar o paciente sob ventilação assistida, a correr o risco de uma deterioração aguda durante o transporte, com necessidade de intervenção em condições longe das ideais:

— Ritmo respiratório irregular ou superficial;

— Necessidade de concentrações de oxigênio acima de 60% para manter a PO_2 normal;

— PCO_2 superior a 45mmHg;

— Pacientes com peso ao nascer inferior a 1.500g com desconforto respiratório, pois o risco de estafa e apnéia é muito grande.

A ventilação assistida pode ser realizada, durante o transporte do recém-nascido, utilizando-se aparelhos próprios para a ventilação manual ou de ventiladores mecânicos.

O balão auto-inflável com reservatório é o sistema de ventilação manual mais utilizado nos transportes em nosso meio. O balão com reservatório, ligado a uma fonte de oxigênio a 5 litros/minuto, permite a oferta de concentrações de oxigênio entre 90 e 100%. Sem o reservatório, mas ligado à fonte de oxigênio, o balão oferece concentrações de oxigênio próximas a 40%. Entre as desvantagens do balão, destacam-se:

— Não se consegue controlar com exatidão as pressões inspiratórias, a menos que esteja conectado a um manômetro, aumentando os riscos de barotrauma e hipoventilação.

— O balão auto-inflável não mantém uma pressão expiratória final positiva.

— O esforço empregado pelo profissional para ventilar manualmente o paciente causa variação importante das pressões e das freqüências utilizadas durante o transporte.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O *continuous flow reviver* (CFR) é um equipamento desenvolvido em Brasília, liberado para uso comercial em 1990 e disponível no mercado. Este aparelho de ventilação manual possibilita o controle da pressão inspiratória e expiratória, aumentando a segurança da ventiloterapia no transporte e protegendo o paciente do barotrauma e da hipoventilação. Trata-se de um aparelho de metal pequeno, portátil, resistente, lavável em água e sabão e que apresenta um custo relativamente baixo, quando comparado aos ventiladores mecânicos. Como desvantagem, além da falta de experiência dos profissionais com a manipulação do equipamento, pode ocorrer variação da freqüência respiratória, controlada manualmente pelo profissional que opera o CFR.

O respirador mecânico é o método de eleição para o transporte, pois, por meio dele, pode-se manter constantes as pressões, a freqüência respiratória, a concentração de oxigênio e os tempos inspiratório e expiratório. A maior desvantagem desses ventiladores, entretanto, relaciona-se ao seu custo muito elevado. Os respiradores mais usados para o transporte do paciente ventilado são aqueles ciclados a tempo e limitados à pressão. Durante o transporte, de maneira geral, utiliza-se a ventilação mecânica convencional, a menos que exista uma indicação precisa de outras técnicas ventilatórias. Isso significa que se emprega a menor pressão inspiratória possível para elevar a caixa torácica em cerca de 0,5cm; PEEP ao redor de 4-6cmH_2O; freqüência entre 30 e 40 ciclos/minuto; tempos inspiratório e expiratório que respeitem as constantes de tempo do pulmão do paciente transportado, além de fluxos relativamente baixos. É fundamental estar atento para evitar a hipoventilação, que pode desencadear hipoxemia e acidose durante o transporte, e para evitar também a hiperventilação, que pode levar à diminuição do débito cardíaco e síndrome do escape de ar.

Deve-se transportar qualquer paciente que apresente desconforto respiratório com uma sonda para a descompressão gástrica. Se o recém-nascido não estiver intubado, é preferível que esta sonda seja orogástrica, a fim de evitar a obstrução das narinas.

Na presença de pneumotórax, é imperativa a realização de drenagem torácica com material adequado e fixação segura, *antes do início do transporte*, conectando-se o dreno à válvula de Heimlich. Essa válvula é portátil, de fácil manuseio e possui um mecanismo unidirecional de fluxo, que impede o retorno do ar à cavidade pleural. É absolutamente contra-indicado transportar o paciente sem dreno ou apenas com um escalpe no segundo espaço intercostal. Nessa última circunstância, o escalpe não drena adequadamente o pneumotórax e pode perfurar o pulmão em várias regiões, devido aos solavancos do veículo em movimento. Deve-se lembrar que, durante o transporte aéreo em cabines não pressurizadas, por exemplo em helicópteros, as coleções de ar se distendem, sendo imperativo o seu esvaziamento antes da decolagem.

Estabilização Cardiovascular

No neonato a ser transportado, deve-se verificar a freqüência cardíaca, a perfusão periférica, a diurese e monitorizar a pressão arterial. Quando indicado, inicia-se a infusão de dopamina e/ou dobutamina, de maneira a criar condições hemodinâmicas relativamente estáveis antes do transporte propriamente dito. A administração desses medicamentos deve ser feita por meio de *bombas de infusão*, caso contrário, o gotejamento irregular das drogas pode causar sérios danos ao paciente.

Quando há suspeita de cardiopatia congênita cianótica canal-dependente, deve-se iniciar a infusão contínua de prostaglandina E1 (Prostin®). Neste caso, indica-se intubar o recém-nascido e transportá-lo sob ventilação mecânica, devido aos riscos de apnéia. Além disso, é prudente evitar a oferta excessiva de oxigênio, que pode induzir ao fechamento do canal arterial.

Não é indicado o transporte de recém-nascidos bradicárdicos com freqüência cardíaca inferior a 100bpm, uma vez que o risco iminente de parada cardíaca não será abreviado pelo transporte. Ao contrário, uma parada cardiorrespiratória durante o transporte é quase sempre fatal.

Acesso Venoso e Estabilização Metabólica

A obtenção do acesso venoso para a correção de possíveis distúrbios metabólicos e para a infusão de glicose é fundamental para o sucesso do transporte. Um acesso venoso periférico é freqüentemente adequado para ministrar líquidos, eletrólitos e medicamentos durante o transporte. Nesse caso, pode-se utilizar as veias do dorso da mão e as do couro cabeludo pela facilidade de fixação, evitando as veias localizadas em áreas de flexão, uma vez que há maior possibilidade de perda do acesso vascular nessas regiões durante a movimentação do paciente. É recomendável sempre a obtenção de um acesso venoso acessório, antes do início do transporte. De maneira geral, é preferível a inserção do cateter central no hospital de destino, a não ser que as condições do paciente obriguem à cateterização imediata.

A infusão de glicose durante o transporte é feita, em geral, na velocidade de 4-6 mg/kg/minuto. Se houver hipoglicemia, deve-se corrigi-la antes do início do transporte, mediante a administração de 2mL/kg de glicose a 10%, seguida de infusão de glicose na velocidade de 8 mg/kg/minuto, diminuída posteriormente de maneira gradativa. Controla-se a glicemia de modo seriado para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia.

Procede-se à estabilização das condições ácido-básicas, antes do transporte. De maneira ideal, preconiza-se que o transporte só seja iniciado quando o pH sangüíneo estiver acima de 7,25.

Não se recomenda, de modo geral, a infusão de cálcio em veia periférica durante o transporte, pois o seu extravasamento pode levar à necrose de partes moles. No entanto, quando há indicação de correção da calcemia, esta deve ser realizada durante o transporte, tomando-se o cuidado de oferecer o eletrólito por um acesso venoso seguro.

Antibioticoterapia

Uma vez que o diagnóstico de sepse é difícil de ser estabelecido antes da indicação do transporte, em qualquer recém-nascido com *risco para sepse*, indica-se a coleta da he-

mocultura e o início imediato da antibioticoterapia de amplo espectro, no contexto da estabilização clínica do paciente para o transporte. Não esperar a chegada à UTI neonatal para o início do tratamento do processo infeccioso.

Quando a suspeita clínica de meningite é muito forte, realiza-se a punção lombar para a coleta de líquor antes da transferência do paciente. Se, no entanto, a punção liquórica estiver indicada como procedimento rotineiro para neonatos com diagnóstico de sepse provável, adia-se a coleta das amostras de líquor até a chegada no hospital de destino.

Situações Especiais

• Convulsão neonatal: Se o paciente recebeu dose de ataque de medicação anticonvulsivante nas seis a 12 horas que precederam o transporte, é prudente transportá-lo intubado, em ventilação assistida.

• Atresia de esôfago ou fístula traqueoesofágica: É obrigatória a colocação de uma sonda sob aspiração contínua no coto proximal do esôfago. Além disso, o paciente deve ser transportado em decúbito elevado.

• Defeitos de fechamento do tubo neural: Cobrir a lesão com gaze estéril embebida em solução salina aquecida, sob irrigação contínua. Acima da gaze, colocar filme transparente de PVC (Magipack®) e transportar o paciente em decúbito ventral.

• Defeitos de fechamento da parede abdominal: Cobrir a lesão com gaze estéril embebida em solução salina aquecida, sob irrigação contínua. Acima da gaze, colocar filme transparente de PVC (Magipack®) e transportar o paciente em decúbito dorsal.

• Obstrução intestinal: Locar uma sonda orogástrica sob aspiração contínua para evitar a pneumonia aspirativa.

• Hérnia diafragmática: O recém-nascido deve estar intubado e com uma sonda gástrica bem locada durante o seu transporte, evitando-se a ventilação do paciente com máscara facial. Além disso, o recém-nascido deve ser posicionado em decúbito lateral, com o pulmão herniado apoiado sobre o colchão.

Preparo para o Transporte

Material

Antes de iniciar a transferência do paciente, deve-se certificar que cópias da anamnese materna e dos dados referentes ao recém-nascido serão encaminhadas ao centro de referência. As amostras de sangue materno devem ser acondicionadas em tubo seco e em tubo com anticoagulante para a realização dos exames necessários no hospital de destino.

Consentimento para o Transporte

Após a estabilização do recém-nascido, é obrigatório que a equipe de transporte explique à família o estado clínico atual do paciente, as indicações e os riscos do transporte e o prognóstico após a chegada à UTI neonatal. Por mais que a equipe esteja convencida da necessidade de transferir o paciente, os pais são os responsáveis por aquele recém-nascido, havendo necessidade de consentimento por escrito da mãe e/ou do pai para que a transferência seja concretizada. O Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (janeiro/1994) recomenda:

• É prudente pedir a autorização por escrito do responsável pelo recém-nascido, antes de sua transferência (arts. 41, 46, 48 e 59 — Código de Ética Médica).

• A mãe é a legítima responsável pelo recém-nascido (mesmo no puerpério), exceto em situações de patologia psíquica.

• Em caso de risco iminente de vida, o médico está autorizado a transferir o recém-nascido sem a autorização do responsável.

• Quando ocorrer o óbito do recém-nascido durante o transporte, deve-se retornar ao hospital de origem com o paciente.

Comunicação

Uma vez estabilizado o paciente e obtido o consentimento, antes de iniciar a viagem é recomendável a comunicação telefônica com o hospital de destino. Dessa maneira, a equipe da UTI pode se preparar para receber adequadamente o recém-nascido.

O Transporte

Só após a estabilização clínica do neonato, este é colocado na incubadora de transporte. Nesse momento, desliga-se a incubadora da fonte de energia do hospital, liga-se a bateria e conecta-se o paciente aos gases portáteis. Na ambulância, se possível, utilizar a fonte de oxigênio e a rede elétrica do veículo, poupando assim as reservas de bateria e oxigênio do equipamento de transporte.

A monitorização durante o transporte deve incluir os seguintes parâmetros:

• Monitorização da temperatura axilar a cada 10 minutos.

• Verificação contínua da permeabilidade de vias aéreas.

• Observação contínua do ritmo respiratório, da expansibilidade da caixa torácica, da presença de cianose e da saturação de oxigênio.

• Verificação dos batimentos cardíacos, de preferência por meio de um monitor, pois o barulho da ambulância impede a ausculta adequada do precórdio. Se não for possível o uso de monitores, verificar o pulso braquial ou femoral.

• Observação da permeabilidade do acesso venoso e do funcionamento da bomba de infusão.

• Realização da glicemia capilar antes do início do transporte e, depois, a cada 20-30 minutos.

*Nunca deix*ar qualquer paciente, nem aqueles que parecem clinicamente estáveis, sozinho no compartimento traseiro da ambulância. A equipe de transporte deve vigiar o neonato de maneira constante e contínua. Se houver qualquer intercorrência clínica durante o transporte, é preferível *parar a ambulância* e realizar os procedimentos necessários com calma, a correr o risco de realizá-los em meio aos solavancos do veículo em movimento.

Essa obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Quando o paciente foi estabilizado de maneira adequada, dificilmente há necessidade de velocidades excessivas. A velocidade de 60km/hora, *sem a utilização de vias na contramão, ultrapassagens perigosas ou desrespeito aos semáforos*, é mais segura para o recém-nascido e para a equipe de transporte.

As principais intercorrências durante o transporte neonatal são:

Extubação Acidental

A fixação cuidadosa da cânula, antes do início transporte, deve ser a regra para prevenir o acontecimento. Caso ocorra a extubação, é imperativa a parada imediata do veículo, de tal modo que o paciente seja reintubado de forma rápida e adequada.

Obstrução de Vias Aéreas

A torção e/ou a obstrução da cânula traqueal são causas, por vezes esquecidas, de deterioração clínica do neonato ventilado. Na maior parte dos casos, a simples retificação da cânula traqueal soluciona o problema. Em relação aos fenômenos obstrutivos, vale lembrar a orientação de sempre aspirar a cânula antes do início do transporte propriamente dito. Além disso, deve-se frisar novamente que, no paciente não intubado, a posição de leve extensão da cabeça é fundamental para manter a via aérea do recém-nascido pérvia.

Pneumotórax

É uma complicação temida durante o transporte, podendo levar à rápida piora clínica do paciente e ao óbito. Em geral, a suspeita do pneumotórax durante o transporte baseia-se na clínica. Aparelhos dotados de lâmpada halógena podem ajudar na confirmação do diagnóstico, indicando a drenagem imediata. A punção diagnóstica deve ser realizada quando houver dúvidas a respeito da existência do pneumotórax, sempre com o veículo parado. Se a punção for positiva, realiza-se a drenagem do tórax, conectando-se o dreno à válvula de Heimlich. Deve-se lembrar que, durante o transporte aéreo em cabines não pressurizadas, as coleções de ar se distendem, sendo imperativo o esvaziamento adequado do pneumotórax.

Parada Cardiorrespiratória

A equipe deve agir de maneira rápida e eficiente e, com o veículo parado, iniciar a reanimação neonatal com ventilação com pressão positiva, oxigênio a 100% e, se necessário, massagem cardíaca e infusão de drogas. Sempre procurar falhas técnicas na ventilação ou na infusão de drogas vasoativas quando estas estiverem em uso.

Um paciente estável, antes do início do transporte, apresenta menor risco de complicações durante o mesmo. Uma equipe de transporte bem treinada e por isso menos ansiosa e mais consciente sabe o momento correto de realizar a remoção do paciente, após a avaliação do seu estado clínico.

CHEGADA À UTI NEONATAL

Cabe à equipe de transporte transferir o recém-nascido para os cuidados da equipe de terapia intensiva, transmitindo-lhes detalhadamente o histórico e o tratamento adotado para o paciente até o momento, devendo ser feito um relatório escrito. Concluída a transmissão de responsabilidades, o pessoal envolvido no transporte deve repor o material gasto e preparar o equipamento para um novo transporte.

É importante lembrar que o transporte de neonatos, dentro de princípios relativamente simples como os aqui expostos, pode contribuir para a diminuição da mortalidade neonatal em nosso meio.

BIBLIOGRAFIA

1. Guinsburg R, Corrêa PPA. Transporte do recém-nascido em insuficiência respiratória. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (eds.). Distúrbios respiratórios no período neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; p. 337-52.
2. Guinsburg R, Kopelman BI, Miyoshi M. Transporte neonatal. J Pediat 1992; 68:153-8.
3. Jaimovich DG, Vidyiasagar G (eds.). Transport medicine. Pediatr Clin North Am 1993; 40(2).
4. Miyoshi MH, Guinsburg R, Almeida MFB, Kopelman BI. O pediatra na sala de parto. Temas de Pediatria Nestlé® 1997; 65:1-52.
5. Nichols VG. Neonatal transport. In: Cloherty JP, Stark AR (eds.). Manual of neonatal care. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; p. 143-9.
6. Pettett G, Merenstein GB. Transport of ventilated infants. In: Goldsmith JP, Karotkin EH (eds.). Assisted ventilation of the neonate. 3rd ed. Philadelphia: Saunders 1996; p. 437-50.
7. Task Force on Interhospital Transport, American Academy of Pediatrics. Guidelines for air and ground transport of neonatal and pediatric patients. Chicago: American Academy of Pediatrics, 2000.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO 2

Sistema Respiratório

COORDENADORES
Ruth Guinsburg
Milton Harumi Miyoshi

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

10

Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal

Milton Harumi Miyoshi
Benjamin Israel Kopelman

INTRODUÇÃO

Durante as últimas décadas, nenhuma outra doença despertou tanto o interesse daqueles que lidam com recém-nascido quanto a síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDR) ou doença pulmonar das membranas hialinas. Após a descoberta de que a deficiência do surfactante pulmonar era a sua causa, criaram-se diversos modelos de experimentação animal que possibilitaram melhor conhecimento da sua fisiopatologia. Além disso, observou-se grande progresso na assistência perinatal, como a administração materna de corticóide para a sua prevenção e o avanço nos cuidados intensivos neonatais, em particular na assistência ventilatória. E, finalmente, viabilizou-se a terapêutica de reposição com o surfactante exógeno. A despeito desses progressos, a SDR continua sendo o maior problema pulmonar do período neonatal principalmente do recém-nascido prematuro.

EPIDEMIOLOGIA

A SDR ocorre em cerca de 0,5 a 1% dos nascidos vivos. A incidência e a gravidade estão diretamente relacionadas com o grau de prematuridade. A SDR acomete cerca de 50% dos RN pré-termos menores de 1.500 gramas e os óbitos associados à doença ocorrem, em geral, durante a fase aguda da insuficiência respiratória e é em grande parte limitada aos bebês extremamente imaturos pesando menos de 1.000g ao nascer. Afora a idade gestacional, vários fatores podem afetar tanto a incidência como a gravidade da SDR. Por exemplo, a SDR ocorre com maior freqüência e gravidade nos RN do sexo masculino. O diabetes materno tem sido, tradicionalmente, considerado como um fator de risco, de modo que neonatos com peso ao nascer acima de 2.000g com SDR grave freqüentemente são filhos de mães diabéticas. Outras intercorrências perinatais, como a asfixia perinatal, hemorragias maternas no último trimestre, moléstia hipertensiva específica da gravidez e o retardo de crescimento intra-uterino aumentam a probabilidade de ocorrência da SDR. Além desses fatos, chamam a atenção para outras observações epidemiológicas, como o maior risco de um concepto prematuro vir a apresentar a doença se a mãe já teve outros filhos que evoluíram com a SDR. Além disso, observa-se maior coincidência da doença entre gêmeos monozigóticos, quando comparados com os dizigóticos. Os neonatos da raça negra, quando comparados com os da raça branca, para a mesma idade gestacional, têm menor risco de vir apresentar a SDR e quando ocorre, a doença é menos grave. Por outro lado, observa-se uma ampla variação na incidência da doença entre os negros africanos. Estes fatos sugerem que, apesar de a imaturidade pulmonar ser o principal fator no aparecimento da SDR, deve existir um componente genético interferindo direta ou indiretamente no processo de maturação pulmonar predispondo ou protegendo o concepto de desenvolver a doença.

ETIOPATOGENIA

Admite-se, atualmente, que a imaturidade pulmonar, como um todo, seja a principal contribuinte para o desenvolvimento da SDR. Entre os fatores relacionados com a imaturidade pulmonar, destacam-se a deficiência e a inativação do surfactante alveolar, o desenvolvimento estrutural incompleto do parênquima pulmonar e a complacência exagerada da caixa torácica.

Papel do Surfactante

A partir da tese de que a deficiência do surfactante pulmonar estaria relacionada à patogenia da SDR, muitos estu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dos têm explorado a relação entre a maturação pulmonar e o metabolismo do surfactante com a doença. Atualmente, considera-se não só a deficiência quantitativa mas também a qualitativa do surfactante alveolar como as principais causas da SDR.

O surfactante pulmonar é constituído basicamente por lipides (90%) e proteínas (10%). A fosfatidilcolina saturada (dipalmitoilfosfatidilcolina) é o principal componente tensoativo do surfactante pulmonar responsável pela diminuição da tensão superficial dos alvéolos durante a expiração. Dentre as proteínas, destacam-se as apoproteínas (SP-A, SP-B, SP-C e SP-D). A presença dessas apoproteínas é fundamental na determinação da estrutura, função e metabolismo do surfactante pulmonar. O surfactante é sintetizado a partir da 20ª semana gestacional pelas células tipo II. A sua produção aumenta progressivamente durante a gestação, atingindo o pico por volta da 35ª semana. Sabe-se que em prematuros com SDR, a concentração do surfactante pulmonar é semelhante à do adulto sadio, porém, significantemente menor do que a do RN a termo. Além do aumento quantitativo do surfactante, com a maturação ocorrem alterações na composição dos fosfolípides. Na fase inicial a quantidade de fosfatidil-inositol (FI) predomina sobre a de fosfatidil-glicerol (FG), e, a medida que a gestação aproxima-se do termo (por volta de 35 semanas), observa-se uma inversão desta relação. A importância dessas alterações qualitativas é pouco conhecida, entretanto, quando se compara a composição dos fosfolípides do lavado broncoalveolar de RN pré-termo com e sem SDR, para a mesma idade gestacional, observa-se nos pacientes que apresentam a doença uma predominância do FI sobre o FG. É possível, portanto, que o surfactante desprovido do FG tenha menor capacidade tensoativa e possa contribuir na patogênese da SDR. Associadas às mudanças no setor lipídico, observam-se também alterações nas concentrações das apoproteínas durante a gestação. Por exemplo, ao final da gestação, por volta da 35ª semana, ocorre um aumento na quantidade da apoproteína SP-A. Em RN humanos, a concentração de SP-A no lavado broncoalveolar é significantemente menor naqueles que apresentam a SDR quando comparado com o grupo-controle.

Juntamente com as deficiências ligadas à ontogênese, o surfactante secretado pelos pneumócitos tipo II para a luz alveolar está sujeito à inativação pelas proteínas e líquidos presentes nas vias respiratórias. O mecanismo exato como ocorre o processo de inativação do surfactante pelas proteínas não é conhecido. Admite-se, no entanto, que o fenômeno seja concentração/dependente, de modo que o processo de inativação será mais evidente nas situações onde a concentração de surfactante alveolar está diminuída, como ocorre nos RN pré-termo.

Portanto, a gravidade e a duração da SDR são determinadas não só pela deficiência quantitativa do surfactante pulmonar, mas também pelo estado funcional do surfactante presente na superfície alveolar. A principal conseqüência da insuficiência de surfactante sobre a mecânica pulmonar é a elevação da tensão de superfície na interface ar-líquido e o aumento das forças de retração elástica ou de fechamento das vias aéreas. Esses fatos levam à instabilidade e ao colapso alveolar, principalmente naqueles de menor raio, devido à tendência do ar se deslocar de um ponto de alta pressão para o ponto de pressão mais baixa. À medida que ocorre a formação de atelectasias, observa-se uma diminuição na complacência pulmonar e na capacidade residual funcional (CRF). Além disso, a atelectasia diminui a relação ventilação/perfusão, aumentando o *shunt* intrapulmonar, que leva à hipoxemia, hipercapnia e acidose. Com a hipoxemia e a acidose ocorrem vasoconstrição e menor perfusão pulmonar, aumento da pressão nas artérias pulmonares e, conseqüentemente, *shunt* direito-esquerdo extrapulmonar pelo canal arterial e/ou forâmen oval, com piora da hipoxemia e acidose iniciais, estabelecendo-se assim um círculo vicioso. À medida que este processo progride, juntamente com a ventilação com pressão positiva, observa-se o agravamento da permeabilidade alveolocapilar, com aumento do extravasamento de líquidos e proteínas para a luz alveolar, inativação do surfactante e piora da instabilidade alveolar.

Papel da Imaturidade Estrutural e Morfológica dos Pulmões

A grande maioria dos RN que apresenta a SDR encontra-se no estágio canalicular ou sacular do desenvolvimento pulmonar. Nessa fase a estrutura básica para as trocas gasosas é rudimentar, não existindo, ainda, os verdadeiros alvéolos. As vias aéreas terminais são tubulares, possuem paredes espessas, estão distantes dos capilares e o interstício ainda é abundante e contém pouca quantidade de tecidos elástico e conectivo. Estes fatos resultam num pulmão pouco distensível e com área de superfície para trocas gasosas limitada. Além disso, nessa fase do desenvolvimento a membrana alveolocapilar é muito permeável. O extravasamento de líquidos e proteínas para o interstício e para a luz alveolar agrava ainda mais a mecânica respiratória. É possível que essa imaturidade estrutural e morfológica do pulmão possa contribuir na gravidade e para a evolução da SDR.

Papel da Instabilidade da Caixa Torácica

Ao nascimento, o desenvolvimento da estrutura musculoesquelética ainda é incompleto. Os arcos costais têm formato circular, são constituídos basicamente de cartilagem e se inserem horizontalmente na coluna vertebral. O diafragma contém uma quantidade menor de fibras musculares fadiga-resistentes tipo I e se insere perpendicularmente nos arcos costais, produzindo uma zona de aposição mínima. Além disso, o RN apresenta, em relação ao adulto, maior quantidade de sono tipo REM (*rapid eye movement*). Sabe-se que durante esse tipo de sono ocorre uma hipotonia muscular generalizada, em particular, da musculatura intercostal, que é importante na estabilização dos arcos costais durante a contração do diafragma. Essas características resultam em maior tendência à distorção da caixa torácica durante os movimentos respiratórios, levando a uma inspiração paradoxal, pouco efetiva e com aumento do trabalho respiratório. A combinação desses fatores, juntamente com a taquipnéia característica do paciente com SDR, faz com que a fadiga dos mús-

Este livro é parte integrante da Biblioteca Virtual em Saúde Neonatal do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

culos respiratórios e, conseqüentemente, os episódios de apnéia sejam sinais freqüentes no recém-nascido com SDR.

Em resumo, o curso da SDR depende das alterações constantes na relação entre a função do surfactante presente na superficie alveolar, das propriedades mecânicas do tecido pulmonar e da caixa torácica juntamente com os eventos maturacionais e lesivos que ocorrem após o nascimento (Fig. 10.1).

QUADRO CLÍNICO

Nos casos não complicados, a SDR "clássica" apresenta uma evolução clínica típica. Sinais e sintomas como a taquipnéia, gemido expiratório, batimento de asa do nariz, retração de caixa torácica e cianose são de início precoce e aparecem logo após o nascimento. Nas horas seguintes, observa-se uma piora progressiva do desconforto respiratório, atingindo o pico por volta de 36 a 48 horas e uma melhora gradativa dos sinais e sintomas após 72 horas de vida. Nos casos de má evolução, os sinais clínicos se acentuam com crises de apnéia e deterioração do estado hemodinâmico e metabólico. Deve-se lembrar, entretanto, que essa evolução clássica foi modificada com a instituição de medidas terapêuticas, como a assistência ventilatória precoce e o uso do surfactante exógeno. Além disso, nos RN prematuros de extremo baixo peso, a expressão clínica do desconforto respiratório é muito pobre, nesses pacientes é comum o aparecimento precoce de crises de apnéia e cianose.

QUADRO RADIOLÓGICO

O aspecto radiológico típico da SDR é o de infiltrado reticulogranular difuso ("vidro moído"), distribuído uniformemente nos campos pulmonares, além da presença de broncogramas aéreos e aumento de líquido pulmonar (Fig. 10.2). Esse aspecto clássico, é a representação radiológica das vias aéreas distais atelectasiadas e está presente nos RN com SDR nas primeiras horas de vida. De modo que uma radiografia de tórax normal após seis horas de vida praticamente exclui a possibilidade diagnóstica da doença. De acordo com o comprometimento dos campos pulmonares, a SDR pode ser classificada radiologicamente em leve — presença do padrão reticulogranular difuso, preservando ainda a silhueta cardíaca (Fig. 10.3); moderada — observa-se maior coalescência das opacidades, presença dos broncogramas aéreos e apagamento da silhueta cardíaca (Fig. 10.4); e grave — aumento da confluência das densidades pulmonares levando à opacificação completa do pulmão (Fig. 10.5).

DIAGNÓSTICO

Apesar de os quadros clínico e radiológico da SDR já estarem bem estabelecidos, os erros diagnósticos ainda são comuns, principalmente nos casos mais leves. Considerando-se que a SDR é a expressão clínica da insuficiência respiratória decorrente da imaturidade pulmonar, o estabelecimento de um critério diagnóstico preciso esbarra na dificuldade de se ob-

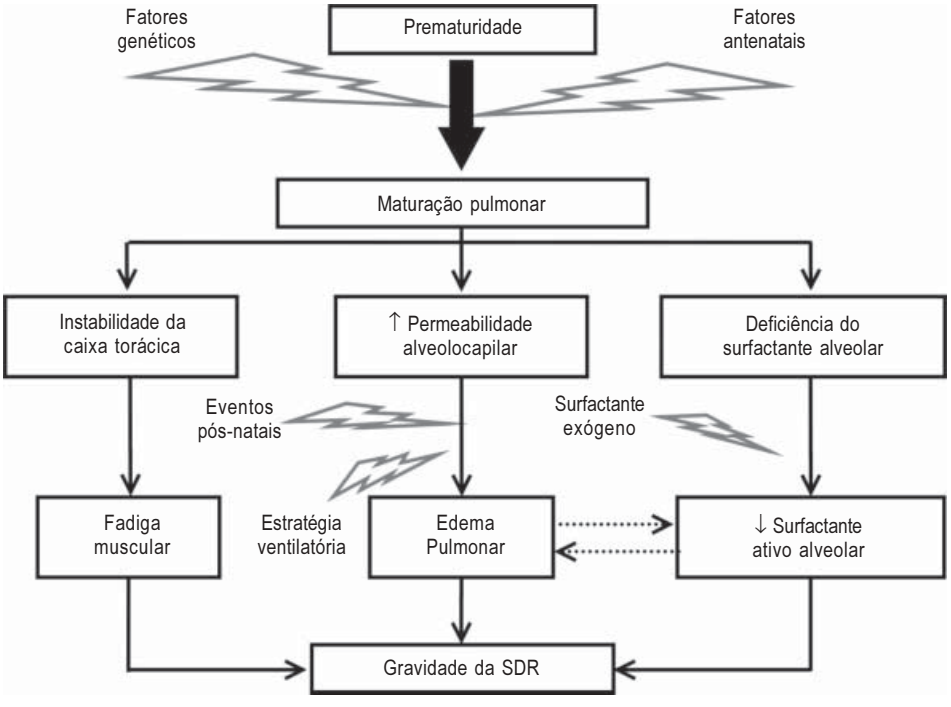


Fig. 10.1 – *Fatores perinatais relacionados com a gravidade da SDR.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

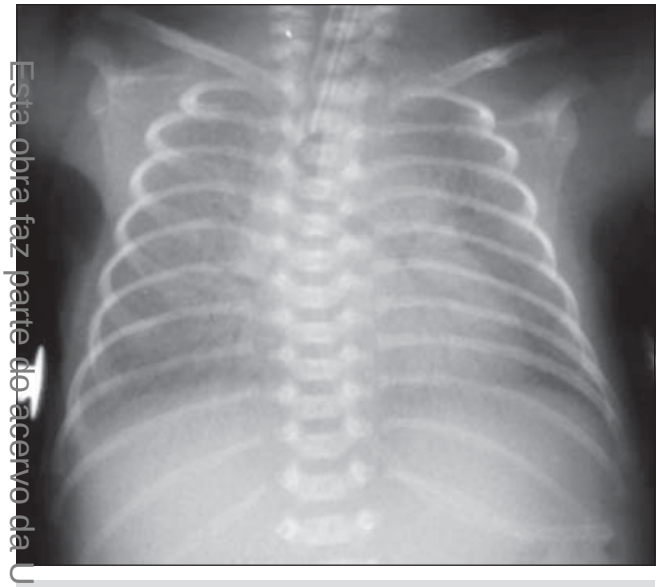


Fig. 10.2 — *Aspecto radiológico tópico de um quadro de SDR.*

ter um método propedêutico simples e prático para avaliar a maturidade pulmonar. Até o momento, os critérios diagnósticos disponíveis para a SDR não são precisos, no entanto, sugerimos a aplicação dos critérios adotados por Walther e Taeusch (1992), que incluem:

- Evidência de prematuridade.
- Evidência de imaturidade pulmonar.
- Desconforto respiratório de início precoce (até 3 horas de vida).
- Evidência de complacência pulmonar reduzida, CRF diminuída e trabalho respiratório aumentado.

Fig. 10.3 — *Aspecto radiológico de SDR leve.*

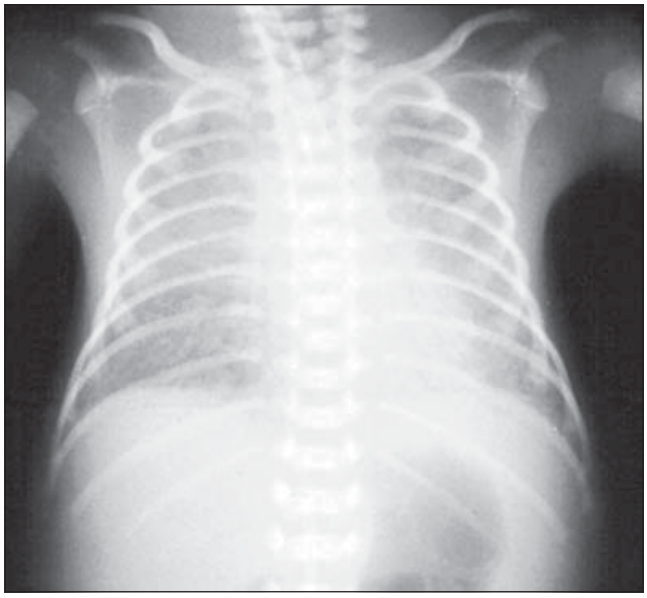


Fig. 10.4 — *Aspecto radiológico de SDR moderada.*

- Necessidade de oxigênio inalatório e/ou suporte ventilatório com pressão positiva contínua (CPAP) ou intermitente (IMV) por mais de 24 horas para manter os valores de PaO_2 e $PaCO_2$ dentro da normalidade.
- Uma radiografia de tórax anormal com densidades reticulogranulares parenquimatosas difusas e broncogramas

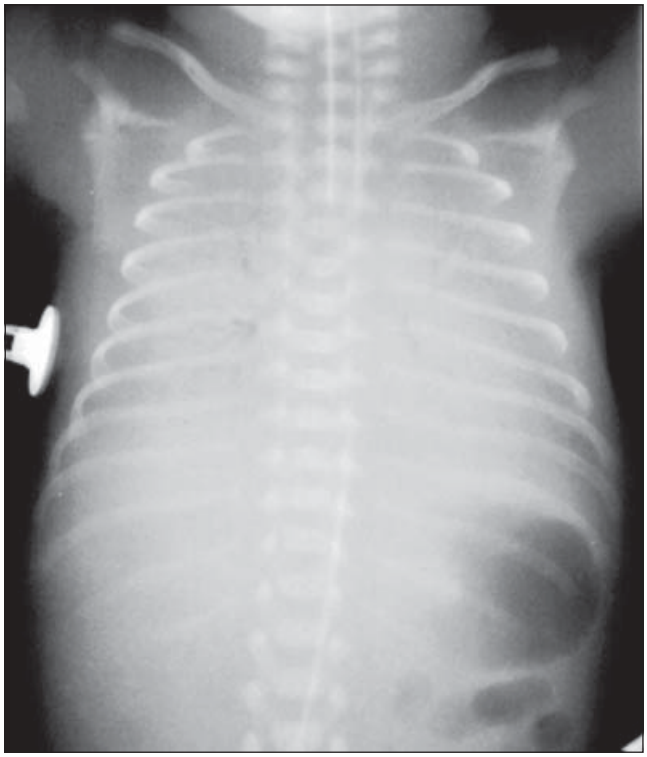


Fig. 10.5 — *Aspecto radiológico de SDR grave.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

aéreos e subinsuflação durante um bom esforço respiratório com seis a 24 horas de vida.

• Ausência de outras causas que justifiquem a insuficiência respiratória.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentre os diagnósticos diferenciais mais importantes para a SDR destacam-se as pneumonias congênitas, em especial a pneumonia por estreptococos beta-hemolítico do grupo B; deficiência total ou parcial da apoproteína SP-B; a taquipnéia transitória ou síndrome do pulmão úmido; as cardiopatias congênitas e as malformações pulmonares.

PREVENÇÃO

Dentre as terapias pré-natais especificamente elaboradas para a redução do risco e da gravidade da SDR, destacam-se os corticosteróides. O uso dos corticosteróides antenatal modifica vários aspectos da SDR neonatal independentes do sistema surfactante, otimizando os efeitos da terapêutica com o surfactante pós-natal. Além disso, dados recentes mostram que os corticosteróides podem acelerar a maturação de órgãos extrapulmonares, reduzindo algumas complicações associadas à prematuridade, como a hemorragia periintraventricular (HPIV), que muitas vezes limitam o prognóstico dos RN pré-termos extremos. Uma conferência de consenso nos EUA (*NICHD*), em 1994, após a análise dos vários estudos publicados, estabeleceu as seguintes recomendações para o uso de corticosteróides pré-natal para prevenção da SDR:

• Todos os fetos entre 24 e 34 semanas de gestação em risco de parto prematuro devem ser considerados como candidatos ao tratamento pré-natal com corticosteróides.

• A decisão de empregar corticosteróides no período pré-natal não deve ser alterada pela raça ou sexo do concepto, tampouco pela disponibilidade da terapia de reposição com surfactante após o nascimento.

• Pacientes elegíveis para terapia com tocolíticos também podem ser elegíveis para o tratamento com corticosteróides.

• O tratamento consiste de duas doses de 12mg de betametasona administradas por via intramuscular a cada 24 horas ou quatro doses de dexametasona administradas por via intramuscular a cada 12 horas. Os efeitos benéficos começam 24 horas após o início da terapia e perduram por sete dias.

• Em virtude de o tratamento com corticosteróides por menos de 24 horas ainda estar associado a reduções significativas da mortalidade neonatal, da SDR e da HPIV, os corticosteróides pré-natais devem ser empregados, a menos que o parto imediato seja previsto.

• Na ruptura prematura de membranas com menos de 30 a 32 semanas de gestação na ausência de corioamnionite clínica, o uso pré-natal de corticosteróides está recomendado devido ao alto risco de HPIV nestas idades gestacionais precoces.

• Em gestações complicadas, nas quais o parto antes de 34 semanas é provável, o uso pré-natal de corticoesteróides está recomendado, a menos que existam evidências de que terão um efeito adverso sobre a mãe ou de que o parto seja iminente.

Apesar da recomendação da universalização do emprego de ciclos únicos de corticóide em gestante de risco para o parto prematuro, deve-se ressaltar a preocupação crescente com o uso disseminado de ciclos múltiplos do medicamento no período antenatal. Essa preocupação decorre da falta de evidências de efeitos benéficos adicionais do medicamento e da possível potencialização de efeitos adversos, em especial em relação ao crescimento somático e ao desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes expostos a ciclos múltiplos da corticoterapia. Estudos prospectivos, randomizados e controlados devem ajudar a elucidar o número de ciclos seguros para a indução da maturidade fetal em gestantes de risco para o parto prematuro.

TRATAMENTO

Cuidados Gerais

Com o advento do surfactante exógeno e de novas técnicas ventilatórias, atualmente consegue-se, na maioria dos casos, o controle da fase inicial da insuficiência respiratória. No entanto, esses pacientes apresentam graus variados de insuficiência de múltiplos órgãos, que têm determinado o prognóstico, principalmente dos neonatos de muito baixo peso. Por isso, é fundamental a monitorização constante e a instituição precoce da terapêutica adequada, evitando-se os grandes riscos de iatrogenias e tendo-se em mente as possíveis complicações da própria doença. Tal terapêutica só pode ser aplicada em regime de cuidados intensivos, com recursos humanos especializados e com infra-estrutura de equipamentos e de laboratório adequados.

Estabilização Inicial

A asfixia perinatal é, ainda, um dos principais fatores que limitam a sobrevida dos neonatos que cursam com a SDR, em particular em nosso meio. Logo, é fundamental a presença, na sala de parto, de uma equipe de profissionais apta para uma reanimação imediata e eficiente do paciente. Vale lembrar que se deve fazer o possível para evitar o uso de ventilação com pressão positiva com altos volumes correntes durante o processo de reanimação na sala de parto, já que uma série de evidências experimentais demonstra que o processo de baro/volutrauma inicia-se ao nascimento, mesmo quando a ventilação é realizada por curtos períodos.

Temperatura

Colocar o neonato em ambiente aquecido (sob fonte de calor radiante ou incubadora) para evitar a hipotermia, diminuindo, assim o consumo de oxigênio. Embora alguns estudos, em modelos experimentais e em humanos, tenham sugerido um possível efeito protetor da aplicação da hipotermia cerebral seletiva em termos de proteção cerebral em agressões asfíxicas, ainda não existem evidências concretas para o seu uso na prática clínica. Além da hipotermia, deve-se evitar a hipertermia, procurando manter a temperatura na superfície abdominal entre 36 e 37°C.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Oferta de Líquidos

Restringir a oferta hídrica para 50 a 70mL/kg por dia nas primeiras 48 horas e, nos dias subseqüentes, entre 100 a 150mL/kg por dia, procurando ajustá-la para manter o débito urinário acima de 1mL/kg por hora, a pressão arterial média entre 30 e 50mmHg, o hematócrito por volta de 40% e o sódio sérico entre 135 e 145mEq/L.

Suporte Hemodinâmico

Na presença de hipotensão arterial associada à taquicardia, diminuição do débito urinário e acidose metabólica persistente na ausência de hipoxemia, utilizar expansores de volume (SF 0,9%, 10 mL/kg, infusão endovenosa em 10 a 30 minutos). Na presença de hipotensão arterial sem sinais de hipovolemia, iniciar infusão contínua de dopamina (2 a 8mcg/kg por minuto) e/ou dobutamina (5 a 15mcg/kg por minuto). Se necessário, pode-se iniciar adrenalina em infusão contínua (0,1 a 1,0mcg/kg por minuto).

Nutrição

Manter jejum oral, com velocidade de infusão de glicose de 4 a 6mg/kg/por minuto e controle de glicemia capilar e glicosúria. Após a estabilização das condições hemodinâmicas e metabólicas, introduzir nutrição parenteral e, se possível, iniciar a alimentação enteral, sob forma de enteral mínima (dieta trófica) com leite materno.

Infecção

Deve-se lembrar que uma das principais causas de trabalho de parto prematuro são as infecções antenatais. Procurar afastar o processo infeccioso pela avaliação de leucogramas, proteína-C reativa quantitativa e hemoculturas seriadas. Recomenda-se a coleta destes exames nas primeiras horas de vida e, se necessário, repeti-los entre 12 e 24 horas de vida. Se o concepto foi exposto a uma situação de alto risco infeccioso (corioamnionite, amniorrexe prolongada, infecção materna etc.) ou exames laboratoriais alterados ou algum sinal clínico sugestivo de sepse, introduzir antibioticoterapia sistêmica (penicilina + aminoglicosídeo). Após 72 horas, reavaliar a necessidade ou não da continuidade da antibioticoterapia.

OXIGENOTERAPIA

Princípios Gerais

• Procurar sempre oferecer oxigênio umidificado, aquecido e com concentrações (FiO_2) conhecidas. Após a sua instalação é fundamental a monitorização rigorosa das condições de oxigenação, através da análise dos gases sangüíneos, seja por punções arteriais intermitentes, cateter arterial umbilical ou através de monitores não-invasivos (oxímetro de pulso, monitor transcutâneo de PO_2/PCO_2, capnógrafo). Deve-se lembrar que o uso de monitores não-invasivos não descarta a necessidade de coletas periódicas de gasometrias arteriais.

• Procurar manter um suporte ventilatório para obter níveis de gases sangüíneos dentro dos padrões aceitáveis para a faixa etária e para a doença e não com o objetivo de se obter o padrão normal para lactentes ou adultos. Na fase aguda da SDR, nas primeiras 72 horas de vida, recomenda-se manter os parâmetros gasométricos nos seguintes níveis:

— pH: 7,25 a 7,35 (nas primeiras 12 horas é aceitável um pH entre 7,20 a 7,25)

— PaO_2 (pré-ductal): 45 a 70 mmHg

— $PaCO_2$: 45 a 60 mmHg (evitar $PaCO_2$ abaixo de 40 mmHg)

— $SatO_2$ (pré-ductal): 89 a 93%

Halo ou Capacete

O uso do oxigênio inalatório pode ser útil nas primeiras horas de vida, porém como a SDR é uma doença progressiva, esta estratégia habitualmente é insuficiente nas horas subseqüentes para manter as trocas gasosas. Portanto, ao se optar pelo HALO, é fundamental observar constantemente o paciente, com avaliações periódicas do quadro clínico e dos níveis de gases sangüíneos, procurando não retardar o início de terapêuticas mais efetivas. A oxigenoterapia inalatória só está indicada nos pacientes que consigam manter a respiração espontânea e a CRF através do aumento da freqüência respiratória e do gemido expiratório. Em qualquer outra situação a administração de oxigênio sob forma inalatória será inefetiva (ver Capítulo 17, "Oxigenoterapia Inalatória").

Iniciar com FiO_2 entre 0,40 e 0,60 e observar a $SatO_2$ pelo oxímetro de pulso, o quadro clínico e, após 15 a 30 minutos de estabilização, colher gasometria arterial para decidir a necessidade ou não de estratégias mais agressivas.

• Se $SatO_2 < 89\%$ ou $PaO_2 < 45$mmHg em $FiO_2 \geq 0,60$: indicar CPAP nasal.

• Se $PaCO_2 > 60$mmHg ou pH < 7,20: indicar ventilação mecânica, independentemente do peso do paciente.

• Se $SatO_2 > 95\%$ ou $PaO_2 > 70$mmHg: diminuir a FiO_2 em 5 a 10% do valor anterior, de cada vez, conforme as avaliações do quadro clínico, dos valores gasométricos periódicos (seis a oito horas) e da oximetria de pulso. Suspender o HALO quando a FiO_2 estiver entre 0,25 e 0,30 e instituir oxigenoterapia em incubadora com fluxo de oxigênio de 5 a 10L/minuto.

CPAP (Pressão Positiva Contínua de Vias Aéreas)

Recomenda-se o seu uso precoce para prevenir o colapso dos alvéolos ainda abertos e a melhor conservação da função do surfactante alveolar, o que leva à necessidade de menor suporte ventilatório no curso da doença. Com base nesse fato, o CPAP é largamente utilizado no tratamento de recém-nascidos com SDR. No entanto, ainda não há um consenso quanto à melhor época para a sua administração. As evidências na literatura sobre o seu uso profilático para modificar o curso da doença são pobres. A análise dos estudos controlados, realizados há mais de duas décadas e com vários dispositivos para sua aplicação, mostra que o uso profilático do CPAP, quando comparado ao HALO, reduziu a mor-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

talidade e a necessidade de ventilação mecânica, porém, aumentou a freqüência de pneumotórax. Atualmente, a aplicação do CPAP utilizando-se dispositivos nasais não-invasivos e com configuração mais apropriada ao recém-nascido é baseada em estudos observacionais não-randomizados. Além disso, alguns autores defendem a tese do uso profilático do CPAP associado à terapêutica de reposição do surfactante exógeno, com o objetivo de diminuir a lesão pulmonar provocada pelo respirador. Entretanto, até o momento os dados são de pesquisas isoladas, sendo necessários novos estudos para que essa recomendação seja validada (ver Capítulo 18, "CPAP — Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas"). Fundamentado nesses fatos, indica-se o CPAP nos RN com SDR apresentando respiração espontânea, nas seguintes situações:

• Desconforto respiratório moderado a grave ou com boletim de Silverman-Andersen (BSA) superior a 5, independentemente dos valores de gases sangüíneos.

• Falha do HALO: necessidade de concentrações de oxigênio acima 60% para manter PaO_2 entre 45 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%, mantendo o BSA abaixo de 5.

Recomenda-se a sua aplicação por meio da pronga nasal, com pressão inicial de 4 a 6cmH_2O e fluxo de 5 a 10L/minuto. Após cerca de 30 minutos, devem-se avaliar o quadro respiratório e os níveis de gases sangüíneos:

• PaO_2 < 45mmHg: aumentar a FiO_2 e observar novamente se o volume pulmonar está adequado, se necessário aumentar a pressão em 1 a 2cmH_2O por vez, até o máximo de 10cmH_2O.

• Se PaO_2 < 50mmHg ou $SatO_2$ < 89%, em FiO_2 de 0,60 a 0,80 ou acidose (pH < 7,20) respiratória ou metabólica ou presença de episódios de apnéias recorrentes ou persistência de desconforto respiratório grave (BSA > 7), iniciar a ventilação pulmonar mecânica.

• Fazer retirada gradativa do CPAP de acordo com os níveis de PaO_2 (acima de 70 mmHg) e/ou $SatO_2$ (acima de 95%) e o quadro clínico. Reduzir inicialmente a FiO_2 até 0,60 e, posteriormente, a pressão em 1 a 2cmH_2O por vez. Pode-se suspender o CPAP, se o RN apresenta respiração espontânea efetiva e mantém os parâmetros gasométricos adequados com níveis de pressão inferiores ou iguais a 3 cmH_2O e concentrações de oxigênio abaixo de 40%. Após a retirada do CPAP, colocar o RN em HALO ou oxigênio inalatório em incubadora ou cateter nasal.

Ventilação Mecânica Convencional (IMV)

O aumento da sobrevida dos RN com SDR pode ser atribuído em grande parte aos avanços no suporte ventilatório. Apesar do surgimento de novas técnicas convencionais e não-convencionais, a estratégia ventilatória mais utilizada nos pacientes com SDR ainda é a ventilação mandatória intermitente (IMV) através dos respiradores convencionais ciclados a tempo, limitados a pressão e de fluxo contínuo. A estratégia ventilatória ideal na SDR deve otimizar a oxigenação com o mínimo de exposição ao oxigênio, através da adequação da CRF e da ventilação. As indicações e as manipulações dos parâmetros do respirador estão delineadas no Capítulo 19, "Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional no Período Neonatal". Sugerem-se os seguintes princípios como estratégia ventilatória para proteção pulmonar nos RN que cursam com a SDR:

— Procurar sempre individualizar a estratégia ventilatória.

— Utilizar sempre o menor pico de pressão possível.

— Limitar o tempo de uso de FiO_2 acima de 0,60.

— Não esquecer de utilizar o PEEP e prevenir a ocorrência do auto-PEEP.

— Aceitar a acidose respiratória na fase aguda da doença — "hipercapnia permissiva".

— Nunca retardar o início da retirada do respirador.

— Procurar utilizar terapias auxiliares, como corticosteróide antenatal e o surfactante exógeno.

A manipulação racional dos parâmetros do respirador para otimizar o suporte ventilatório só é possível com uma monitorização contínua e adequada do paciente, principalmente dos gases sangüíneos e, se possível, da mecânica pulmonar. Vale lembrar alguns pontos, relativos à SDR, que influenciam a estratégia ventilatória convencional:

• Em relação à mecânica pulmonar, na fase aguda da SDR observa-se diminuição da complacência e pouca alteração da resistência de vias aéreas. De modo que a constante de tempo (complacência x resistência) está diminuída. Estas características permitem utilizar como estratégia ventilatória, tempos inspiratórios curtos de 0,2 a 0,3 segundos e freqüências respiratórias altas. Vários estudos clínicos mostram que o uso de tempos inspiratórios prolongados e freqüências respiratórias baixas leva a uma maior incidência de complicações, como a síndrome de escape de ar.

• Na SDR, a oxigenação está diretamente relacionada à pressão média de vias aéreas (MAP), que corresponde à área total sob a curva pressão x tempo de um ciclo respiratório controlado pelo respirador. Como a CRF está diminuída na SDR, para alcançar uma MAP "ótima" em termos de oxigenação, dentre os parâmetros controlados pelo aparelho, a manipulação do PEEP é a que traz melhores resultados. O PEEP estabiliza a CRF, melhora a complacência e diminui o desequilíbrio entre ventilação e perfusão. No entanto, deve-se lembrar que o aumento do PEEP reduz o diferencial de pressão (Pinsp — PEEP), podendo prejudicar a eliminação do CO_2, uma vez que o volume corrente é mantido pela diferença entre a Pinsp e a PEEP. Para obter uma Pinsp adequada, observar o movimento da parede torácica, que deve ser ao redor de 0,5cm de elevação da caixa torácica, em nível do esterno. Se a monitorização do volume corrente for disponível, recomenda-se ajustar o pico de pressão inspiratória, o PEEP e o tempo inspiratório para mantê-lo entre 4 e 6mL/kg.

• A SDR se caracteriza pelas alterações constantes nas características da mecânica respiratória, ou seja, durante a fase de gravidade máxima da doença ocorre diminuição da constante de tempo (diminuição da complacência), sendo apropriado o uso de tempos inspiratório e expiratório curtos. Porém, na fase de recuperação, com a melhora da complacência, a constante de tempo aumenta e esses tempos podem ser insuficientes tanto na fase inspiratória (hipoventilação) como na expiratória (auto-PEEP). Lembrar também que essas alterações são mais rápidas após a terapia com surfactante exó-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

geno. Portanto, devido às mudanças constantes na mecânica respiratória, um suporte ventilatório "ótimo" num dado instante pode ser "péssimo" noutro momento, de modo que os ajustes dos parâmetros ventilatórios devem ser dinâmicos na SDR. Se for possível o emprego da curva FLUXO X TEMPO, procurar ajustar o tempo inspiratório de tal modo que o fluxo inspiratório permaneça em zero por um mínimo período possível. E o contrário, o tempo expiratório deve ser ajustado para manter o fluxo expiratório em zero o máximo de tempo possível.

Novas Estratégias Ventilatórias

A IMV, utilizando os respiradores limitados à pressão, ciclados a tempo e de fluxo contínuo, ganhou popularidade e, ainda, é a técnica de suporte ventilatório de escolha na maioria das unidades de terapia intensiva neonatais. A grande difusão do método se deve à simplicidade da concepção do sistema, levando a menores custos na fabricação do aparelho, à facilidade, à eficácia e segurança na sua utilização, além de propiciar maior conforto ao paciente durante a ventilação. Após a sua concepção, com o decorrer dos anos, esses respiradores foram aperfeiçoados com a incorporação de tecnologia microprocessada, que possibilitou um controle e uma manipulação mais apurada dos parâmetros ventilatórios. Atualmente, a IMV, aliada a melhores condições de monitorização e a novas tecnologias, como o surfactante exógeno, diminuiu a mortalidade de recém-nascidos com insuficiência respiratória, resultando em maior sobrevivência de neonatos cada vez mais imaturos. Apesar de freqüentemente salvar a vida dos RN, esse modo de ventilação convencional está associado a diversas complicações tanto pulmonares — lesão pulmonar associada ao respirador (baro/volutrauma, síndrome de escape de ar e DBP) como extrapulmonares — distúrbios cardiovasculares e neurológicos (HPIV e/ou leucomalácia periventricular). Portanto, as novas estratégias ventilatórias têm como objetivo minimizar essas lesões.

Ventilação Convencional com Novos Objetivos

Hipercapnia Permissiva

Durante muitos anos utilizou-se a ventilação pulmonar mecânica no sentido de manter a normocapnia, empregando-se para isso volumes correntes e suporte de pressão elevados. No entanto, dados de experimentos em animais e em humanos têm sugerido que essa estratégia ventilatória está associada à superdistensão alveolar, ocasionando o baro/volutrauma que pode agravar a lesão pulmonar aguda já instalada (lesão pulmonar induzida pelo respirador). No período neonatal, apesar da diminuição da mortalidade, o grande desafio, ainda, é o combate à DBP. Dentre os vários fatores associados com a DBP, incluem-se a duração e a intensidade do suporte ventilatório. Vários estudos mostram que as estratégias ventilatórias que provocam hipocapnia nos primeiros dias de vida aumentam o risco de ocorrência da DBP. É possível que estratégias ventilatórias que evitem a hipocapnia e tolerem a hipercapnia moderada possam reduzir a incidência e a gravidade da DBP. Nesse sentido, vários autores defendem a idéia da hipercapnia permissiva, definida como uma modalidade de ventilação pulmonar mecânica na qual se procura evitar as altas pressões em vias aéreas e a hiperdistensão alveolar, permitindo um aumento dos níveis de $PaCO_2$. Estudos preliminares com a hipercapnia permissiva no período neonatal mostram uma redução da necessidade de ventilação pulmonar mecânica nos primeiros dias de vida, sem efeitos adversos. No entanto, são necessários novos estudos que comprovem a segurança da hipercapnia, principalmente em nível do sistema nervoso central.

Ventilação Convencional Controlada pelo Paciente

Na IMV, as ventilações mecânicas são fixas e predeterminadas, sendo totalmente independentes da necessidade e do ciclo respiratório espontâneo do paciente. Os avanços tecnológicos têm possibilitado uma mudança nessa abordagem para uma nova forma de estratégia ventilatória, na qual o paciente ajusta total ou parcialmente o ciclo respiratório controlado pelo aparelho, de acordo com as suas necessidades fisiológicas. Segundo as variáveis que o paciente pode controlar, divide-se a ventilação convencional controlada pelo paciente em: Ventilação Iniciada pelo Paciente, ventilação assistida proporcional e ventilação com suporte de pressão, sendo a primeira a mais estudada no período neonatal (ver Capítulo 20: "Ventilação Iniciada pelo Paciente"). A sincronização da ventilação mecânica com as respirações espontâneas possibilita maior conforto ao paciente e menor necessidade de sedação e paralisia muscular. Além disso, alguns estudos mostram que a ventilação sincronizada, em relação à IMV convencional, melhora a oxigenação, aumenta o volume corrente, diminui a incidência de baro/volutrauma e provoca menos alterações no fluxo sangüíneo cerebral. Com base nesses fatos, esse modo de ventilação, teoricamente, sugeria vantagens em relação ao IMV tradicional, em proporcionar melhor interação entre as ventilações controladas e espontâneas e em facilitar a retirada da ventilação mecânica, diminuindo, assim, o tempo de ventilação e a incidência de DBP. Esses efeitos foram demonstrados em trabalhos isolados, no entanto a metanálise de uma série de estudos não confirmou esses efeitos benéficos. E, recentemente, um estudo prospectivo e multicêntrico no qual procurou-se avaliar a eficácia da ventilação assistida/controlada em relação ao IMV, como primeira opção de ventilação mecânica em recém-nascidos pré-termos com SDR, não só não demonstrou superioridade dessa modalidade em reduzir a DBP, mas também observou um aumento na incidência de síndrome de escape de ar. Atualmente, indica-se essa modalidade de ventilação pulmonar mecânica somente como estratégia de resgate, quando, apesar dos ajustes dos parâmetros no IMV tradicional e o uso de drogas analgésicas e/ou sedativas, o paciente continua apresentando assincronia entre as respirações espontâneas e mecânicas. E, durante o processo de retirada da ventilação mecânica, em geral no IMV com freqüências abaixo de 20 cpm, quando o paciente apresenta episódios freqüentes de hipoxemia acompanhados ou não de bradicardia.

Essa obra faz parte do acervo da UFRN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Ventilação de Alta Freqüência (VAF)

Embora a ventilação mecânica convencional tenha contribuído decisivamente para a redução da mortalidade dos RN com SDR, em cerca de 20 a 40% dos neonatos ventilados observam-se complicações, como a síndrome de escape de ar e a DBP. Na tentativa de reduzir a morbimortalidade relacionada com a ventilação e com a própria prematuridade surgiu a ventilação de alta freqüência (VAF). A VAF é uma técnica ventilatória que emprega volumes correntes menores e freqüências mais elevadas do que as técnicas convencionais. São descritas três formas de VAF: ventilação a jato de alta freqüência (VAFJ), ventilação oscilatória de alta freqüência (VAFO) e ventilação por interrupção do fluxo (VAFIF). Essas estratégias utilizam freqüências respiratórias de 4 Hz (1 Hz = 60 ciclos/minuto) ou mais para manter as trocas gasosas em volumes correntes iguais ou menores que os do espaço morto anatômico. Não existem estudos comparativos entre os vários tipos de VAF, e a maioria das pesquisas clínicas foi realizada com o tipo oscilatório (ver Capítulo 21: "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória"). A atenção para esse modo de ventilação se deveu à esperança de diminuir os efeitos lesivos das variações de pressão (barotrauma) ou de volume (volutrau-ma) sobre o pulmão imaturo e doente, com isso reduzindo o risco de DBP. Essas vantagens foram comprovadas em pesquisas empregando modelos animais. Quando se analisou a intensidade da lesão pulmonar por meio das alterações histológicas ou da presença de mediadores inflamatórios no lavado broncoalveolar, os estudos demonstraram que a VAF é menos lesiva que a convencional. Afora isso, esses trabalhos confirmaram o efeito aditivo protetor do surfactante exógeno. Tais fatos criaram a expectativa de que essa modalidade ventilatória, quando instituída precocemente no curso da insuficiência respiratória do recém-nascido, poderia prevenir ou reduzir a lesão pulmonar, melhorando, assim, o prognóstico desses pacientes. No entanto, até o momento, os estudos não comprovaram claramente essa tese. Em recém-nascidos humanos, o emprego da VAF como modo primário de assistência ventilatória com objetivo de reduzir a lesão pulmonar, ainda, é motivo de controvérsia na literatura. Uma série de ensaios clínicos controlados comparou a eficácia do uso eletivo da VAFO em relação à convencional, em modificar a evolução clínica de neonatos pré-termos portadores de SDR. A análise conjunta desses estudos demonstrou uma tendência à redução na incidência de DBP no grupo de pacientes ventilados com alta freqüência. Entretanto, a VAFO não alterou a mortalidade e, além disso, observou-se uma tendência ao aumento de complicações neurológicas, como hemorragia intraventricular e leucomalacia periventricular, nos pacientes que receberam essa modalidade ventilatória. Com base na falta de evidências conclusivas de que a VAF seja superior à convencional como modo primário de assistência respiratória e da possível associação dessa modalidade com complicações neurológicas, no momento, acreditamos que essa técnica deva ser reservada somente para os casos de falha da ventilação convencional como estratégia de resgate. Tal situação ocorre com maior freqüência nos casos de SDR que evoluem com enfisema intersticial pulmonar grave e/ou pneumotórax com fístula de alto débito ou com hipertensão pulmonar. Recomenda-se o início da VAF quando o índice de oxigenação atingir 20.

Terapias Auxiliares

Surfactante Exógeno

O advento da terapêutica de reposição com o surfactante exógeno possibilitou reduzir de modo significativo a mortalidade dos prematuros que apresentam a SDR. Atualmente, a instilação traqueal do surfactante faz parte da rotina médica no manuseio clínico de neonatos que apresentam imaturidade pulmonar (ver capítulo 22 "Terapia com Surfactante Exógeno"). No mercado brasileiro, estão disponíveis os seguintes produtos: surfactante bovino adicionado, fração fosfolipídica de pulmão porcino, fração fosfolipídica de pulmão bovino e o palmitato de colfosceril.

Após a instilação do surfactante exógeno ocorre uma melhora rápida da oxigenação arterial e, mais lentamente, da complacência pulmonar. Nas primeiras horas após a administração do surfactante exógeno observa-se um aumento da CRF, decorrente da estabilização dos alvéolos ainda abertos e do recrutamento dos alvéolos atelectáticos. O aumento da CRF propicia uma maior superfície para as trocas gasosas, melhorando a relação ventilação-perfusão, diminuindo o efeito *shunt* intrapulmonar e, conseqüentemente, corrigindo a hipoxemia. Nas horas subseqüentes, com o recrutamento mais homogêneo das unidades alveolares e com a diminuição da distorção da caixa torácica pela redução do suporte ventilatório, observa-se o aumento da complacência pulmonar. Portanto, a melhora da oxigenação arterial precede e não parece se relacionar ao aumento da distensibilidade pulmonar. Em relação aos efeitos nas entidades clínicas associadas à prematuridade e à SDR, a terapêutica de reposição com surfactante exógeno reduz de forma importante a incidência de pneumotórax e enfisema intersticial, provavelmente pelo efeito estabilizador do surfactante em nível das vias aéreas terminais. O uso do surfactante exógeno aumenta o número de sobreviventes sem DBP e não altera a incidência de persistência do canal arterial, de hemorragia pulmonar, de sepse e de HPIV. Quanto à mortalidade neonatal, observa-se um decréscimo de 30 a 40% dos óbitos de RN com SDR. Nos países desenvolvidos, esse efeito é mais marcante nos pacientes com peso entre 750 e 1.250g. Em nosso meio, onde as taxas de mortalidade neonatal de prematuros com peso acima de 1.000g são ainda bastante elevadas, o uso do surfactante parece ter impacto na redução da mortalidade de neonatos mais maduros. Aqueles prematuros de extremo baixo peso, nos quais a imaturidade pulmonar é somente uma parte da imaturidade sistêmica global, devem necessitar não só da terapêutica de reposição do surfactante, mas também de condições de infra-estrutura sofisticadas para a redução efetiva de sua mortalidade.

Com base nesses fatos, recomenda-se, comumente, a estratégia de resgate, ou seja, o surfactante exógeno é administrado quando o recém-nascido apresenta um quadro clínico e radiológico compatível com SDR, necessitando de ventilação

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mecânica com FiO_2 acima de 0,40 para manter a PaO_2 entre 45 e 70mmHg e/ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. Recomenda-se a instilação precoce, até 6 horas de vida, na dose de 100 mg/kg de fosfolípides. A necessidade ou não de outras doses é individualizada, dependendo das condições respiratórias do paciente, ou seja, o retratamento é indicado se o neonato evolui necessitando de FiO_2 acima de 0,30, mantendo ainda o aspecto radiológico compatível com SDR. A literatura tem demonstrado vantagens no uso profilático do surfactante em RN muito prematuros, especialmente aqueles abaixo de 28 semanas. Entretanto, considerando o custo elevado da droga (cerca de 400 dólares o frasco) e estimando que cerca de 30 a 40% dos RN que recebem o surfactante logo após o nascimento na estratégia profilática não necessitariam da droga, acredita-se, até o momento, que a estratégia terapêutica, em nosso meio, seja a mais apropriada. Como alternativa, nos recém-nascidos abaixo de 1.000g, pode-se lançar mão da estratégia "profilática seletiva", ou seja, indica-se o surfactante para aqueles que necessitaram de intubação traqueal durante a reanimação na sala de parto. Procurar administrar a droga até uma hora de vida logo após a estabilização das condições hemodinâmicas, independentemente do quadro clínico ou radiológico.

Óxido Nítrico

O óxido nítrico é produzido naturalmente pelas células endoteliais e age localmente sobre a musculatura lisa vascular, levando ao seu relaxamento e à vasodilatação. A ação seletiva nos vasos pulmonares, quando inalado, está relacionada à propriedade do gás de se difundir pela membrana alveolocapilar e à sua imediata inativação quando em contato com o sangue, mediante a ligação com a hemoglobina, formando a metemoglobina. Por essas propriedades, vários estudos clínicos prospectivos e randomizados utilizaram o óxido nítrico inalatório (NOi) para um grupo de recém-nascidos a termo ou próximos do termo (idade gestacional ≥34 semanas) que cursaram com hipoxemia grave decorrente do *shunt* extrapulmonar, independentemente da doença pulmonar de base. A análise conjunta desses estudos, excluindo os pacientes portadores de hipoplasia pulmonar, demonstrou que o NOi melhora a oxigenação arterial e diminui a necessidade de ECMO, entretanto, não reduz a mortalidade. Além do seu efeito vasodilatador e conseqüente diminuição do *shunt* extrapulmonar, vários estudos têm mostrado que o NOi diminui o *shunt* intrapulmonar, em particular, nos pacientes que cursam com comprometimento grave do parênquima pulmonar através de uma ação microsseletiva, ou seja, redirecionando o fluxo sangüíneo para as regiões mais bem ventiladas, adequando, assim, a relação ventilação-perfusão. Além disso, uma série de pesquisas experimentais demonstrou um efeito antiinflamatório do NOi, reduzindo a permeabilidade alveolocapilar e o seqüestro de leucócitos em nível dos vasos pulmonares. Apoiados nessas observações, vários pesquisadores defendem a tese do uso do NOi com potencial para a prevenção da DBP em recém-nascidos prematuros. Recentemente, alguns estudos avaliaram o papel de doses abaixo de 10 partes por milhão (ppm) de NOi em recém-nascidos com idade gestacional abaixo de 34 semanas que evoluíram com SDR grave, apesar da terapêutica com o surfactante exógeno. Os autores observaram melhora na oxigenação arterial e diminuição no tempo de ventilação nos pacientes que receberam o NOi, sem aumento da incidência de HPIV grave. No entanto, a mortalidade e a incidência de DBP foram semelhantes nos dois grupos. Apesar desses estudos preliminares mostrarem algum efeito benéfico do NOi em RN prematuros com insuficiência respiratória, são necessárias mais evidências da segurança do seu uso neste grupo de pacientes. Com base nos dados da literatura e na nossa experiência clínica, indica-se NOi nos neonatos com idade gestacional superior a 34 semanas que evoluem com SDR grave associada à hipertensão pulmonar e que mantêm os valores de índice de oxigenação acima de 25, em ventilação convencional (ver capítulo 23: "Óxido Nítrico Inalatório").

COMPLICAÇÕES

As complicações observadas no curso da SDR decorrem basicamente do grau de prematuridade e da estratégia de tratamento adotada. As principais complicações são síndrome de escape de ar, persistência do canal arterial, processos infecciosos, HPIV e DBP.

CONCLUSÃO

Nas últimas décadas foram observados grandes avanços não só no conhecimento dos processos que envolvem a maturação pulmonar fetal, mas também nos cuidados de suporte aos RN pré-termo de muito baixo peso. Desde o "esquema de Usher" dos anos 60 até o uso de suportes ventilatórios mais sofisticados como a ventilação de alta freqüência e dos surfactantes exógenos, na década de 1990, houve um aumento na sobrevida dos neonatos com a SDR. Deve-se lembrar, no entanto, que a SDR é uma desordem decorrente da imaturidade pulmonar, complicada pela má-adaptação do RN à vida extra-uterina e pela imaturidade de múltiplos órgãos. Esses fatos reforçam a tese de que a terapêutica da SDR, em especial a reposição do surfactante exógeno, sem os cuidados de suporte vital adequados, pode não alterar a evolução clínica dos RN portadores desta patologia, principalmente naqueles mais imaturos.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn: Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. Pediatrics 1999; 103:684-5.
2. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97:517.26.
3. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A, for the Vermont Oxford Network. Morbidity and mortality among very.low.birth.weight neonates with intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:198.206.
4. Bjorklund LL, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O et al. Manual ventilation with a few large breaths at

Esta obra faz parte do acervo da UNIAN Centro Universitário do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatr Res 1997; 42:348.55.

5. Crowley P. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:322-35.
6. Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Mechanical ventilation.induced pulmonary edema — Interaction with previous lung alterations. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1568-75.
7. Egberts J, Winter JP. Meta-analyses of surfactant and bronchopulmonary dysplasia revisited. Lancet 1994; 344:882.
8. Floros J, Kala P. Surfactant proteins: Molecular genetics of neonatal pulmonary diseases. Annu Rev Physiol 1998; 60: 365-84.
9. Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticoid exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant treated preterm infants. J Pediatr 1995; 126:272-9.
10. Garland JS, Buck RK, Allred EN, Levinton A. Hypocarbia before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149:617-22.
11. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation in neonates. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 22 Nov 2000]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
12. Hallman M, Heataja R. Genetic influences and neonatal Lung disease. Semin Neonatol 2003; 8:19-27.
13. Henderson.Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 14 Jul 2003]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
14. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson.Smart DJ, Davis PG. Continuous distending airway pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 07 Feb 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
15. International guidelines for neonatal resuscitation: An excerpt form the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: International consensus on science. http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e29.
16. Jobe A, Mitchell BR, Gunkel JH. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:508-13.
17. Jobe A. Protein leaks and surfactant dysfunction in the pathogenesis of respiratory distress syndrome. Eur Respir J 1989; 2(suppl 3):27-32.
18. Jobe A. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 1993; 328:861-8.
19. Jobe AH, Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. Early Hum Dev 1998; 53:81-94.
20. John EBS, Carlo WA. Respiratory Distress Syndrome in VLBW infants: Changes in management and outcomes observed by the NICHD neonatal research network. Semin Perinatol 2003; 27:288-92.
21. Kinsella JP, Parker TA, Galan H, Sheridan BC, Halbower AC, Abman SH. Effects of inhaled nitric oxide on pulmonary edema and lung neutrophil accumulation in severe experimental hyaline membrane disease. Pediatr Res 1997; 41:457-63.
22. Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. J Pediatr 1989; 115:115-20.
23. Lee K, Khoshnood B, Wall SN, Chang Y, Hsieh H, Singh JK. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States, 1970-1995. J Pediatr 1999; 134:434-40.
24. Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA. Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. Pediatrics 1999; 104:1082-88.
25. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med 1999; 340:1234-8.
26. Miyoshi MH, Guinsburg R, Kopelman BI, Kantorowitz J, Rodrigues SA. Terapêutica de reposição com surfactante exógeno em recém.nascidos prematuros com Síndrome do Desconforto Respiratório. J Pediatr (Rio J) 1993; 69:235-43.
27. Miyoshi MH, Guinsburg R, Kopelman BI. Avanços na terapêutica da doença pulmonar das membranas hialinas. Rev Ped Ceará 2000; 1:3-17.
28. Miyoshi MH, Kopelman BI. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. In: Kopelman BI (ed.). Clinica de perinatologia: aparelho respiratório em neonatologia — parte II. Rio de Janeiro: Medsi, Agosto de 2001.
29. Miyoshi MH. Terapêutica de reposição de surfactante. J Pediatr (Rio J) 77(supl 1):S3.S16, 2001.
30. NIH Consenus Conference. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995; 273:413-18.
31. Schreiber MD, Gin-Mestan K, Marks JD, Huo D, Lee G, Srisupanp P. Inhaled Nitric oxide in premature infants with the respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2003; 349:2099-2107.
32. Soll RF, Sinclair JC, Bracken MB. The effect of prophylatic surfactant vs surfactant treatment of established respiratory distress syndrome: updated overview. Pediatr Res 1997; 41:268A.
33. Stevens TP, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with on at risk for RDS. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews [updated 15 Jan 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
34. Thome U, Töpfer A, Schaller P, Pohlandt F. The effect of positive endexpiratory pressure, peak inspiratory pressure, and inspiratory time on functional residual capacity in mechanically ventilated preterm infants. Eur J Pediatr 1998; 157:831-7.
35. Tyson JE, Kennedy K, Broyles S, Rosenfeld CR. The small for gestational age infant: Accelerated or delayed pulmonary maturation? Increased or decreased survival? Pediatrics 1995; 95:534-8.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

36. Walther FJ, Taeusch W. Pathophysiology of neonatal surfactant insufficiency: Clinical aspects. In: Robertson B, Van Golde LMG, Batenburg JJ (eds.). Pulmonary surfactant: From molecular biology to clinical practice. Amsterdam/London/New York/Tokyo: Elsevier 1992; p. 485-523.

37. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate module of the Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 27 Apr 1999]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Síndrome do Pulmão Úmido

Milton Harumi Miyoshi
Mary Yada

INTRODUÇÃO

A síndrome do pulmão úmido (SPU) ou taquipnéia transitória do recém-nascido é uma doença pulmonar aguda, autolimitada, que acomete tanto neonatos a termo quanto prematuro nascidos, em geral, de parto cesárea eletiva. Postula-se que os sinais e sintomas respiratórios sejam decorrentes de edema pulmonar resultante da demora na absorção do líquido pulmonar fetal após o nascimento. A grande maioria dos casos evolui de forma benigna, no entanto, alguns pacientes apresentam deterioração do quadro respiratório com necessidade de altos suportes ventilatórios. Essa evolução decorre, muitas vezes, porque o quadro clínico e as intercorrências nas primeiras horas de vida são subestimadas, pelo fato de o recém-nascido (RN) resultar de uma gestação sem complicações, aparentar-se maduro e não demonstrar tanta variação da normalidade.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da SPU gira em torno de 1 a 2% dos nascidos vivos, sendo mais freqüente no sexo masculino e nos filhos de mãe diabética. Existem evidências do envolvimento de algum fator genético, pois a doença é mais freqüente entre os filhos de mães que apresentam asma brônquica. Além disso, alguns fatores aumentam o risco para a ocorrência da doença, que podem ser agrupados em dois grandes grupos, descritos abaixo.

• Fatores que aumentam a quantidade de líquido pulmonar:

— Parto cesáreo eletivo, sem trabalho de parto prévio.
— Prematuridade.
— Hiperidratação e hiponatremia materna durante o parto.

• Fatores que dificultam a absorção do líquido pulmonar:

— Depressão do centro respiratório por asfixia perinatal aguda ou uso materno de drogas sedativas e/ou analgésicas durante o parto.
— Insuficiência cardíaca congestiva.
— Policitemia.
— Clampeamento tardio do cordão umbilical.
— Hipoproteinemia.

FISIOPATOLOGIA

Durante a vida fetal, os pulmões são preenchidos por líquido secretado pelo epitélio respiratório a partir do período canalicular, por volta da 18ª semana gestacional. A secreção do líquido para o interior das vias aéreas depende da existência de um gradiente osmótico e elétrico entre a circulação e o espaço aéreo virtual. Tal gradiente é dado pela quantidade de proteínas e concentrações de potássio, cloro e bicarbonato, sendo a secreção transepitelial de cloro a grande responsável pela produção do líquido pulmonar. Assim o líquido pulmonar fetal contém grande quantidade de íons cloreto (150mEq/L) e baixas concentrações de bicarbonato (3mEq/L) e proteínas (0,3mg/mL). Em relação ao sódio, a sua concentração é semelhante à do plasma, enquanto a do potássio é maior. Durante a gestação observa-se um aumento progressivo na taxa de secreção do líquido, atingindo no último trimestre valores em torno de 4 a 5mL/kg por hora, proporcionando um aumento do volume pulmonar de 4 a 6mL/kg de peso no meio da gestação, para cerca de 25 a 30mL/kg no termo. Curiosamente esse volume é muito próximo da capacidade residual funcional observado após o nascimento.

Após a secreção, o líquido preenche os espaços aéreos potenciais, segue um trajeto ascendente e deixa a traquéia. A

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

seguir, a grande maioria do líquido é deglutido pelo feto e uma pequena parcela é eliminada para a cavidade amniótica. A produção adequada do líquido pulmonar é importante no desenvolvimento e crescimento das vias aéreas distais (ácinos). Admite-se que a expansão do pulmão fetal a partir da segunda metade da gestação seja a principal função do líquido pulmonar. O volume pulmonar é mantido graças a um estreito balanço entre a produção do líquido e a atividade reflexa nas vias aéreas superiores, localizada em nível da laringe. Esta dinâmica está intimamente relacionada com os movimentos respiratórios fetais. Ou seja, durante o período dos movimentos respiratórios ocorre dilatação da glote e, como consequência, redução da resistência das vias aéreas superiores. Como resultado, juntamente com as forças de recolhimento elástico do pulmão, o líquido pulmonar é eliminado pela traquéia. Durante o período de apnéia, observa-se constrição da glote com aumento da resistência à saída do líquido pulmonar, reduzindo a sua eliminação pela traquéia e aumentando, assim, a pressão intraluminal.

Sabe-se que a quebra dos mecanismos que controlam a dinâmica do líquido pulmonar alteram profundamente o crescimento do pulmão. Por exemplo, as situações clínicas nos quais o feto apresenta obstrução de vias aéreas, tais como atresias ou estenoses de laringe, traquéia ou brônquios, resultam em crescimento excessivo do pulmão. Pesquisas experimentais em modelos animais mostram que a oclusão da traquéia leva a um crescimento exagerado do pulmão, diminuição da espessura do septo alveolar e alargamento das vias aéreas distais, enquanto que a drenagem externa crônica do líquido pulmonar produz efeitos opostos, ou seja, um pulmão hipoplásico. Portanto, parece que a aplicação de uma pressão de distensão contínua sobre os tecidos pulmonares é fundamental para o crescimento do pulmão fetal.

Ao final da gestação, cerca de dois dias antes do início do trabalho de parto espontâneo, as mesmas células epiteliais começam o processo de reabsorção, preparando o pulmão para o ambiente extra-uterino. Observa-se diminuição na taxa de secreção e inicia-se a absorção do líquido pulmonar. Esses efeitos são mais evidentes com o início do trabalho de parto, quando ocorre uma redução drástica na taxa de secreção do líquido. Estudos em modelos experimentais mostram que a quantidade de líquido pulmonar é cerca de 50% maior nos animais extraídos por cesariana sem trabalho de parto quando comparado com os que nasceram após trabalho de parto. Mesmo o trabalho de parto prematuro parece agir como fator desencadeador na absorção de líquido pulmonar, porém em menor escala do que ao termo. Acredita-se que esse processo seja mediado por hormônios relacionados com o estresse do trabalho de parto, tais como a epinefrina, arginina-vasopressina e os beta-agonistas. Estima-se que durante o trabalho de parto cerca de 70% do líquido pulmonar seja absorvido.

Durante a passagem do feto pelo canal de parto, a compressão do tórax expulsa o líquido pulmonar pela boca e nariz. Ao contrário do que se acreditou no passado, esse mecanismo contribui com a remoção de apenas 10% do total do líquido pulmonar.

Ao nascimento ocorrem alterações cardiopulmonares importantes, que são fundamentais na adaptação do feto à vida pós-natal. O processo de absorção do líquido persiste por várias horas após o nascimento. Observa-se nesse período um movimento de líquido do espaço aéreo para o interstício e deste para os linfáticos e microcirculação. O transporte ativo de sódio através do epitélio respiratório cria um diferencial elétrico e osmótico, responsáveis pelo fluxo transepitelial de líquido da luz alveolar para o interstício. A partir daí, o líquido é drenado tanto pela microcirculação como pelos linfáticos, sendo estes mais importante nas primeiras horas de vida, já que se observa um aumento do fluxo linfático de cerca de três vezes logo ao nascimento, o que representa a absorção de 40% do líquido pulmonar durante as duas primeiras horas de vida. Mediante esses mecanismos, o RN perde cerca de 6% do peso nas primeiras 24 horas de vida, enquanto a dos pulmões os valores podem atingir a 60%.

Qualquer fator que altere a dinâmica do líquido pulmonar no período de transição feto-neonatal pode retardar a absorção do líquido, levando a dificuldades na adaptação respiratória na vida pós-natal imediata. A principal repercussão no nível da mecânica respiratória do edema pulmonar é o aumento da resistência de vias aéreas decorrente da compressão das vias condutoras pelo excesso de líquido intersticial e do aumento da resistência viscosa ou tecidual. Essas alterações podem ser inferidas radiograficamente pela presença de hiperinsuflação pulmonar e gasometricamente pela hipercapnia observadas nos primeiros dias de vida. Além da alteração da resistência pode-se observar diminuição da complacência pulmonar decorrente da inativação do surfactante da superfície alveolar pelo líquido presente no interior dos alvéolos.

QUADRO CLÍNICO

Classicamente a população que apresenta a doença é composta de neonatos a termo ou prematuro limítrofe próximo a 37 semanas de idade gestacional. No entanto, deve-se lembrar que a SPU pode acometer a população de recém-nascidos mais imaturos. Nesse grupo o diagnóstico é complicado, pois, muitas vezes, o quadro de deficiência do surfactante predomina sobre o do excesso de líquido. O desconforto respiratório é de início precoce, nas primeiras horas após o nascimento, caracterizado principalmente pela taquipnéia, em geral com freqüências acima de 80 respirações por minuto. Além disso, pode-se observar o gemido expiratório, a retração de caixa torácica e o batimento de asa de nariz. Os sintomas são transitórios e persistem, em geral, por dois a cinco dias. A grande maioria dos casos evolui dessa forma, porém uma pequena parcela apresenta quadro de insuficiência respiratória grave, caracterizada por hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca. Até o momento não se conhece o fator que determina essa evolução, a não ser a presença de asfixia perinatal no grupo de evolução desfavorável.

QUADRO RADIOLÓGICO

Os achados radiológicos mais freqüentes consistem de congestão vascular peri-hilar radiada e simétrica; espessa-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mento de cisuras interlobares ("cisurite"), em geral, do lobo médio e superior direito; hiperinsuflação pulmonar de graus variáveis com diâmetro ântero-posterior do tórax aumentado, retificação dos arcos costais, inversão da cúpula diafragmática e herniação intercostal e ocasionalmente discreta cardiomegalia e/ou derrame pleural.

A presença de uma imagem radiológica típica permite fazer o diagnóstico na grande maioria dos casos, no entanto, na prática, em particular nos casos mais leves, o reconhecimento da descrição radiológica nem sempre é fácil de ser determinada. Nesses casos a discordância do diagnóstico entre dois profissionais chega a 50% e, muitas vezes, o diagnóstico de SPU é realizado somente após a exclusão de outras causas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A SPU pode ser diferenciada de outras doenças respiratórias agudas pela sua evolução clínica relativamente benigna e transitória e pelo quadro radiológico. No entanto, nas primeiras horas de vida o quadro clínico e o radiológico são comuns a outras patologias, como SDR leve, policitemia acompanhada de síndrome da hiperviscosidade, cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar e o quilotórax congênito. Além disso, o diagnóstico diferencial que deve ser sempre lembrado é o comprometimento pulmonar por infecção decorrente do estreptococo β-hemolítico do grupo B. Assim, nos casos onde a causa da prematuridade não foi bem determinada, recomenda-se uma avaliação criteriosa do ponto de vista infeccioso, realizando hematológico completo, proteína C reativa e, se necessário, hemocultura e análise do LCR.

TRATAMENTO

Medidas Preventivas

Dentre as medidas preventivas destaca-se a otimização da assistência materno-fetal durante o parto, pelos seguintes itens:

- Usar criteriosamente drogas analgésicas e/ou sedativas.
- Evitar a hiperidratação de parturientes com trabalho de parto prolongado.
- Preferir o parto vaginal à cesariana, sempre que possível.
- Procurar sempre aguardar o desencadear espontâneo do trabalho de parto, caso a cesariana seja inevitável.
- Evitar o clampeamento tardio do cordão umbilical, para diminuir a transfusão placento-fetal.
- Prevenir a asfixia perinatal.

Medidas Terapêuticas

De modo geral, a SPU é uma doença pulmonar autolimitada que apresenta evolução favorável. No entanto, alguns RN evoluem com quadro de hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca. Portanto, não se deve subestimar o quadro de insuficiência respiratória, procurando sempre evitar os períodos prolongados de hipoxemia, hipercapnia e acidose.

Cuidados Gerais

Deve-se procurar evitar as agressões ao RN, visando diminuir os riscos da instalação da hipertensão pulmonar:

- Iniciar com o protocolo de manipulação mínima.
- Manter a temperatura corporal entre 36 e 37 °C.
- Pausa oral enquanto o boletim de Silverman-Andersen (Fig. 11.1) for superior a 3. Se necessário iniciar a nutrição parenteral ou a nutrição enteral através de sonda gástrica.
- Manter oferta hídrica de 70mL/kg por dia, com velocidade de infusão de glicose de 4 a 6mg/kg por minuto.

Oxigenoterapia

A necessidade de suplementação de oxigênio e de ventiloterapia é feita com bases no grau de desconforto respiratório (boletim de Silverman-Andersen — BSA) e na análise das condições de oxigenação arterial. No início do quadro, a necessidade de oxigênio suplementar é maior, diminuindo rápida e progressivamente, em geral, a partir do segundo dia de vida. Procurar manter os gases sangüíneos nos seguintes níveis:

- pH: 7,25 e 7,40.
- PaO_2 (pré-ductal): 45 a 70mmHg ou $SatO_2$ (oximetria de pulso): 89 a 93%.
- $PaCO_2$: 45 a 60mmHg.

Freqüentemente esses níveis são obtidos pelo oxigênio inalatório; se necessário indicar o CPAP nasal e/ou a ventilação pulmonar mecânica, como delineado abaixo.

Halo, Capuz ou Hood

Esse método oferece uma mistura de diferentes proporções de oxigênio e ar comprimido, possibilitando uma concentração de oxigênio de 21 a 100%.

- Indicações: neonato com respiração espontânea e BSA < 5, mantendo $SatO_2$ (pré-ductal) < 89% ou PaO_2 (pré-ductal) < 50mmHg em nebulização na incubadora ou em ar ambiente.
- Vantagens: oferece concentrações conhecidas e estáveis de oxigênio e possibilita fácil acesso e manuseio do paciente.
- Recomendações:

— Sempre oferecer a mistura gasosa (O_2 + AR) umidificada e aquecida.

— A concentração de O_2 deverá ser medida continuamente ou a cada 4 horas ou então a cada modificação da FiO_2. Para a monitorar as concentrações de oxigênio oferecidas ao paciente pode-se lançar mão dos analisadores de oxigênio ou nomogramas ou utilizar a seguinte equação:

$$FiO_2 = [\text{fluxo } O_2 \text{ (L/min)} + \text{fluxo de AR (L/min)}] \times 0{,}21/\text{fluxo total}$$

— Não há necessidade de utilizar o tampo do Halo.

— O fluxo total de gases deverá ser o suficiente para lavar o CO_2 produzido, cerca de 5 a 10L/minuto, de forma a evitar a reinalação do gás.

- Ajustes:

– Iniciar com FiO_2 entre 0,40 e 0,60 e observar a $SatO_2$ (pré-ductal) pela oximetria de pulso e, após cerca de 30 minu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

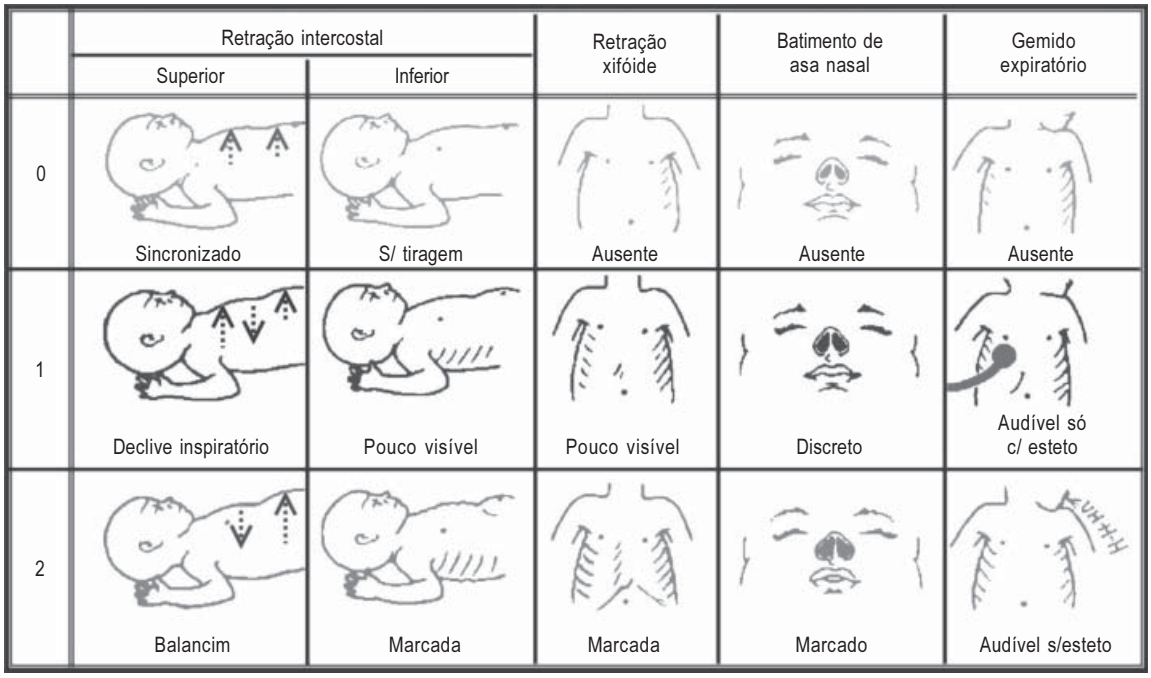


Fig. 11.1 — *Boletim de Silverman-Andersen.*

tos de estabilização, colher gasometria arterial, dando-se preferência pelos sítios pré-ductais:

✓ Se $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 45mmHg ou $PaCO_2$ > 60mmHg, indicar CPAP nasal.

✓ Se $SatO_2$ > 95% ou PaO_2 > 70mmHg, diminuir a FiO_2 de 5 a 10%, conforme quadro clínico, valores gasométricos periódicos (seis a oito horas) e pela oximetria de pulso. Retirar do HALO quando a FiO_2 estiver entre 0,25 e 0,30 e, se necessário, instituir oxigenoterapia em incubadora com fluxo de oxigênio de 5 a 10L/minuto.

Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas (CPAP)

A aplicação do CPAP, aumentando a pressão transpulmonar, auxilia na redistribuição do líquido pulmonar e pode melhorar os distúrbios da relação ventilação-perfusão presentes na SPU. Deve-se lembrar, no entanto, que a repercussão no nível da mecânica respiratória, do excesso de líquido pulmonar, é o aumento da resistência de vias aéreas. O uso do CPAP nessas situações pode aumentar os riscos do aparecimento de complicações decorrentes da superdistensão alveolar como a síndrome de escape de ar e as repercussões hemodinâmicas como a hipotensão arterial e o choque decorrentes da diminuição do retorno venoso. Além disso, o aumento do volume pulmonar acima do desejado pode agravar o quadro de hipertensão pulmonar. Portanto, deve usar o CPAP com precaução no tratamento da SPU.

• Indicações: preferir a aplicação do CPAP através da pronga nasal, por não ser invasivo e pela facilidade do seu uso. Indicar o CPAP quando:

— RN apresentar respiração espontânea e efetiva com BSA ≥ 5.

— PaO_2 (pré-ductal) < 45mmHg ou $SatO_2$(pré-ductal) < 89% ou $PaCO_2$ > 60mmHg em HALO com FiO_2 ≥ 0,50 a 0,60.

• Recomendações:

— Escolher o tamanho da pronga a ser utilizado. O tamanho deve ser o suficiente para não haver escape de gases pelas narinas.

— Aspirar previamente a oro e a nasofaringe e instalar sonda orogástrica nº 8 ou 10, mantendo-a sempre aberta.

— Ajustar a pronga nas narinas, fixando-a à face do RN por meio da touca cefálica e conectá-la ao respirador, previamente ajustado.

— Verificar, sempre, a umidificação e o aquecimento do gás.

• Ajustes iniciais:

— FiO_2: iniciar com FiO_2 em que houve a indicação do CPAP ou o suficiente para manter a $SatO_2$ (pré-ductal) entre 89 e 93%.

— Pressão: 4 a 6cmH_2O.

— Fluxo: 5 a 10L/minuto.

• Ajustes posteriores: logo após a instalação do CPAP observar os seguintes parâmetros e ajustar o suporte ventilatório, se necessário:

— Se $SatO_2$ < 89%, pela oximetria de pulso com sensor localizado em sítios pré-ductais, aumentar a FiO_2 e a seguir a pressão.

— Grau de desconforto respiratório através do BSA. Caso não haja melhora do desconforto respiratório, aumentar a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pressão (máximo de 8 a 10cmH_2O) e, a seguir, o fluxo (máximo de 10 L/minuto).

— Observar a oscilação da agulha do manômetro de pressão no respirador. Se a oscilação for superior a ± 2cmH_2O, aumentar o fluxo e a seguir a pressão.

— Avaliar o volume pulmonar pela radiografia de tórax: a cúpula diafragmática direita em nível da linha hemiclavicular deve alcançar cerca de oito costelas posteriores.

— Após a instalação do CPAP e a cada modificação no nível da pressão de distensão, sempre observar as condições hemodinâmicas.

— Após os ajustes acima, colher gasometria arterial, de preferência em sítios pré-ductais. Se:

✓ PaO_2 < 45mmHg: aumentar a FiO_2, até o máximo de 0,80 e a seguir elevar a pressão em 2cmH_2O por vez, até o máximo de 8 a 10cmH_2O.

✓ PaO_2 > 70mmHg: reduzir FiO_2 em 10% da anterior por vez, até 0,40, e a seguir reduzir pressão de 1 a 2cmH_2O por vez, até 3cmH_2O.

Suspender o CPAP, se o RN apresenta respiração espontânea efetiva, mantendo os parâmetros gasométricos aceitáveis nos seguintes níveis de suporte: $FiO_2 \leq 0,40$ e pressão ≤ 3cmH_2O.

• Falha do CPAP. Considerar falha do CPAP nas seguintes situações:

— $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 50mmHg em FiO_2 de 0,80 e pressão de 8 a 10cmH_2O.

— $PaCO_2$ > 65mmHg.

— Apnéias recorrentes: acima de dois episódios por hora.

— Acidose (pH < 7,20).

— Piora do estado hemodinâmico.

Ventilação Mandatória Intermitente (IMV)

Em geral, os pacientes que necessitam de ventilação mecânica apresentam quadro de hipertensão pulmonar. Os princípios gerais da ventilação mecânica estão delineados no Capítulo 19, "Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional no Período Neonatal". Ajustar os parâmetros do aparelho com o objetivo de fornecer o mínimo de suporte ventilatório possível, tomando-se o cuidado com a ocorrência do auto-PEEP, devido ao aumento da resistência das vias aéreas e em conseqüência da constante de tempo. Se necessário, pode-se lançar mão das drogas vasodilatadoras pulmonares, como o óxido nítrico inalatório.

CONCLUSÃO

Em nosso meio os dados em relação à SPU são escassos, porém, tendo-se em vista os índices alarmantes de cesarianas eletivas, é possível que a doença seja uma causa importante de desconforto respiratório nos primeiros dias de vida. Além disso, os recursos para o cuidado de RN criticamente doentes são escassos ou insuficientes na grande maioria das unidades neonatais, e como esses pacientes não apresentam antecedentes importantes a não ser o nascimento com "hora marcada", o quadro respiratório muitas vezes pode ser subestimado culminando com intercorrências e evolução grave, decorrente da ausência de um diagnóstico e de um tratamento adequados. Esses fatos podem explicar em parte os altos índices de mortalidade neonatal precoce, em particular, decorrentes de insuficiência respiratória.

BIBLIOGRAFIA

1. Alcorn D, Adamson TM, Lambert TF, Maloney JE, Ritchie BC et al. Morphological effects of chronic tracheal ligation and drainage in the fetal lamb lung. J Anat 1977; 123:649-60.
2. Avery MA, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible resorption of fluid at birth. Am J Dis Child 1966; 3:380-5.
3. Bland RD, Bressack MA, McMillan DD. Labor decrease the lung water content of newborn rabbits. Am J Obstet Gynecol 1979; 135:364-7.
4. Bland RD, Hansen TN, Haberkern CM, Bressack MA, Hazinski TA et al. Lung fluid balance in lambs before and after birth. J Appl Physiol 1982; 53:992-1004.
5. Bland RD, McMillan DD, Bressack MA, Dong LA. Clearance of liquid from lungs of newborn rabbits. J Appl Physiol 1980; 49:171-77.
6. Bland RD. Loss of liquid from the lung lumen in labor: more than a simple "squeeze". Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001; 280:L602-L605.
7. Bland RD. Pathogenesis of pulmonary edema after premature birth. Adv Pediatr 1987; 34:175-222.
8. Bucciarelli RL, Egan EA, Gessner IH, Eltzman DV. Persistence of fetal cardiopulmonary circulation: one manifestation of transient tachypnea of the newborn. Pediatrics 1976; 58:192-7.
9. Cohen M, Carson BS. Respiratory morbidity benefit of awaiting onset of labor after elective cesarean section. Obstet Gynecol 1985; 65:818-24.
10. Halliday HL, McClure G, McReid M. Transient tachypnoea of the newborn: two distinct clinical entities? Arch Dis Child 1981; 56:322-5.
11. Harding R, Hooper SB. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. J Appl Physiol 1996; 81:209-24.
12. Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: A major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. Clin Exper Pharmacol Physiol 1995; 22:235-47.
13. Kuhn JP, Fletcher BD, DeLemos RA. Roentgen findings in transient tachypnea of the newborn. Radiology 1969; 92: 751-7.
14. Norlin A, Folkesson HG. Alveolar fluid clearance in late-gestational guinea pigs after labor induction: mechanisms and regulation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001; 280: L606-L616.
15. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn: an analysis of neonatal and obstetric risk factors. Am J Dis Child 1984; 138:869-71.
16. Shoat M, Levy G, Schonfeld T, Merlob P. Transient tachypnea of the newborn and asthma. Arch Dis Child 1989; 64:277-9.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

17. Steele RW, Copeland GA. Delayed resorption of pulmonary alveolar fluid in the neonate. Radiology 1972; 103:637-9.
18. Swischuk LE. Transient respiratory distress of the newborn. A temporary disturbance of a normal phenomenon. Am J Radiol 1970; 108:557-63.
19. Taylor PM, Allen AC, Stinson DA. Benign unexplained respiratory distress of the newborn infant. Pediatr Clin North Am 1971; 18:975-1004.
20. Wesenberg RL, Graven SN, McCare EB. Radiological findings in wet lung disease. Radiology 1971; 98:69-74.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

12

Síndrome de Aspiração de Mecônio

Claudia Rossi

INTRODUÇÃO

Definida como desconforto respiratório presente em recém-nascidos com líquido amniótico meconial ao nascimento, com quadro radiológico pulmonar compatível e cujos sintomas não podem ser explicados por outra causa, a síndrome de aspiração de mecônio (SAM) é considerada uma das principais doenças respiratórias em recém-nascidos a termo.

Tal importância se deve à sua alta taxa de mortalidade neonatal, que, ainda hoje, varia de 4 a 37%, de acordo com a gravidade da lesão pulmonar, sendo a mortalidade maior entre os recém-nascidos que evoluem com hipertensão pulmonar. Além disso, tal taxa tende a níveis mais altos em países em desenvolvimento, pois o menor acesso às inovações tecnológicas diminui a chance de sucesso no tratamento dos casos mais graves, ressaltando a importância da prevenção da SAM. A morbidade associada à SAM também é alta, com evidências de aumento da incidência de complicações neurológicas e de alterações pulmonares em longo prazo.

INCIDÊNCIA

Cerca de 5 a 25% das gestações são acometidas pela presença de líquido amniótico meconial, variando de acordo com a população estudada. Já a incidência de SAM varia de 1,5 a 36% dos neonatos com líquido meconial, de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. Assim, quando se define a doença como desconforto respiratório grave com necessidade de ventilação mecânica e imagem radiológica de condensação e/ou de atelectasias entremeadas com áreas de hiperexpansão, a incidência tende a ficar próxima de 1%. Já se os critérios diagnósticos adotados são menos estritos, a incidência tende aos valores mais altos, próximos a 35%.

Tanto a incidência de líquido amniótico meconial como a de SAM parecem estar aumentadas entre os recém-natos do sexo masculino e da raça negra. A freqüência de aspiração de mecônio também se eleva nos pacientes que se apresentam deprimidos ao nascimento e naqueles com mecônio espesso ou com mecônio em traquéia, pois esses neonatos apresentam um risco maior de terem sido expostos a um processo hipóxico, aumentando a sua possibilidade de aspirar o líquido amniótico meconial, como veremos a seguir.

FISIOPATOLOGIA

O mecônio é composto por secreção gastrointestinal, muco, bile e ácidos biliares, suco pancreático, debris celulares, lanugo, *vernix caseosa*, líquido amniótico e sangue. Ele é encontrado no intestino fetal entre a 10ª e a 16ª semana de gestação, quando o trato gastrointestinal já está completamente formado e com sua luz patente e aumenta em quantidade até o termo, quando o recém-nascido é capaz de eliminar 60 a 200g deste material. A eliminação de mecônio intraútero é um evento raro, pois o intestino fetal praticamente não apresenta peristaltismo, além de o tônus adequado do esfíncter anal e da presença de uma rolha de mecônio espesso no nível do reto impedirem sua saída. Mas essa eliminação pode ocorrer como resultado de duas situações distintas:

• Em decorrência da maturidade fetal, pois raramente acontece antes da 37ª semana de idade gestacional, mas acomete 20% ou mais das gestações com duração maior ou igual a 42 semanas, quando o nível de motilina, hormônio responsável pela peristalse e defecação, encontra-se mais elevado.

• Devido a um processo asfíxico, associado ou não à compressão da cabeça fetal ou do cordão umbilical, o que geraria um estímulo vagal, provocando aumento da peristalse

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

intestinal e relaxamento do esfíncter anal, com conseqüente eliminação de mecônio.

O mecônio, estando presente no líquido amniótico, pode ser aspirado para os pulmões em dois momentos:

• Ainda intra-útero, por meio de movimentos respiratórios do tipo *gasping*, desencadeados pelo próprio processo asfíxico que levou à eliminação do mecônio, pois nesta situação há inversão do sentido de circulação do líquido pulmonar fetal, que passa a ser de fora para dentro dos pulmões, permitindo a aspiração do líquido amniótico meconial.

• Ao nascimento, por meio dos primeiros movimentos respiratórios apresentados pelo neonato, logo após o desprendimento do pólo cefálico, com aspiração do material presente nas vias aéreas superiores.

Atingindo o interior do trato respiratório, o mecônio, inicialmente, provoca um processo obstrutivo em nível de grandes e/ou de pequenas vias aéreas. No primeiro caso provoca um quadro de sufocação, que acaba por levar a comprometimento cardíaco, devido à persistência do padrão de circulação fetal e à lesão hipóxica do miocárdio, e ao óbito No segundo caso, observa-se a presença de áreas de atelectasia nos locais em que a obstrução é completa, associadas a áreas de hiperinsuflação, se a obstrução é parcial, pois forma-se um mecanismo valvular que permite a entrada do ar, mas não a sua saída. Em decorrência da hiperinsuflação, pode aparecer a síndrome de escape de ar (SEAr), agravando o comprometimento pulmonar. Esse processo obstrutivo leva a alterações na relação ventilação/perfusão, provocando hipóxia, hipercapnia e acidose.

Além disso, a presença do mecônio no interior dos pulmões provoca uma reação inflamatória bronquíolo-alveolar, com presença de neutrófilos, que, quando ativados, produzem o ânion superóxido e lesão tecidual pulmonar. Além disso, o aumento dos níveis de mediadores químicos, como o fator de necrose tumoral e as interleucinas 1β e 8, pode lesar diretamente o parênquima pulmonar ou alterar a permeabilidade vascular, resultando em padrão similar ao da síndrome do desconforto respiratório agudo. Essas citocinas, juntamente com o trombo-xane B_2, os leucotrienos B_4 e D_4, a 6-ceto prostaglandina $F_1\alpha$, a endotelina-1 e a prostaglan-dina E_2 desencadeiam edema pulmonar, pneumonite química e vasoconstrição arterial pulmonar. Por outro lado, na presença de líquido amniótico meconial, há facilitação do crescimento bacteriano, pois o mecônio inibe a atividade bactericida dos neutrófilos, podendo ocorrer infecção secundária. Assim, devido à pneumonite química e/ou à pneumonia bacteriana secundária, ocorre formação de atelactasias que agravam a relação ventilação/perfusão, com hipóxia, hipercapnia e acidose.

O mecônio intra-alveolar, por ação dos sais biliares que o compõe, provoca, ainda, lesão do pneumócito tipo II, com diminuição da produção de surfactante. Esse fato associa-se à inibição e ao deslocamento do surfactante, provocados, respectivamente, pelo processo inflamatório pulmonar e pela ação da fração clorofórmio-solúvel do mecônio. Dessa maneira há, novamente, formação de atelectasias, alterando a relação ventilação/perfusão e promovendo hipóxia, hipercapnia e acidose.

Finalmente, a presença dos mediadores químicos inflamatórios, hipóxia e acidose decorrentes da alteração da relação ventilação/perfusão, juntamente com o aumento da musculari-zação dos vasos intra-acinares, causada pela hipóxia intrauterina, promovem vasoconstrição e hipertensão pulmonares, que, por sua vez, pioram o quadro de hipóxia e acidose, criando um ciclo vicioso e culminando, muitas vezes, na morte do recém-nascido portador de SAM.

DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos para a definição de um caso de SAM são:

• Presença de desconforto respiratório em recém-nascidos com antecedentes de líquido amniótico meconial.

• Alterações radiológicas características.

• Ausência de outras causas que expliquem o desconforto respiratório.

Os neonatos que apresentam a doença freqüentemente exibem sinais de pós-maturidade e de impregnação meconial na pele, nas unhas e no cordão umbilical. Esses pacientes desenvolvem, inicialmente, desconforto respiratório leve caracterizado por taquidispnéia, acompanhado de discreta cianose, o que faz com que a gravidade do quadro seja subestimada. O desconforto respiratório aumenta no decorrer do tempo, evoluindo com gemência, batimento de asa nasal, retrações da musculatura torácica e cianose cada vez mais importantes. Além disso, nota-se um aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax, devido à hiperinsuflação pulmonar e podem ser auscultados estertores crepitantes e subcrepitantes.

O quadro pode culminar na hipertensão pulmonar, quando o paciente demonstra uma cianose generalizada, bastante intensa, e labilidade na manutenção dos níveis de oxigenação arterial. Nessa circunstância qualquer manipulação, por mínima que seja, provoca queda de saturação de oxigênio até níveis baixos, próximos a 50% ou menos, com difícil reversão. Outro sinal é o aumento do gradiente de oxigenação entre as regiões pré e pós-ductais que aparece nos casos acompanhados de hipertensão pulmonar, sendo os valores de saturação na oximetria de pulso pré-ductal maiores que os da pós-ductal em cerca de 10%, devido ao *shunt* direito-esquerdo. O recém-nascido pode mostrar ainda sinais de comprometimento neurológico, variando de irritabilidade nos casos mais leves até quadros convulsivos de difícil controle ou coma, quando o agravo foi mais importante.

Laboratorialmente, demonstra-se hipóxia, hipercapnia e acidose na gasometria, sendo a acidose, a princípio, respiratória, por retenção de CO_2, e, posteriormente, mista, pois a hipóxia mantida desencadeia metabolismo anaeróbio com conseqüente produção de ácido láctico. Podem ainda ocorrer alterações no hemograma como leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, devido à situação de estresse e ao processo inflamatório, e plaquetopenia, atribuída ao consumo de plaquetas que ocorre localmente nos pulmões, em de-

Esta obra faz parte do acervo da UN-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

corrência do processo inflamatório desencadeado pelo mecônio, com liberação de tromboxano.

O diagnóstico de certeza envolve a presença de alterações radiológicas pulmonares características, que incluem um comprometimento heterogêneo do parênquima pulmonar, com áreas de atelectasia entremeadas a áreas de hiperexpansão e presença de infiltrado alveolar grosseiro, afetando todos os campos pulmonares. Podem aparecer, também, imagens de condensação lobar, pneumotórax, pneumomediastino e enfisema intersticial, infiltrado intersticial difuso, líquido em cisura e no seio costofrênico e sinais indiretos de hiperinsuflação, como retificação do diafragma e dos arcos costais. Deve-se lembrar, porém, que o quadro radiológico não se relaciona diretamente à clínica. Assim, pacientes com radiografia de tórax muito alterada podem apresentar desconforto respiratório leve e de boa evolução e vice-versa.

TRATAMENTO

Como o tratamento de qualquer doença no período neonatal, o da SAM inicia-se com a adoção de medidas gerais, que incluem:

• Monitorização com oxímetro de pulso, monitor cardíaco, além de controle de pressão arterial, diurese e glicemia.

• Estabilização hemodinâmica e hidroeletrolítica.

• Fornecimento de aporte hídrico e calórico adequados.

Todos estes procedimentos visam evitar e detectar precocemente diminuição do débito cardíaco e distúrbios hidroeletrolíticos e da glicemia, que poderiam agravar o quadro pulmonar. É importante lembrar que esses recém-nascidos devem ser manipulados somente o necessário, evitando períodos de hipóxia, capazes de piorar um quadro incipiente ou já instalado de hipertensão pulmonar.

As medidas específicas para o tratamento da doença incluem:

• **Suporte ventilatório**: pode ser utilizado desde o CPAP nasal até a ventilação de alta freqüência.

— *CPAP nasal*: deve ser empregado precocemente, apesar da presença das áreas de hiperexpansão alveolar, para evitar a formação de atelectasias. Está indicado nos casos de desconforto respiratório menos acentuado, não acompanhados de hipertensão pulmonar, quando o recém-nascido apresenta saturação de oxigênio entre 85 e 90% e níveis de PCO_2 entre 50 e 55mmHg. Usar pressões de CPAP intermediárias entre 3 e 5cmH_2O, pois pressões mais altas podem piorar a hiperexpansão pulmonar, causando SEAr, e FiO_2 máxima de 0,6 (se há necessidade de frações maiores, o neonato provavelmente tem indicação de outras formas de suporte ventilatório).

— *Ventilação mecânica convencional*: indicada na falha do CPAP nasal ou nos casos de desconforto respiratório mais acentuado, quando há necessidade de recrutamento alveolar e de maiores ofertas de oxigênio, ou, ainda, nos casos acompanhados de hipertensão pulmonar, ou seja, quando o recém-nato apresentar saturação de oxigênio pré-ductal abaixo de 85% e PCO_2 maior que 60mmHg. Devem ser utilizados parâmetros que permitam obter PaO_2 entre 50 e 70mmHg, $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e uma expansão torácica por volta de 0,5cm de elevação do esterno. Como a doença cursa com complacência pouco diminuída e resistência expiratória aumentada, devem ser usados tempos expiratórios mais longos. Assim, pode-se iniciar a ventilação com os seguintes parâmetros: fluxo de 6 a 8L por minuto, FiO_2 de 0,6 a 1, freqüência respiratória entre 30 e 60cpm, pressão inspiratória entre 20 e 25cmH_2O, pressão expiratória final de 4 a 5cmH_2O, tempo inspiratório por volta de 0,3 segundo e tempo expiratório maior do que 0,5 segundo. Ajustes nos parâmetros iniciais serão feitos de acordo com a observação da expansibilidade torácica, da saturação de oxigênio pré-ductal ao oxímetro de pulso e da análise da gasometria arterial, visando manter a PaO_2 e a $PaCO_2$ nos limites já citados e o pH acima de 7,25. Deve-se ressaltar que, devido ao comprometimento heterogêneo do parênquima pulmonar, pode ocorrer aumento das áreas de hiperexpansão quando do uso de pressões elevadas, bem como elevação da pressão intrato-rácica e diminuição do débito cardíaco. Assim é preciso monitorizar rigorosamente a pressão arterial do paciente. Por outro lado, o uso de pressões insuficientes pode ocasionar maior formação de atelectasias e piora da oxigenação.

— *Ventilação de alta freqüência*: indicada nos casos de falha da ventilação convencional ou nos casos acompanhados de SEAr grave, permanecendo como uma terapêutica de resgate, pois não tem demonstrado resultados melhores que os obtidos com a ventilação convencional, quando esta última é otimizada. A técnica mais utilizada é a de recrutamento alveolar, e os parâmetros iniciais são: fluxo ao redor de 10 a 15L por minuto, freqüência respiratória entre 8 e 10Hz, pressão média igual ou até dois pontos acima da pressão que estava sendo fornecida com a ventilação convencional, amplitude suficiente para que a oscilação atinja a cicatriz umbilical, FiO_2 de 0,40 a 0,60. Os ajustes são realizados de acordo com a expansibilidade pulmonar observada na radiografia de tórax, que deve alcançar oito a nove arcos costais posteriores, a saturação de oxigênio no segmento pré-ductal e a gasometria, tentando-se manter a PaO_2 entre 50 e 70mmHg, a $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e o pH acima de 7,25.

• **Reposição de surfactante**: indicada nos casos em que há necessidade de ventilação mecânica, com hipóxia acentuada, quando a inibição do surfactante endógeno passa a ser um fator de piora do quadro pulmonar. Sua utilização deve ser precoce e em altas doses devido ao intenso processo inflamatório pulmonar, que tende a inibir a ação do surfactante exógeno. Dar preferência aos produtos naturais ou sintéticos com apoproteínas na dose de 150 mg de fosfolípides por kg de peso, pois esta parece ser a quantidade suficiente para vencer a inativação causada pelo próprio mecônio e pelo processo inflamatório. A droga deve ser aplicada o mais precocemente possível, sendo, às vezes, necessário repetir a dose para obter um melhor resultado.

• **Terapêutica vasodilatadora**: engloba o uso de alcalinização e de drogas vasodilatadoras específicas pulmonares.

— *Alcalinização*: pode ser utilizada em serviços que não dispõem de vasodilatadores pulmonares específicos, apesar da sua eficácia ser discutível devido à depressão miocárdica

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

por ela provocada, o que pode diminuir o débito cardíaco, piorando a acidose e, conseqüentemente, a hipertensão pulmonar. Usa-se o bicarbonato de sódio em infusão endovenosa contínua, em quantidade suficiente para manter o pH entre 7,50 e 7,55, pois nesses níveis já ocorre vasodilatação pulmonar. Tal infusão deve ser acompanhada de monitorização cardíaca, devido ao efeito depressor sobre o miocárdio.

— *Óxido nítrico inalatório*: tem ação relaxante específica sobre a musculatura vascular pulmonar, quando utilizado por via inalatória, diminuindo a pressão da artéria pulmonar e melhorando a oxigenação arterial. Está indicado nos casos de hipoxemia grave causada por hipertensão pulmonar e que não melhora com a ventilação mecânica, mantendo índices de oxigenação acima de 20. Inicia-se com doses de 5ppm, subindo-se a oferta de 5 em 5ppm caso não haja resposta (melhora da oxigenação). A dose máxima é de 20ppm, estando a estratégia de retirada do vasodilatador especificada no Capítulo 23 (Óxido Nítrico Inalatório).

• **Fisioterapia respiratória**: visa remover o mecônio das vias aéreas e prevenir os fenômenos obstrutivos. As técnicas aplicadas devem ser individualizadas e realizadas durante vários dias para obter o clareamento das secreções das vias aéreas e prevenir infecções respiratórias. Deve-se lembrar que a fisioterapia não é isenta de complicações, como pneumotórax, hipoxemia e arritmias cardíacas. Atualmente, vem sendo utilizada após a estabilização do quadro pulmonar, quando já não há mais sinais de hipertensão pulmonar.

• **Antibioticoterapia**: está indicada diante do diagnóstico de SAM, com utilização de antibióticos de amplo espectro (penicilina associada a um aminoglicosídeo), pois a eliminação de mecônio intra-útero pode estar associada à infecção por *Listeria monocytogenis* e o quadro radiológico pode ser confundido com o de pneumonia neonatal. Deve ser mantida até que se obtenha resultado negativo de hemocultura ou por sete a 10 dias nos casos de pneumonia bacteriana secundária.

• **Corticoterapia**: não faz parte da rotina terapêutica da SAM, mas, de acordo com estudos experimentais, parece ter alguma utilidade quando administrada precocemente, pois levaria à contenção do processo inflamatório pulmonar, diminuindo o risco de lesão parenquimatosa. Apesar disso, seu uso rotineiro não é indicado, pois há poucos estudos em animais e humanos sendo os dados insuficientes para assegurar a eficácia e a segurança do tratamento.

• **Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)**: permanece como uma terapêutica de resgate para os casos graves associados com hipertensão pulmonar que não respondem à terapêutica convencional com ventilação mecânica e uso de óxido nítrico. Está indicada quando o índice de oxigenação é maior ou igual a 40, sendo a técnica mais comumente utilizada a do *bypass* venoarterial. Trata-se de um procedimento disponível em centros isolados, em nosso meio.

PREVENÇÃO

A prevenção da SAM inicia-se com a realização de um pré-natal bem-feito, controlando as doenças maternas que possam levar à hipóxia fetal e monitorizando qualquer alteração fetal, de modo a evitar agravos às condições do concepto.

A indicação de parto cesáreo deveria restringir-se aos casos em que, além da presença de mecônio, observam-se anormalidades no traçado cardiotocográfico e/ou acidose em pH de couro cabeludo.

A amnioinfusão, nos casos de mecônio espesso associado a oligoâmnio, parece ser um recurso promissor, diminuindo o risco da presença de mecônio abaixo das cordas vocais no recém-nascido e a incidência de SAM. Sua indicação ainda não faz parte da rotina dos cuidados com as gestantes que apresentam líquido amniótico meconial, pois têm sido atribuídas várias complicações ao procedimento, como alterações na freqüência cardíaca fetal e aumento nas taxas de cesárea e de sepse neonatal, necessitando mais estudos antes de sua utilização clínica rotineira.

O procedimento mais efetivo na prevenção da aspiração de mecônio em sala de parto é a aspiração de vias aéreas superiores por obstetras e pediatras. Segundo a American Heart Association e a American Academy of Pediatrics, cabe ao obstetra aspirar com sonda traqueal nº 12 as vias aéreas superiores de todos os neonatos com líquido amniótico meconial, logo após o desprendimento do pólo cefálico e antes da liberação das espáduas, para evitar a aspiração do mecônio presente em boca, narinas e orofaringe. Quanto ao pediatra, inicialmente orientava-se a aspiração traqueal sob visualização direta, com o auxílio do aspirador de mecônio, de todos os neonatos com líquido meconial espesso e/ou que se encontravam deprimidos ao nascer. Essa orientação foi modificada e, atualmente, a conduta é de aspiração traqueal apenas dos neonatos com líquido amniótico meconial que se apresentam deprimidos ao nascimento. Isso se deve ao fato de vários estudos terem demonstrado que a aspiração traqueal de pacientes vigorosos ao nascimento, mesmo com mecônio espesso, não altera a incidência de SAM. Apesar do risco de os neonatos deprimidos ao nascimento terem aspirado o líquido meconial intra-útero, a aspiração traqueal deve ser realizada, porque em geral tais pacientes necessitam de ventilação com pressão positiva, procedimento este que pode deslocar o líquido contaminado com mecônio para as vias aéreas distais. Assim, quando imediatamente após o nascimento, o neonato apresentar respiração irregular, diminuição de tônus muscular e/ou freqüência cardíaca inferior a 100bpm, o pediatra retira o mecônio da hipofaringe sob visualização direta, realiza a intubação e a aspiração traqueal. A aspiração traqueal é feita por meio da cânula conectada ao adaptador e à fonte de vácuo, sendo fornecido oxigênio ina-latório durante o procedimento.

Desta forma, para a prevenção da SAM, os obstetras devem aspirar a via aérea superior de todos os recém-natos com líquido amniótico meconial imediatamente após o desprendimento da cabeça e antes da liberação das espáduas, e o pediatra deve aspirar a traquéia, sob visualização direta, de todos os neonatos com líquido amniótico meconial que se apresentarem deprimidos ao nascimento.

PROGNÓSTICO

Como citado anteriormente, a mortalidade associada à SAM é alta, variando entre 4 e 37%, de acordo com a gravi-

Este livro faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dade do comprometimento pulmonar. Além disso, existem evidências de aumento da incidência de complicações neurológicas e pulmonares nos recém-nascidos que apresentam a SAM. Esses pacientes têm risco de apresentar convulsão sete vezes maior do que aqueles sem líquido meconial. Cerca de 9% dos recém-nascidos com líquido amniótico meconial e boletim de Apgar no quinto minuto inferior a 5 evoluem com paralisia cerebral. Quanto às seqüelas pulmonares, os recém-nascidos que aspiram mecônio geralmente necessitam de suporte ventilatório e de altas concentrações de oxigênio, além de estarem mais propensos a apresentar SEAr, o que aumenta o risco de displasia broncopulmonar e de alterações pulmonares em longo prazo, com elevação significativa do número de crianças que evoluem com função pulmonar alterada (18 a 36%) e hiper-reatividade brônquica (33 a 40%), após a doença no período neonatal. Portanto, estes recém-nascidos necessitam de acompanhamento multidisciplinar para que qualquer alteração neurológica ou pulmonar possa ser detectada e tratada precocemente, bem como os procedimentos de reabilitação sejam iniciados em períodos da infância nos quais existam possibilidades de recuperação funcional.

BIBLIOGRAFIA

1. Byrne DL, Gav G. In utero meconium aspiration: an unpreventable cause of neonatal death. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94:813-14.
2. Carson BS, Losey RW, Bowes WA, Simmons MA. Combined obstetric and paediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 712-17.
3. Clark DA, Neiman GF, Thompson JE et al. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: an alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. J Pediatr 1987; 110:765-70.
4. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: An update. Pediatr Clin North Am 1998; 45:511-29.
5. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonatal Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 3 June 2001]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
6. Fox WW, Bermam LS, Downes Jr. JJ, Peckman J. The therapeutic application of end-expiratory pressure in the meconium aspiration syndrome. Pediatrics 1975; 56:214-7.
7. Gooding CA, Gregory GA. Roentgenographic analysis of meconium aspiration of the newborn. Radiology 1971; 100: 131-35.
8. Guinsburg R, Miyoshi MH, Kopelman BI. Síndrome de aspiração de mecônio. In: Kopelman BI, Miyoshi MH, Guinsburg R (eds.). Distúrbios respiratórios no período neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; p. 75-87.
9. Halliday HL, Sweet D. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonatal Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 10 Dec 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
10. Krishnan L, Prabhakar P, Bhaskaranand N. Routine antibiotic cover for newborns intubated for aspirating meconium is it necessary? Indian Pediatr 1995; 32:529-31.
11. Lam BCC. Surfactant lavage for the management of severe meconium aspiration syndrome. Biol Neonate 1999; 76: 10-14.
12. Linder N, Aranda JV, Tsur M et al. Need for endotracheal intubation and suction in meconium stained neonates. J Pediatr 1988; 112:613-15.
13. Liu WF, Harrington T. The need for delivery room intubation of thin meconium in the low risk newborn: a clinical trial. Am J Perinatol 1998; 15:675-82.
14. McFarlane PI, Heaf DP. Pulmonary function in children after neonatal meconium aspiration syndrome. Arch Dis Child 1988; 63:368-72.
15. Murphy JD, Vawter GF, Reid LM. Pulmonary vascular disease in fetal meconium aspiration. J Pediatr 1984; 104: 758-62.
16. Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. Pediatrics 2000; 106:e29.
17. Ostrea EM, Naqvi M. The influence of gestational age on the ability of the fetus to pass meconium in utero. Acta Obstet Gynaecol Scand 1982; 61:275-77.
18. Pearlman EJ, Moore W, Hutchins GM. The pulmonary vasculature in meconium aspiration. Hum Pathol 1989; 20: 701-06.
19. Peng TCC, Gutcher GR, Van Dorsten JP. A selective aggressive approach to the neonate exposed to meconium stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 296-303.
20. Rossi C, Almeida MFB, Guinsburg R, Miyoshi MH, Santos AMN. Delivery room management of meconium stained neonates: Risk factors for meconium aspiration syndrome. Pediatr Res 2000; 47:430A.
21. Soll RF, Dargaville P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonatal Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 18 Feb 2000]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov.
22. Soukka H, Rautanen M, Halkola L, Kero P, Kääpä P. Meconium aspiration induces ARDS-like pulmonary response in lungs of ten-week-old pigs. Pediatr Pulmonol 1997; 23: 205-11.
23. Strong TH, Hetzler G, Sarno AP, Paul RH. Prophylatic intrapartum amnioinfusion: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:1370-75.
24. Taeusch HW. Treatment of acute (adult) respiratory distress syndrome: the holy grail of surfactant therapy. Biol Neonate 2000; 77:2-8.
25. Tran N, Lowe C, Sivier EM, Shaffer TH. Sequential effects of acute meconium obstruction on pulmonary function. Pediatr Res 1980; 14:34-38.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

26. Tyler DC, Murphy J, Cheney FW. Mechanical and chemical damage to lung tissue caused by meconium aspiration. Pediatrics 1978; 62:454-59.
27. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. Pediatrics 2000; 105:14-20.
28. Wiswell TE, Fuloria M. Management of meconium-stained amniotic fluid. Clin Perinatol 1999; 26:659-68.
29. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: Results of the multicenter, international collaborative trial. Pediatrics 2000; 105:1-7.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

13

Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal

Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) é uma síndrome clínica caracterizada por hipoxemia grave e refratária proveniente da diminuição do fluxo sangüíneo pulmonar e *shunt* direito-esquerdo pelo forâmen oval e/ou canal arterial. Tal curto-circuito, extrapulmonar, decorre do aumento relativo da pressão na artéria pulmonar em relação à sistêmica. Esse quadro pode ocorrer de forma primária ou secundária a uma grande variedade de doenças cardiorrespiratórias neonatais, como síndrome do desconforto respiratório (SDR), síndrome de aspiração de mecônio (SAM), hipoplasia pulmonar, cardiopatias congênitas, sepse, pneumonia, asfixia perinatal, entre outras. A sua incidência é variável de centro para centro, sendo estimada em um a dois casos para cada mil nascidos vivos. Calcula-se que seja responsável por cerca de 1% das admissões nas unidades de terapia intensiva neonatais nos Estados Unidos, e dados recentes sugerem que seja uma das principais causas de mortalidade entre os recém-nascidos submetidos à ventilação pulmonar mecânica.

TRANSIÇÃO CARDIOPULMONAR NO PERÍODO PERINATAL

Circulação Fetal

A circulação fetal difere radicalmente da encontrada após o nascimento, sendo caracterizada pela presença de *shunt* direito-esquerdo no nível do forame oval e canal arterial em conseqüência da alta resistência vascular pulmonar e baixa resistência vascular sistêmica. Peculiaridades anatômicas no local de desembocadura da veia cava no átrio direito fazem com que o sangue pouco oxigenado, procedente dos segmentos superiores e inferiores do concepto, dirija-se para o ventrículo direito por meio da válvula tricúspide. A grande parcela do débito do ventrículo direito encaminha-se para a circulação sistêmica através do canal arterial em direção à placenta, onde ocorrem as trocas gasosas. Por outro lado, a fração mais bem oxigenada do sangue que retorna da veia cava inferior, proveniente da placenta pela veia umbilical, dirige-se preferencialmente do átrio direito para o átrio esquerdo através do forame oval e, a seguir, para o ventrículo esquerdo. Assim, no feto, do sangue que retorna ao átrio direito somente 10% irriga os pulmões, sendo o restante direcionado para a circulação sistêmica por meio do forame oval e do canal arterial. Tal quadro privilegia a perfusão do miocárdio e do cérebro e é mantido graças a alguns fatores. O *shunt* direito-esquerdo no nível do forame oval ocorre à custa da menor pressão no átrio esquerdo em relação ao direito que é determinada pelo baixo retorno sangüíneo pelas veias pulmonares. Já o *shunt* através do canal arterial é uma conseqüência da diferença entre a resistência vascular pulmonar e a sistêmica. A primeira é mantida alta pela constrição dos vasos pulmonares, enquanto a baixa resistência vascular sistêmica decorre basicamente da presença da circulação placentária, que hemodinamicamente é uma região de baixa resistência.

Os mecanismos responsáveis pela manutenção da alta resistência vascular pulmonar durante a vida fetal ainda não foram totalmente esclarecidos. Os estudos em modelos animais demonstram que no último trimestre da gestação ocorre um aumento de cerca de 40 vezes no número de pequenos vasos pulmonares, enquanto o peso pulmonar aumenta somente quatro vezes. Assim, o número de vasos por unidade de volume pulmonar aumenta 10 vezes até o final da gestação. Apesar desse aumento, a resistência vascular pulmonar

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

fetal permanece elevada até o final da gestação. Portanto, acredita-se que, além dos fatores mecânicos como a compressão vascular pelo líquido pulmonar fetal e a ausência da tensão superficial alveolar, o estado de alta resistência e baixo fluxo pulmonares sejam mantidos mediante uma vasoconstrição ativa. Sabe-se que o tônus vascular pulmonar é modulado por meio do balanço entre os mediadores endoteliais vasodilatadores e vasoconstritores. Entre as várias substâncias vasoativas endoteliais envolvidas no controle do tônus vascular fetal destacam-se o óxido nítrico (NO) e a endotelina. Pesquisas recentes em modelos animais demonstram que a via de síntese tanto do NO como da endotelina são ativas durante a vida fetal. Acredita-se que antes do nascimento o balanço no controle do tônus vascular esteja desviado para produzir vasoconstrição ativa dos vasos pulmonares.

Circulação Neonatal (Circulação Transicional)

Por ocasião do nascimento com as primeiras inspirações e com a elevação dos níveis de oxigenação alveolar e arterial, os vasos pulmonares dilatam-se rapidamente causando um aumento do fluxo sangüíneo pulmonar em cerca de 10 vezes. Tal evento desencadeia uma série de ajustes hemodinâmicos até o estabelecimento da circulação transicional. Ou seja, o grande afluxo de sangue para os pulmões resulta em maior retorno sangüíneo para o átrio esquerdo e aumento da pressão nesta câmara, levando ao fechamento funcional do forame oval e diminuição do *shunt* nesse nível. Paralelamente, observa-se um aumento da pressão arterial sistêmica, em conseqüência da exclusão da placenta, zona de baixa pressão, pelo clampeamento do cordão umbilical. A redução do gradiente de pressão entre a pulmonar e aorta, juntamente com a constrição progressiva do canal arterial, levam à diminuição do *shunt* direito-esquerdo por essa via. Para que esse processo se concretize é fundamental que ocorra a dilatação do leito vascular pulmonar. Sabe-se que a queda da pressão na artéria pulmonar é um processo com fases distintas que leva aproximadamente 10 dias, atingindo níveis de adulto entre duas e seis semanas de idade pós-natal. Apesar dos mecanismos responsáveis por esse processo não serem, ainda, completamente entendidos, sabe-se que uma série de eventos relacionados com o nascimento pode desencadeá-lo, tais como a insuflação dos pulmões e a formação da interface ar-líquido, aumento da concentração de oxigênio alveolar e arterial e aumento do fluxo sangüíneo pulmonar. Pode-se dividir a diminuição da resistência vascular pulmonar no período neonatal em três fases (Fig. 13.1):

• Imediata — logo após o nascimento, nos primeiros minutos de vida, com as primeiras respirações e a substituição do líquido pulmonar pelo ar, forma-se a interface ar-líquido na superfície alveolar que gera as forças de tensão superficial. O desenvolvimento de tais forças diminui a pressão no interstício pulmonar, que é transmitida para os vasos, dilatando-os. Dá-se o início da vasodilatação e aumento de fluxo sangüíneo.

• Rápida — nessa fase, nas próximas 24 horas de vida, a diminuição da resistência vascular pulmonar parece ser mediada pelas substâncias vasoativas endoteliais. Sabe-se que o fluxo de sangue gera forças de cisalhamento na parede vascular, que, juntamente com a distensão desencadeada pela insuflação pulmonar, são potentes estímulos para a produção dos mediadores vasodilatadores pelo endotélio. Destes, acredita-se que a prostaciclina (PGI_2) e o óxido nítrico sejam os mediadores mais importantes.

• Lenta — neste período, até 10 dias de vida, ocorre a remodelagem do leito vascular pulmonar. Nesse processo observa-se a diminuição gradativa da espessura da camada muscular, principalmente dos vasos de menor calibre.

Etiopatogenia

A patogenia da HPPN ainda é desconhecida, no entanto, pesquisas em modelos experimentais demonstram que estímulos antenatais como a hipóxia crônica e aumento de fluxo

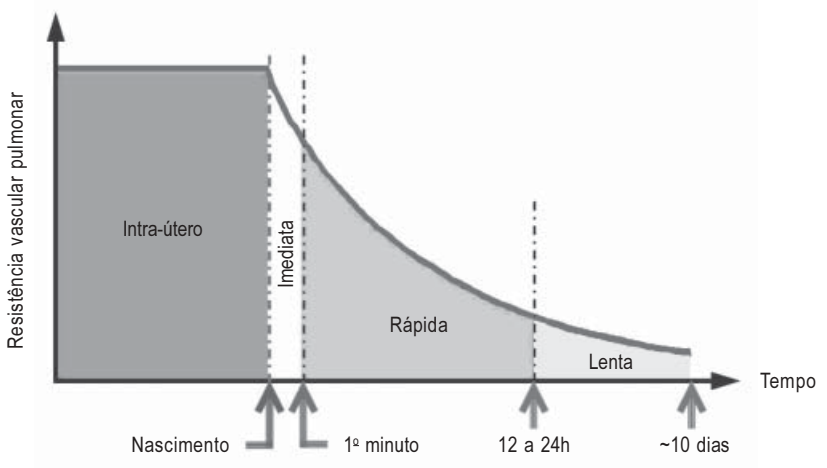


Fig. 13.1 — *Fases da diminuição da resistência vascular pulmonar após o nascimento.*

Esta obra faz parte do acervo da UnilRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sangüíneo pulmonar alteram o desenvolvimento dos vasos pulmonares e desencadeiam a síndrome. Além disso, dados recentes mostram que os neonatos que cursam com HPPN apresentam alterações genéticas que levam à deficiência na produção de NO após o nascimento. Portanto, qualquer fator que interfira no processo de adaptação cardiorrespiratória perinatal, desde a formação e o desenvolvimento dos vasos pulmonares até a transição cardiovascular ao nascimento, pode desencadear o aparecimento da síndrome.

Classificação

De acordo com alterações estruturais dos vasos pulmonares, as diferentes formas clínicas de HPPN podem ser agrupadas em três grandes grupos: má adaptação, mau desenvolvimento e subdesenvolvimento. Essa classificação é útil para fins didáticos, já que as manifestações clínicas da insuficiência respiratória hipoxêmica não podem ser atribuídas somente a um único mecanismo fisiopatológico ou alteração estrutural. Por exemplo, é muito comum entre os neonatos com alterações estruturais graves, como na hérnia diafragmática congênita, apresentarem piora da hipertensão pulmonar por má adaptação ao nascimento. Ou ainda, os casos de HPPN primária que apresentam intercorrências ao nascimento, como a SAM. Portanto, na prática observa-se um intercâmbio muito grande entre os três grupos.

• Má adaptação — neste grupo incluem as condições que se caracterizam por apresentar anatomia e desenvolvimento estrutural dos vasos pulmonares normais. A alta resistência vascular pulmonar decorre da vasoconstrição reativa e é potencialmente reversível. Nesta categoria inclui casos de HPPN associada à asfixia perinatal, síndromes aspirativas (SAM e aspiração de líquido amniótico), SDR, sepse, pneumonias congênitas, distúrbios metabólicos, síndrome da hiperviscosidade (policitemia), síndrome do pulmão úmido com antecedentes de cesariana eletiva, além dos casos iatrogênicos como a hipo ou hiperinsuflação pulmonares durante a ventilação mecânica.

• Mau desenvolvimento — esta categoria caracteriza-se por apresentar uma muscularização excessiva dos vasos pulmonares, principalmente das artérias de médio calibre. Observa-se aumento da camada muscular nos locais normalmente muscularizados (regiões pré-acinares), além da extensão das células musculares lisas para as regiões intra-acinares, normalmente não-muscularizadas. Tais alterações estão presentes já ao nascimento, sugerindo uma origem pré-natal. Estudos em modelos experimentais demonstram que a hipóxia crônica e o aumento de fluxo sangüíneo pulmonar antenatal são estímulos potenciais para alterar o desenvolvimento dos vasos pulmonares. Inclui-se nesse grupo a HPPN associada a hipóxia crônica antenatal, pós-maturidade, uso de antiinflamatórios não-hormonais, levando ao fechamento intra-útero do canal arterial, filho de mãe diabética, cardiopatias congênitas que cursam com hiperfluxo ou com hipertensão venosa pulmonar (estenose da veia pulmonar, drenagem anômala das veias pulmonares, estenose mitral congênita, coartação da aorta e transposição dos grandes vasos) e idiopáticas (persistência da circulação fetal). Esses pacientes apresentam resposta variável aos vasodilatadores pulmonares.

• Subdesenvolvimento — Os achados anatomopatológicos deste grupo caracterizam-se pela hipoplasia do leito vascular pulmonar com redução no número e muscularização excessiva dos vasos. A restrição ao fluxo sangüíneo decorre dessas alterações anatômicas, além da vasoconstrição, já que esses vasos são extremamente reativos. Nessa categoria incluem os casos de HPPN associada, em geral, às malformações pulmonares como as síndromes hipoplásicas (hérnia diafragmática congênita, seqüência do oligoâmnio, hidropsia fetal e idiopática), displasia capilar alveolar congênita e malformação adenomatóide cística. Normalmente, esse grupo de pacientes não apresenta resposta aos vasodilatadores pulmonares. Um caso à parte, mas que pode ser incluído nesse grupo, é o caso da hipertensão pulmonar associada à nova displasia broncopulmonar (displasia broncopulmonar atípica), na qual observa-se um número reduzido de vasos pulmonares, especialmente os de menor calibre, em conseqüência ao hipodesenvolvimento alveolar.

Fisiopatologia

A manutenção da alta resistência vascular pulmonar após o nascimento gera uma série de eventos hemodinâmicos que pode culminar com o colapso cardiorrespiratório (Fig. 13.2). Assim, as abordagens terapêuticas devem visar não somente ao componente respiratório da síndrome, mas principalmente, ao hemodinâmico.

Quadro clínico

A síndrome geralmente se manifesta em neonatos a termo ou pós-maduros, no entanto, é possível que a sua ocorrência em recém-nascidos prematuros seja subestimada. O quadro clínico é extremamente variável, dependendo da doença de base associada à síndrome, no entanto, chama a atenção a desproporção entre a gravidade da hipoxemia e o grau de desconforto respiratório. Com freqüência esses pacientes dependem de altas concentrações de oxigênio para manter a oxigenação arterial, além de serem extremamente lábeis com piora do quadro respiratório a qualquer manipulação. Deve-se suspeitar de HPPN em qualquer RN com ou sem comprometimento do parênquima pulmonar ou cardíaco que cursem com insuficiência respiratória hipoxêmica com as seguintes características:

• Dificuldade para manter os níveis de oxigenação arterial: $SatO_2$ pós-ductal < 90% em FiO_2 de 1,0.

• Quedas freqüentes com demora ao retorno para os níveis normais da oxigenação arterial.

Exames subsidiários

Os principais objetivos dos exames auxiliares nessa síndrome são o de excluir as alterações estruturais cardíacas, confirmar a presença do *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forâmen oval e avaliar a função miocárdica.

• Raios X de Tórax — o exame radiológico do tórax é inespecífico, podendo demonstrar proeminência do tronco de ar-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

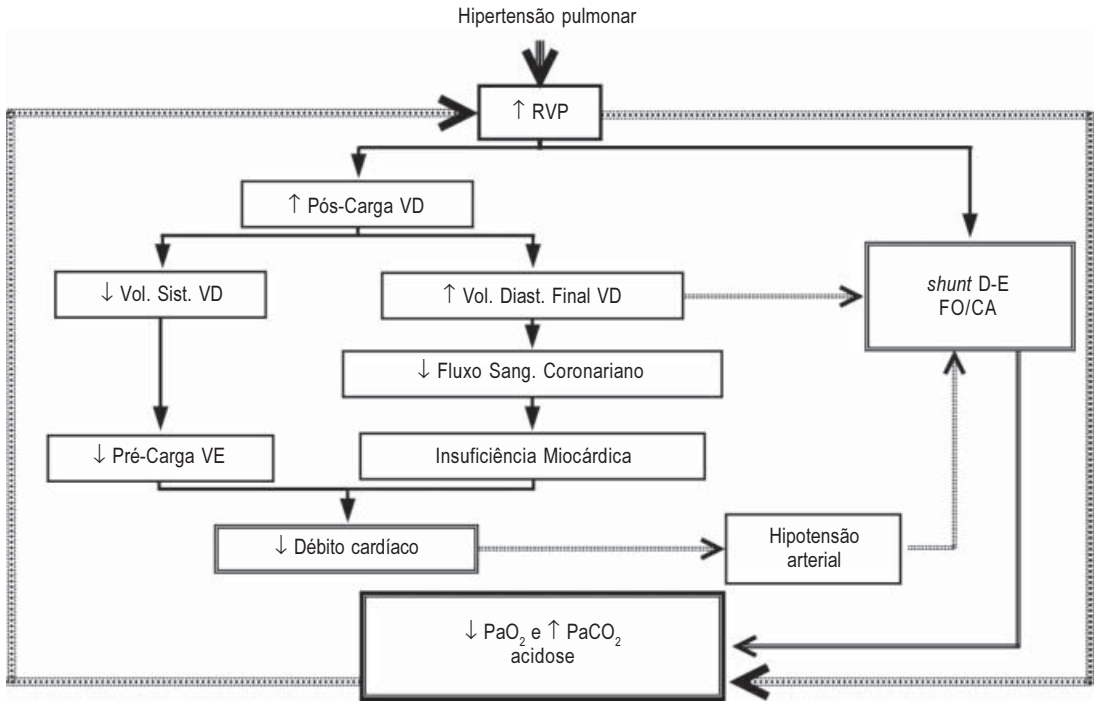


Fig. 13.2 — *Repercussões hemodinâmicas do aumento da resistência vascular pulmonar. RVP = resistência vascular pulmonar; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; FO = forâmen oval; CA = canal arterial.*

téria pulmonar junto à silhueta cardíaca e cardiomegalia mesmo na ausência de disfunção cardíaca clinicamente detectável. Usualmente, a aparência da vasculatura pulmonar é pouco proeminente. Em casos secundários ao comprometimento do parênquima pulmonar, encontram-se as alterações radiográficas típicas da doença de base.

• Ecocardiografia Doppler — Atualmente, é o método mais comumente usado para diagnosticar e avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas na HPPN. Com este tipo de ultra-som pode-se documentar o grau de *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forâmen oval e a magnitude da hipertensão pulmonar. Além disso, o exame ecocardiográfico é fundamental para avaliar o estado da contratilidade miocárdica e afastar doenças estruturais cardíacas, em particular aquelas dependentes de *shunt* direito-esquerdo, tais como a estenose aórtica, interrupção do arco aórtico e síndrome da disfunção do ventrículo esquerdo.

• Índice de Gravidade da Insuficiência Respiratória — vários índices têm sido propostos para quantificar a gravidade da insuficiência respiratória e auxiliar na avaliação das medidas terapêuticas. Entre eles o mais comumente utilizado é o índice de oxigenação (IO), sendo obtido pela seguinte fórmula:

IO = MAP x FiO_2 / PaO_2. Onde a FiO_2 representa a fração inspirada de oxigênio, a PaO_2 a pressão parcial de oxigênio arterial e a MAP a pressão média de vias aéreas.

Tal índice deve ser calculado seriadamente, quando o IO permanece superior a 40 em três de cinco gasometrias arteriais seriadas obtidas em intervalos de 30 minutos, estima-se um risco de mortalidade de cerca 80%.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Os critérios diagnósticos para a HPPN são variáveis, considera-se um neonato portador da síndrome quando os seguintes critérios forem observados:

• RN em IMV com FiO_2 1,0 mantendo:
— Cianose central ou
— PaO_2 (pós-ductal) < 100mmHg ou
— $SatO_2$ (pós-ductal) < 90%

• RN que curse com labilidade dos níveis de oxigenação arterial, ou seja, mais de dois episódios de queda da $SatO_2$ (abaixo de 85%) no período de 12 horas, que necessite de aumento no suporte ventilatório para revertê-lo.

• Quando houver diferença da oxigenação arterial entre os sítios pré e pós-ductais. Considerar uma diferença significante, quando o gradiente de PaO_2 pré e pós-ductal for superior a 20mmHg ou quando a $SatO_2$ pré e pós-ductal for superior a 5%, desde que a $SatO_2$ esteja entre 70 e 95%.

• Quando houver evidências ecocardiográficas de hipertensão pulmonar.

TRATAMENTO

A HPPN é uma desordem complexa associada a uma variedade de doenças cardiorrespiratórias neonatais. Apesar da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hipoxemia decorrer do *shunt* extrapulmonar, em geral, o comprometimento do parênquima pulmonar agrava as trocas gasosas devido ao *shunt* intrapulmonar. Além disso, os distúrbios cardiovasculares como hipotensão e hipovolemia e alterações da contratilidade miocárdica podem comprometer o balanço tênue entre as pressões da circulação sistêmica e pulmonar. Portanto, o tratamento efetivo destes pacientes com insuficiência respiratória grave complicada com *shunt* extrapulmonar requer uma vigilância constante de todos os aspectos das interações cardiopulmonares e o reconhecimento do papel relativo dos componentes vasculares, pulmonares e cardíacos na contribuição da hipoxemia (Fig. 13.3). Assim, a terapêutica deve visar à melhora do estado cardiovascular e da oxigenação, além do alívio da vasoconstrição pulmonar.

Medidas Gerais

O papel dos cuidados gerais sobre o RN com suspeita ou com diagnóstico de HPPN é crucial no seu manejo, pois nem sempre o uso de vasodilatadores específicos pulmonares é eficaz ou mesmo disponíveis. Estes cuidados incluem:

• Minimizar a estimulação ambiental — em razão da natureza crítica desta doença e da labilidade do quadro respiratório, deve-se evitar a estimulação excessiva desses pacientes. É extremamente importante que todo o pessoal envolvido no cuidado desses neonatos se policie e evite a manipulação desnecessária. Procurar instituir um protocolo de manipulação mínima, programando os procedimentos realizados pelos diversos profissionais para o mesmo horário. Para diminuir o estresse das punções vasculares repetidas, recomenda-se a cateterização dos vasos umbilicais ou, se não for possível, a instalação do cateter percutâneo.

• Analgesia e sedação — Em geral, os pacientes que cursam com HPPN apresentam-se criticamente doentes, tendo de ser submetidos a múltiplos procedimentos dolorosos que podem liberar mediadores vasoconstritores. Assim, recomenda-se o uso de drogas analgésicas derivados dos opióides (fentanil ou morfina) e, se necessário, pode-se fazer uso de sedativos (midazolam).

— Fentanil: 1 a 2mcg/kg por hora, EV contínuo. Pode-se aumentar a dose, se necessário, a cada três dias, até o máximo de 4mcg/kg por hora.

— Morfina: dose de ataque: 100mcg/kg, EV, e após uma hora, 10 a 15mcg/kg por hora, EV contínuo.

— Midazolam: 1 a 5mcg/kg por hora, EV contínuo.

A administração de agentes paralisantes deve ser excepcional, já que o seu uso pode comprometer a relação ventilação-perfusão piorando a hipoxemia, além de mascarar os sinais clínicos de deterioração. Pode-se considerar em pacientes que mantêm atividade muscular excessiva após a administração de analgésicos e sedativos.

• Corrigir os distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, além de manter os níveis de hematócrito entre 40 e 50%, visando aumentar a capacidade de transporte do oxigênio para os tecidos, na presença de hipoxemia.

• Antibioticoterapia — Em razão do quadro grave e da incerteza quanto à participação da infecção dentro deste quadro, recomenda-se o uso de antibióticos. A sua escolha deve ser baseada na sensibilidade dos organismos mais comumente identificados no berçário local. Monitorar o quadro infeccioso através da coleta periódica de leucograma, proteína C-reativa e, se necessário, cultura da secreção e sangue.

Suporte Hemodinâmico

A adequação da contratilidade miocárdica e do volume sangüíneo é de grande importância no manejo de pacientes com HPPN, sendo fundamental antecipar a ocorrência dos distúrbios cardiovasculares graves, instituindo precocemente o suporte hemodinâmico. Portanto, deve-se monitorar rigorosamente o estado hemodinâmico. Sugere-se seguir os seguintes passos na monitorização do RN com HPPN:

• Perfusão periférica: realizar a pesquisa do tempo de enchimento capilar no terço médio do esterno. Considera-se adequado um tempo inferior a 3 segundos.

• Oximetria de pulso e freqüência cardíaca: A presença de ondas de pulso bem definidas acompanhadas de freqüência cardíaca entre 100 e 160bpm, significam bom estado hemodinâmico.

• Pressão arterial média (PAM): Monitorar a PAM a cada duas a quatro horas, dependendo da gravidade do caso. Se possível, deve-se instalar a monitoração da pressão arterial invasiva por meio de cateter na artéria umbilical ou outro vaso periférico. Durante a fase aguda da doença (três a cinco dias), procurar manter a PAM entre 50 e 70mmHg.

• Pressão venosa central (PVC): Instalar o sistema de medida da PVC através de cateter na veia umbilical. Consideram-se valores adequados quando os valores estiverem entre –4 e + 6cmH_2O.

• Diurese: Monitorar rigorosamente a diurese. Se necessário, pode-se utilizar a sondagem vesical com coleta da urina através de um sistema fechado. Procurar manter o débito urinário acima de 1mL/kg por hora.

• Ecocardiografia: A disponibilidade da avaliação ecocardiográfica à beira do leito é de fundamental importância na assistência ao neonato com HPPN. Essa propedêutica é útil não só para o diagnóstico da síndrome, mas também para monitorar o estado contrátil do miocárdio, o débito cardíaco e o grau de *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e forâmen oval. Recomenda-se a realização de avaliações periódicas, no sentido de ajustar o suporte hemodinâmico.

Deve-se considerar o uso de algum suporte hemodinâmico na presença dos seguintes sinais:

• Tempo de enchimento capilar superior a três segundos.

• Presença de ondas de pulso deformadas na oximetria de pulso ou diferença superior a 10 batimentos entre as freqüências de pulso (oxímetro de pulso) e cardíaca (monitor cardíaco) ou FC mantendo-se persistentemente acima de 160bpm.

• PAM persistentemente abaixo de 50mmHg.

• PVC abaixo de –4 ou acima de +6cmH_2O.

• Débito urinário abaixo de 1mL/kg por hora.

• Hipocontratilidade miocárdica na avaliação ecocardiográfica.

• Acidose metabólica (BE > –10 ou HCO_3 < 15mEq/L) na ausência de hipoxemia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

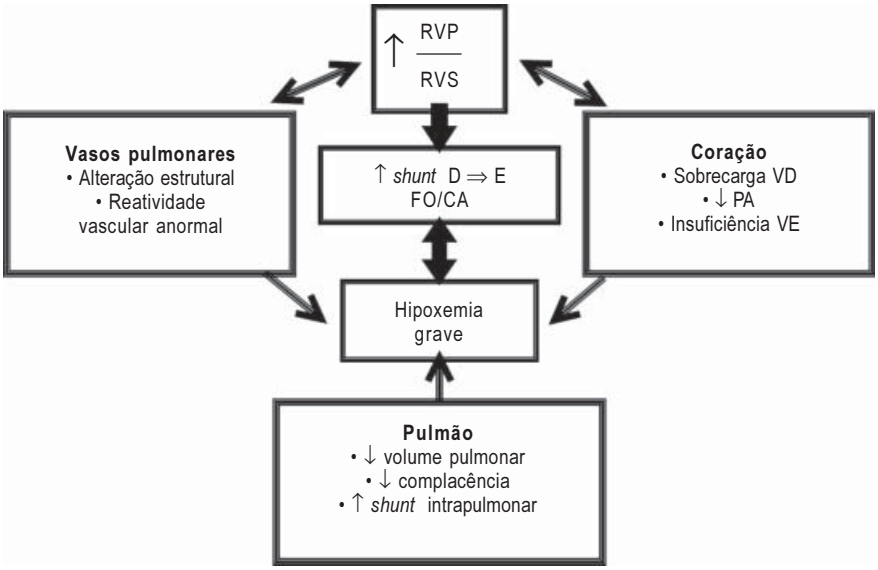


Fig. 13.3 — *Fatores que contribuem para a insuficiência respiratória hipoxêmica na HPPN. RVP = resistência vascular pulmonar; RVS = resistência vascular sistêmica; FO = forâmen oval; CA = canal arterial; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; PA = pressão arterial.*

Administrar inicialmente as drogas vasoativas e, a seguir, se necessário, os expansores de volume, exceto nos casos em que haja evidência de hipovolemia. Após a introdução de algum suporte hemodinâmico, é fundamental a monitoração constante dos sinais acima citados. Para cada modificação nas medicações reavaliar a melhora ou não dos sinais que indicaram a introdução das mesmas.

• Drogas vasoativas: Iniciar com dopamina; caso não haja melhora das condições hemodinâmicas, associar dobutamina.

— Dopamina: Iniciar com 1 a 2mcg/kg por minuto, e, se necessário, aumentar gradativamente até 10mcg/kg por minuto.

— Dobutamina: Iniciar com 2mcg/kg por minuto, e, se necessário, aumentar gradativamente até 20mcg/kg por minuto.

— Adrenalina: iniciar com 0,1mcg/kg/por minuto, se necessário aumentar gradativamente até 1mcg/kg por minuto. Reservar a adrenalina para os casos de hipotensão refratária - sempre utilizá-la em associação com baixas doses de dopamina (1 a 2mcg/kg por minuto).

• Expansores de volume: Deve-se lembrar que o *shunt* direito-esquerdo no nível do forâmen oval é uma função da pressão do átrio direito. A administração excessiva de expansores de volume ou o seu uso na presença de insuficiência de ventrículo direito pode piorar o grau de hipoxemia. Tal efeito pode ser minimizado com a monitoração da pressão venosa central. Dar preferência ao uso de cristalóides (solução salina 0,9%) na velocidade de 10mL/kg em 10 a 20 minutos, repetir se necessário.

Suporte Ventilatório

Até o momento, não existe um consenso sobre a melhor estratégia ventilatória na HPPN. Isso se deve ao fato de o comprometimento pulmonar na HPPN ser extremamente variável, com uma série de mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela insuficiência respiratória hipoxêmica (Tabela 13.1).

Na prática, em geral, esses mecanismos coexistem e, durante a evolução da doença, observam-se mudanças freqüentes na contribuição relativa de cada um como causa da hipoxemia. Portanto, o entendimento e o reconhecimento desses três mecanismos e a parcela de cada um na causa da insuficiência respiratória é crucial no manejo terapêutico desses pacientes. Seguindo esse raciocínio, recomendam-se os seguintes princípios para a condução da ventiloterapia na HPPN.

• Utilizar como primeira opção a ventilação convencional com aparelhos de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão. Se possível, com dispositivos para monitoração do volume corrente e curvas de fluxo x tempo (ex. Inter-3® + tracer®, InterNeo Plus®, Dräger Babylog 8000®).

• Instalar um sistema de monitoração rigorosa das condições cardiorrespiratórias.

— Oximetria de pulso: Deve-se dispor de dois aparelhos, instalando os sensores nas regiões pré (membro superior direito) e pós-ductais (membros inferioriores). Tal técnica possibilita a avaliação da intensidade do *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial, quando o *shunt* ocorre predominantemente a esse nível. Procurar ajustar o suporte ventilatório de acordo com os níveis pré-ductais da $SatO_2$ e a terapia vasodilatadora pulmonar com os valores pós-ductais. Se o uso de vasodilatadores for efetivo, com a diminuição do *shunt*, espera-se uma melhora da $SatO_2$ pós-ductal.

— Monitor cardíaco: Além de avaliar as condições hemodinâmicas, deve-se checar constantemente os valores da FC com os da freqüência de pulso indicados no oxímetro. Se houver um diferencial superior a 10 batimentos entre os dois,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

procurar certificar o estado hemodinâmico. Deve-se lembrar que nessa situação os valores de saturação indicados no oxímetro de pulso podem ser falsos.

— Gasometrias arteriais: Obter gasometrias arteriais periodicamente até a estabilização do quadro. Se possível cateterizar a artéria umbilical. Lembrar que os valores obtidos por essa via representam os níveis de gases pós-ductais.

— Raios X de tórax: Além da avaliação do grau de comprometimento do parênquima pulmonar, o exame radiológico de tórax é útil para mensurar o volume pulmonar. Ajustar o suporte ventilatório para manter um volume pulmonar que possibilite a cúpula diafragmática direita alcançar, no máximo, a nove costela posteriores.

— Ecocardiografia: As avaliações ecocardiográficas periódicas da intensidade do *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forâmen oval são fundamentais para direcionar a terapia vasodilatadora.

• Individualizar a estratégia ventilatória, de acordo com a doença pulmonar de base, seguindo os seguintes princípios:

— Evitar a hiperventilação, devido aos riscos da lesão pulmonar associada à ventilação mecânica. Sabe-se que o baro/volutrauma desencadeia a síntese de mediadores vasoconstritores, tanto no nível do epitélio respiratório como pelo seqüestro de células inflamatórias na circulação pulmonar.

— A resistência vascular pulmonar relaciona-se diretamente com o grau de insuflação dos pulmões. Sendo mínima no volume pulmonar no nível da capacidade residual funcional e alta nos dois extremos, ou seja, nas situações de hipo e hiperinsuflação pulmonares.

• Ajuste dos parâmetros ventilatórios

— Pressões (Pinsp e PEEP): ajustar o PEEP para obter uma expansibilidade pulmonar ao exame radiológico de tórax de tal modo que a cúpula diafragmática direita alcance oito a nove costelas posteriores na linha hemiclavicular. Na prática, iniciar com níveis em torno de 6cmH_2O nos casos onde predomine a atelectasia (SDR) e entre 2 e 3cmH_2O nas situações de pouco ou nenhum comprometimento do parênquima pulmonar. Pode-se ajustar os valores da pressão, observando atentamente o grau de retração intercostal. À medida que a adequação do volume pulmonar é atingida, espera-se que diminua a intensidade das retrações. Durante esse processo, deve-se ficar atento para as condições hemodinâmicas.

◆ Quanto à pressão inspiratória (Pinsp), procurar ajustá-la para obter um volume corrente entre 4 e 6mL/kg. Na prática, pode-se, grosseiramente, ajustar a Pinsp de acordo com o grau de expansibilidade da caixa torácica, observando a elevação do esterno procurando mantê-la em torno de 0,5cm.

— Tempos inspiratório e expiratório: A escolha dos tempos inspiratório e expiratório depende basicamente da constante de tempo do sistema respiratório. A forma menos empírica para o seus ajustes baseia-se na análise da curva de fluxo x tempo. Ou seja, procurar ajustar o tempo inspiratório de modo que o fluxo inspiratório permaneça em zero por um mínimo de tempo possível. Em outras palavras, procurar minimizar a duração do platô inspiratório, exceto se, com essa manobra, ocorrer uma redução significativa do volume corrente. Na prática, pode-se utilizar tempo inspiratório em torno de 0,3 segundos nos casos onde predomina a diminuição do volume pulmonar, enquanto nas situações de pouco comprometimento pulmonar ajustá-lo em torno de 0,5 segundos. A duração do tempo expiratório depende do ajuste da freqüência respiratória. Procurar mantê-lo o mais prolongado possível (acima de 0,3 segundo), evitando a ocorrência do fenômeno do auto-PEEP.

— Freqüência respiratória: Ajustar a freqüência respiratória procurando manter os níveis de $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg.

• Monitorar constantemente as condições de oxigenação arterial, procurando sempre ajustar o suporte ventilatório, mantendo-o o mínimo possível para obter os seguintes níveis gasométricos: $SatO_2$ pré-ductal (oximetro de pulso) entre 89 e 93%, PaO_2 entre 50 e 70mmHg, $PaCO_2$ entre 40 e 60mmHg e pH acima de 7,25. Deve-se lembrar que o período crítico de maior instabilidade do quadro respiratório dura aproximadamente três a cinco dias. Nessa fase, mesmo que o paciente permaneça estável, recomenda-se não reduzir rapidamente o suporte ventilatório.

— Se IO > 10: indicar a reposição com o surfactante exógeno nos casos em que há comprometimento do parênquima pulmonar (SDR, SAM, pneumonias etc.). Dar preferência aos compostos naturais, utilizando doses próximas de 150mg/kg de fosfolípides, a cada seis a oito horas, no total de quatro doses (para maiores detalhes, ver Capítulo 22, "Terapia com Surfactante Exógeno").

— Se IO > 20 ou se $PaCO_2$ > 60mmHg e pH < 7,20: iniciar ventilação de alta freqüência (ver Capítulo 21: "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória").

— Se IO ≥ 25: iniciar óxido nítrico (ver Capítulo 23: "Uso do Óxido Nítrico no Período Neonatal").

— Se IO ≥ 40: iniciar ECMO, se disponível.

Tabela 13.1
Mecanismos de Hipoxemia em Recém-nascidos com Insuficiência Respiratória

Mecanismos	*Condições Associadas*
• Alteração da relação V/Q Hiperinsuflação: ↑V/Q ⇒ efeito espaço morto Hipoventilação: ↓V/Q ⇒ efeito *shunt*	- SAM, edema pulmonar, enfisema intersticial pulmonar
• *Shunt* intrapulmonar ⇒ V/Q = 0	- Atelectasia, SAM, hemorragia pulmonar, pneumonia
• *Shunt* extrapulmonar	- HPPN, cardiopatias congênitas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Hiperventilação — Com base na observação de que a resistência vascular pulmonar é inversamente proporcional aos níveis de pH e à concentração alveolar de oxigênio, introduziu-se a técnica da hiperventilação para o tratamento da HPPN. Tal estratégia visa alcançar um nível de $PaCO_2$ ("$PaCO_2$ crítica") abaixo do qual ocorre redução da resistência vascular pulmonar e conseqüente aumento do nível de oxigenação arterial. Para alcançar tal objetivo, utilizam-se aparelhos convencionais com freqüências respiratórias em torno de 80 a 120cpm e pressões inspiratórias acima de $30cmH_2O$, com o intuito de manter os valores de $PaCO_2$ abaixo de 20mmHg e pH acima de 7,50. Apesar dessa forma de tratamento ter sido a favorita na maioria das unidades neonatais dos EUA e Canadá até o advento do óxido nítrico inalatório, não existem estudos controlados sobre a sua eficácia na HPPN. Além disso, esta terapia leva com freqüência à ocorrência de baro/volutrauma (síndrome de escape de ar e displasia broncopulmonar) e tem sido associada com maior incidência de lesões neurológicas. Diante desses fatos, deve-se reservar esta estratégia somente para as situações excepcionais nas quais não se dispõe de outros recursos, como o óxido nítrico inalatório e a ventilação de alta freqüência para o controle da insuficiência respiratória.

Ventilação de Alta Freqüência

Até o momento, não existem evidências de que a ventilação de alta freqüência seja superior à convencional como estratégia primária na HPPN (para maiores detalhes, ver Capítulo 21, "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória"). Indica-se a ventilação de alta freqüência nas situações de resgate quando há falha da ventilação convencional, isto é, IO acima de 20 ou na presença de acidose respiratória persistente ($PaCO_2$ > 60mmHg e pH < 7,20).

Alcalinização

Estudos em modelos experimentais demonstraram que as modificações no pH sangüíneo e não nos níveis de $PaCO_2$ eram as responsáveis pela alteração na resistência vascular pulmonar. Apesar de poucas evidências, a indução da alcalose metabólica tornou-se uma prática freqüente no manejo de neonatos com HPPN. A alcalinização geralmente é realizada com a infusão contínua de bicarbonato de sódio com o intuito de atingir níveis de pH entre 7,50 e 7,60. Um estudo recente, não-controlado, analisando a prática na condução de recém-nascidos com HPPN antes da introdução do óxido nítrico inalatório em 12 centros norte-americanos (*NICHD Neonatal Network*), mostrou que entre os neonatos que foram submetidos à alcalinização houve maior indicação de ECMO. Portanto, até que surjam novas evidências, a alcalinização deve ser reservada somente para os casos mais graves de HPPN associada com pouco comprometimento do parênquima pulmonar. Recomendam-se os seguintes critérios para a alcalinização:

• Pré-requisito: IO > 20 e $PaCO_2 \leq 60mmHg$
• Objetivo: alcançar níveis de pH entre 7,50 e 7,65
• Bicarbonato de sódio:
— Concentração: 0,25 a 0,30mEq/mL
— Ataque: 1 a 2mEq/kg
— Manutenção: 0,5 a 1mEq/kg por hora
• Monitorização: Na sérico a cada 12 horas
• Suspender a alcalinização, se:
— Após 4 horas de pH > 7,50: PaO_2 < 50 mmHg ou $SatO_2$ < 89% ou IO > 20
— Na sérico > 150mEq/L

Vasodilatadores do Leito Vascular Pulmonar

• Vasodilatadores inespecíficos — Até o surgimento do óxido nítrico inalatório, uma série de drogas com efeito vasodilatador tanto sobre a circulação pulmonar como sistêmica foram utilizadas para o tratamento de neonatos com HPPN. Dentre as medicações mais usadas citam-se: tolazolina, nitroprussiato de sódio, prostaglandinas, sulfato de magnésio, adenosina, entre outras. As evidências a favor do uso destes agentes são pobres e com freqüência provocam efeitos sistêmicos quando administrados em doses elevadas. Além disso, nos casos de HPPN associada com comprometimento do parênquima pulmonar, o uso dessas drogas pode agravar o *shunt* intrapulmonar piorando a hipoxemia. Com o advento do óxido nítrico, os vasodilatadores de uso sistêmico estão condenados ao abandono, a tal ponto da tolazolina, que foi a medicação mais utilizada no manejo de neonatos que cursam com HPPN, ter a sua fabricação suspensa. Na Tabela 13.2 estão citadas algumas medicações ainda em uso em alguns centros. Lembramos novamente que essas drogas apresentam efeitos sistêmicos e o seu uso deve ser reservado nas situações onde não se dispõe de vasodilatadores específicos.

• Óxido nítrico inalatório — Ver Capítulo 23, "Óxido Nítrico Inalatório".

CONCLUSÃO

A despeito de todas as terapias empregadas, como ventilação de alta freqüência, óxido nítrico inalatório e ECMO, a mortalidade entre os neonatos que cursam com HPPN continua elevada, principalmente os casos associados com alterações estruturais dos vasos pulmonares. Se nos países desenvolvidos, nos quais a incorporação dos avanços científicos na prática clínica se faz rapidamente, o prognóstico desses pacientes continua reservado, em nosso meio, embora não existam dados a respeito, com certeza a taxa de mortalidade é muito maior, já que, na maioria das unidades de terapia intensiva neonatais a deficiência na infra-estrutura tanto de equipamentos como de pessoal é a regra. No entanto, sabe-se que menos de 10% dos recém-nascidos que cursam com insuficiência respiratória hipoxêmica necessitam dos recursos mais sofisticados. Assim, é possível o controle da maioria dos casos somente com o tratamento convencional. Portanto, acreditamos que é possível melhorar o prognóstico desses pacientes em nosso meio. Desde que haja um compromisso entre a equipe multiprofissional que lida com recém-nascidos criticamente doentes em melhorar a infra-estrutura de atendimento, em avançar nos conhecimentos dos mecanismos que levam à insuficiência respiratória nesses neonatos,

Este livro faz parte do acervo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 13.2
Agentes Vasodilatadores Pulmonares Inespecíficos

Medicação	*Posologia*
• Sulfato de magnésio	- ataque: 200mg/kg, EV em 30 minutos
	- manutenção: 20 a 50mg/kg por hora, EV contínuo
• Prostaglandina E_1 (Prostin®)	- 0,05 a 0,1 mcg/kg por minuto, EV contínuo
• Nitroprussiato de sódio (Nipride®)	- inicial: 0,25 a 0,5 mcg/kg por minuto, EV contínuo
	- dose máxima: 4mcg/kg por minuto
• Adenosina (Adenocard®)	- 25 a 50mcg/kg por minuto, EV contínuo

procurando sempre antecipar a suas necessidades, evitando os excessos e as iatrogenias.

BIBLIOGRAFIA

1. Belik J, Halayko A, Rao K, Stephens N. Pulmonary vascular smooth muscle: biochemical and mechanical developmental changes. J Appl Physiol 1991; 71:1129-35.
2. Bifano EM, Pfannenstiel A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. Pediatrics 1988; 81:657-61.
3. Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1994; 124:447-54.
4. Clark RH. Commentary: Lung protective strategies of ventilation in the neonate: What are they? Pediatrics 2000; 105: 112-4.
5. Cullinane C, Cox PN, Silver MM. Persistent pulmonary hypertension of the newborn due to alveolar capillary dysplasia. Pediatr Pathol 1992; 12:499-514.
6. Fineman JR, Soifer SJ, Heymann MA. Regulation of pulmonary vascular tone in the perinatal period. Annu Rev Physiol 1995; 57:115-34.
7. Fox WW. Persistent pulmonary hypertension in the neonate. Diagnosis and management. Pediatrics 1983; 103:505-14.
8. Geggel RL, Reid L. The structural basis of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol 1984; 11:525-49.
9. Gersony WM, Duc CV, Sinclair JD. "PFC" syndrome (persistence of the fetal circulation). Circulation 1969; 40:3I-7.
10. Haworth SG, Hall SM, Chew M, Allen K. Thinning of fetal pulmonary arterial wall and postnatal remodelling: ultrastructural studies on the respiratory unit arteries of the pig. Virchows Arch 1987; A411:161-71.
11. Hendricks MKD, Walton JP. Hearing loss in infants with persistent fetal circulation [see comments]. Pediatrics 1988; 81:650-6.
12. Keszler M, Carbone MT, Cox C, Schumacher RE. Severe respiratory failure after elective repeat cesarean delivery: a potentially preventable condition leading to extracorporeal membrane oxygenation. Pediatrics 1992; 89:670-2.
13. Kinsella JP, Abman SH. Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. J Pediatr 2000; 136:717-26.
14. Kinsella JP, Abman SH. Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1995; 126:853-64.
15. Lotze A, Mictchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. J Pediatr 1998; 132:40-7.
16. Marron MJ, Crisafi MA, Driscoll JM, Wung JT, Driscoll YT. Hearing and neurodevelopmental outcome in survivors of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics 1992; 90:392-6.
17. Murphy JD, Rabinovitch M, Goldstein JD, Reid LM. The structural basis of persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J Pediatr 1981; 98:962-7.
18. Pearson DL, Dawling S, Walsh WF, Haines JL, Christman BW et al. Neonatal pulmonary hypertension: Urea-cycle intermediates, nitric oxide production, and carbamoyl-phosphate synthetase function. N Engl J Med 2001; 344:1832-8.
19. Rudolph AM. Fetal and neonatal pulmonary circulation. Annu Rev Physiol 1976; 41:383-95.
20. Sahni R, Wung JT, James LS. Controversies in management of persistent pulmonary hypertension of the newborn (commentary). Pediatrics 1994; 94:307-9.
21. Walsh-Sucks MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: Practice variation and outcomes. Pediatrics 2000; 105:14-20.
22. Walsh-Sukys MC, Cornell DJ, Houston LN, Keszler M, Kanto Jr WP. Treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn without hyperventilation: An assessment of diffusion of innovation. Pediatrics 1994; 94:303-6.
23. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation without hyperventilation. Pediatrics 1985; 76:488-94.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

14

Síndrome de Escape de Ar Torácico

Milton Harumi Miyoshi
Renata Borrozzino

INTRODUÇÃO

A síndrome de escape de ar (SEAr) é uma entidade clínico-radiológica que inclui um espectro variado de doenças pulmonares e extrapulmonares caracterizadas pela presença de ar em regiões normalmente não aeradas, resultantes, na grande maioria das vezes, da perda de solução de continuidade do epitélio respiratório. Apesar de consagrado, o termo barotrauma deve ser abandonado, uma vez que tal vocábulo pressupõe lesão desencadeada por pressão, o que, sabe-se atualmente, não é imprescindível para a ocorrência da ruptura das vias aéreas. De acordo com a região onde ocorre o acúmulo de ar, genericamente, a SEAr pode ser representada por enfisema intersticial pulmonar (EIP), pneumotórax (Ptx), pneumomediastino (PMd), pneumopericárdio, pneumoperitônio, pneumoescroto, enfisema subcutâneo e embolia gasosa. Desses problemas, os dois primeiros são os mais freqüentes, correspondendo a cerca de 40% dos casos de escape de ar de origem respiratória. Serão discutidas neste capítulo as coleções de ar confinadas na região torácica.

A ocorrência da SEAr no curso das doenças respiratórias neonatais contribui para a piora do prognóstico, aumentando os riscos do aparecimento de doença pulmonar crônica e lesões do sistema nervoso central, além de estar associada com altas taxas de mortalidade, principalmente no recém-nascido prematuro. Assim, o seu reconhecimento e o tratamento precoces são fundamentais para a melhora do prognóstico desses pacientes. Deste modo, é essencial a vigilância constante, especialmente dos neonatos com desconforto respiratório em ventilação mecânica.

INCIDÊNCIA

Os estudos epidemiológicos relativos à SEAr relatam uma incidência extremamente variável, dependendo da presença ou não de lesão pulmonar de base, do uso ou não de suporte ventilatório prévio e do grau de prematuridade. De modo geral, a incidência de SEAr relaciona-se diretamente com a presença e a gravidade da lesão pulmonar primária. Assim, a freqüência de Ptx espontâneo não associada à doença pulmonar ou ao emprego de ventilação com pressão positiva gira em torno de 1% dos nascidos vivos. Por outro lado, nos neonatos com comprometimento pulmonar a incidência de alguma forma de escape de ar pode alcançar até 40%. Vale ressaltar que a maioria desses estudos data de mais de duas décadas. Dados recentes mostram redução de todas as formas de escape de ar, possivelmente em decorrência do emprego de técnicas ventilatórias mais conservadoras, associadas à melhora na monitorização do paciente ventilado e ao advento da terapia com o surfactante exógeno.

ETIOPATOGENIA

O neonato é particularmente susceptível em desenvolver a SEAr. Por exemplo, o Ptx espontâneo é cerca de 10 vezes mais freqüente no período neonatal do que na faixa adulta. Tal fato decorre de algumas peculiaridades do "pulmão recém-nascido", tais como:

• Altas pressões transpulmonares ao nascimento: a necessidade de insuflar os pulmões e desencadear o processo de adaptação cardiorrespiratória faz com que as primeiras inspirações do recém-nascido normalmente gerem pressões transpulmonares de 40 a 60cmH_2O, podendo alcançar picos de até 100cmH_2O. Tal fenômeno pode precipitar o aparecimento da SEAr.

• Particularidades anatômicas: o recém-nascido, em especial o prematuro, apresenta uma série de características estruturais relacionadas com a imaturidade anatômica dos pul-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mões. Sabe-se, por exemplo, que a síntese de elastina e surfactante aumenta a partir de 32 semanas de idade gestacional. O pulmão deficiente desses componentes apresenta-se menos complacente e pouco elástico, mais susceptível, portanto, a ruptura quando submetido à ventilação com pressão positiva. Além disso, sabe-se que os canais interalveolares (poros de Kohn) e entre bronquíolos próximos aos alvéolos (canais de Lambert) aumentam em número e em tamanho com o avançar da idade gestacional. Estas comunicações permitem que o ar seja distribuído de maneira mais uniforme entre as várias unidades pulmonares. O seu número reduzido, nos pulmões imaturos, determina uma ventilação não homogênea, com áreas sub e superdistendidas, aumentando os riscos de baro/volutrauma.

• Maior risco de desenvolver doenças respiratórias: no período neonatal, quando comparado com qualquer outra faixa etária, as doenças respiratórias incidem com maior frequência. Tal fato faz com que a ventiloterapia seja um procedimento comum nos primeiros dias de vida, o que implica maior chance para o rompimento das vias aéreas. Vale ressaltar que as doenças respiratórias que cursam com aumento de resistência pulmonar e grandes alterações da relação ventilação-perfusão, como a síndrome de aspiração de mecônio e a displasia broncopulmonar, são particularmente susceptíveis a desenvolver SEAr. Afora isso, alguns estudos têm relatado maior incidência de enfisema intersticial e de displasia broncopulmonar nos recém-nascidos com antecedentes de corioamnionite. Especula-se que a infecção antenatal possa seqüestrar os neutrófilos na circulação pulmonar. Estas células produzem elastase, que acarreta diminuição da quantidade de elastina, tornando o pulmão menos elástico e susceptível à ruptura.

Durante muito tempo acreditou-se que a aplicação de pressões excessivas (barotrauma) seria a principal responsável pela lesão em vias aéreas. Estudos experimentais demonstram, entretanto, que a variação de volume (volutrauma) seria mais lesiva, favorecendo a ruptura do epitélio respiratório. O local do rompimento da via aérea, ainda, é motivo de controvérsia. Estudos clássicos, em modelos animais, demonstraram que a base alveolar, onde a parede encontra-se em contato íntimo com a bainha broncovascular, seria o local mais frágil, susceptível à ruptura quando sujeito às grandes variações na pressão transpulmonar. Tal fato decorre da maior rigidez e menor distensibilidade desta porção da parede alveolar (Fig. 14.1).

No entanto, estes estudos foram realizados em modelos experimentais de pulmão adulto e sem comprometimento do parênquima pulmonar. Em pulmões imaturos com deficiência de surfactante, a pressão necessária para insuflar os sáculos terminais é maior do que para distender os bronquíolos respiratórios. Portanto, durante a ventilação com pressão positiva, essa região é submetida a maiores forças de distensão, aumentando os riscos de rompimento. Afora isso, deve-se lembrar das possibilidades iatrogênicas, como as causadas pelo cateter de aspiração traqueal, onde as lesões ocorrem, em geral, em vias aéreas proximais.

A partir da ruptura alveolar ou dos bronquíolos o ar difunde-se no interstício através do espaço broncovascular (Fig. 14.2). Quando confinado neste espaço, constitui-se o quadro de EIP. A progressão do ar pelas bainhas broncovasculares, em direção ao hilo, pode alcançar o mediastino, determinando o aparecimento do PMd. O ar pode permanecer confinado nessa região ou migrar em direção à pleura, formando bolhas na reflexão entre as pleuras parietal e visceral. A ruptura destas bolhas ocasiona a entrada de ar na cavidade pleural, resultando em Ptx. Se, no entanto, não ocorre o rompimento das bolhas, o gás pode migrar pelas bainhas vasculares e septos interlobulares em direção à pleura visceral, originando as *blebs*. Do mediastino, o gás pode dissecar a bainha dos grandes vasos e do

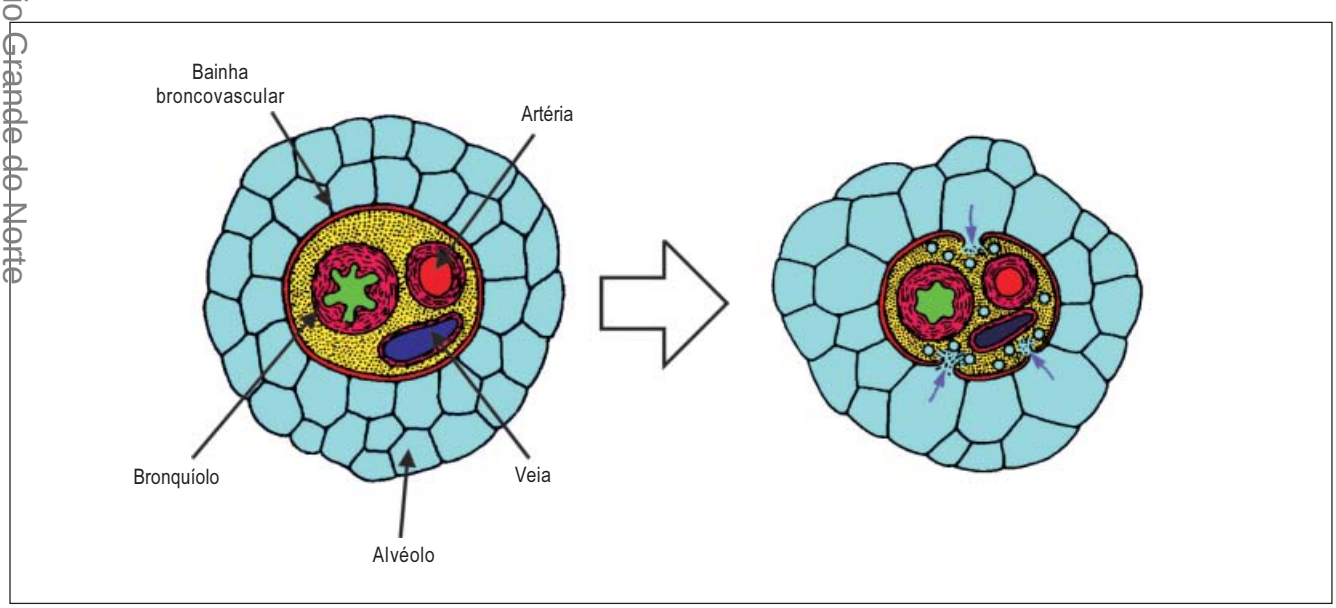


Fig. 14.1 — *Relação existente entre as estruturas vasculares pulmonares e a bainha broncovascular. Com a ruptura do alvéolo, o ar difunde-se para o espaço perivascular.*

Esta obra é de acervo da UNI-RN © Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

esôfago e seguir um trajeto ascendente, extravasando nos tecidos frouxos do pescoço, constituindo o enfisema subcutâneo. Ou, ainda, o ar pode caminhar no sentido descendente e alcançar o espaço retroperitoneal. Sob pressão este ar rompe o peritônio posterior entrando na cavidade peritoneal, constituindo o pneumoperitônio. Após alcançar a cavidade peritoneal, nos pacientes do sexo masculino, o ar pode propagar-se para a bolsa testicular por meio do processo vaginal, originando o pneumoescroto. Quanto ao pneumopericárdio, acredita-se que o gás sob alta pressão possa penetrar na cavidade pericárdica pela reflexão pericárdica visceral ou por uma janela no pericárdio. A entrada de ar na circulação sistêmica (embolia gasosa) é causada pela ruptura de alvéolos próximos aos pequenos vasos pulmonares.

Na prática, a sucessão dos quadros de escape de ar descrita acima não é observada em todos os casos. Pode-se observar, por exemplo, quadros de pneumotórax ou pneumomediastino isolados.

FISIOPATOLOGIA

As repercussões pulmonares e extrapulmonares da SEAr decorrem basicamente do local, da extensão, do volume e da velocidade do acúmulo de gás. Dentre os diversos quadros que compõem a síndrome, pela freqüência e pela gravidade, assumem importância o EIP e o Ptx.

A coleção de gás, além de não contribuir para as trocas gasosas, leva a distúrbios da relação ventilação-perfusão por compressão do parênquima pulmonar e das vias aéreas distais, causando hipoxemia e hipercapnia. Da mesma forma, o aumento da pressão intersticial pode comprimir os vasos sangüíneos e desencadear o quadro de hipertensão pulmonar com *shunt* extrapulmonar, agravando a hipoxemia. Além disso, o aprisionamento progressivo do ar intratorácico aumenta a pressão nessa cavidade, diminuindo o retorno venoso e o débito cardíaco, precipitando a hipotensão arterial, o choque e as outras conseqüências da redução da perfusão sistêmica, como a insuficiência renal e as lesões isquêmicas cerebrais. Ainda, em nível do sistema nervoso central, as mudanças bruscas na pressão intratorácica, como as que ocorrem no Ptx hipertensivo e a subseqüente drenagem, alteram o fluxo sangüíneo cerebral, favorecendo o aparecimento da hemorragia intracraniana no recém-nascido pré-termo.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da SEAr é essencialmente radiológico, uma vez que os sinais e sintomas clínicos podem estar ausentes ou serem pouco específicos.

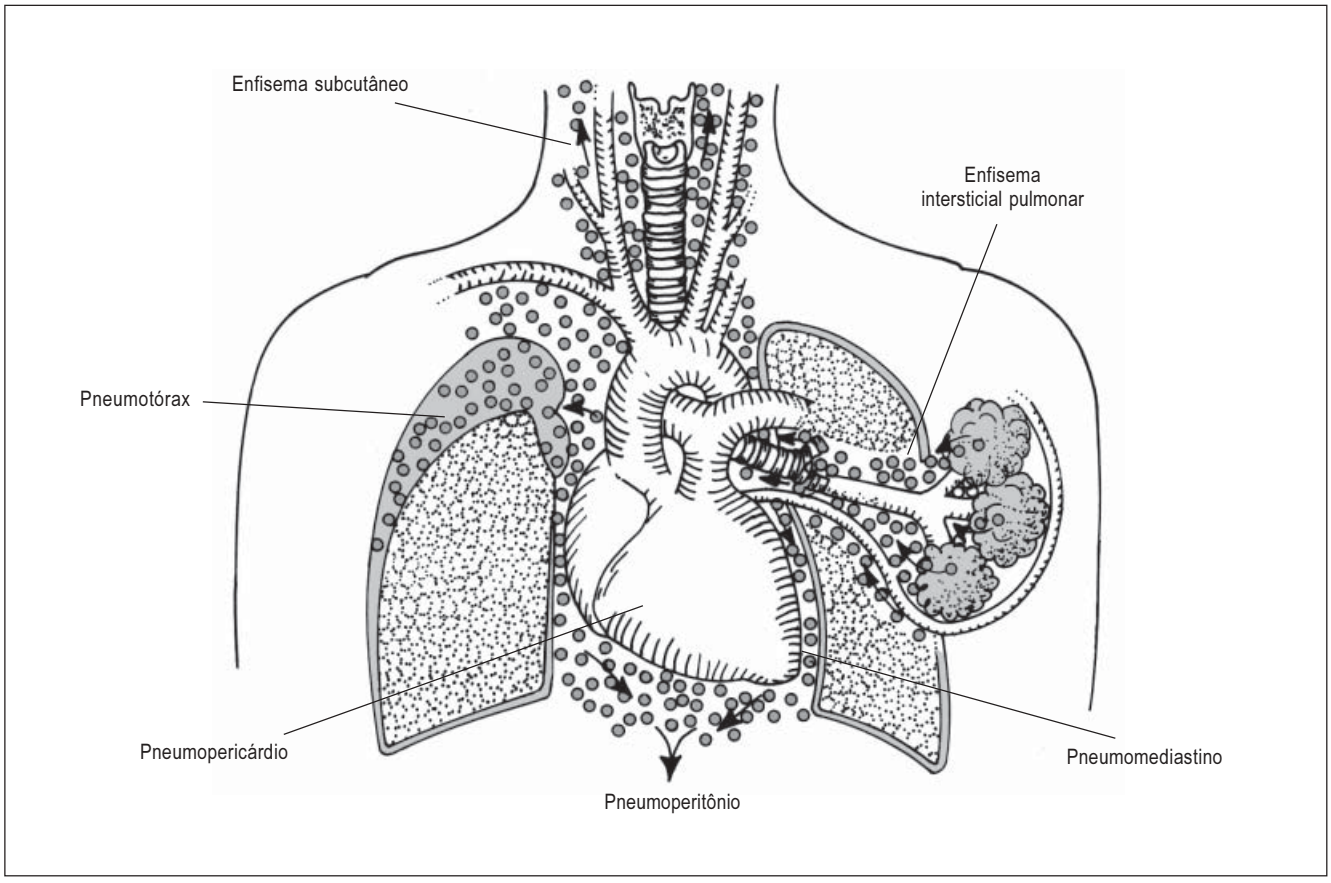


Fig. 14.2 — *Migração do ar após a ruptura alveolar, através das bainhas perivasculares, determinando o aparecimento dos diferentes tipos de escape de ar.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Quadro Clínico

Os sinais e sintomas variam conforme o tipo, a magnitude e a velocidade de instalação da SEAr. Nas coleções gasosas pequenas, como no EIP localizado e Ptx espontâneo não-hipertensivo, e na maioria dos casos de PMd, o exame físico pode ser normal ou apresentar-se com poucas alterações, como taquipnéia sem desconforto respiratório ou um aumento discreto nas necessidades de suporte ventilatório nos recém-nascidos em ventilação mecânica. Na maioria dos casos é um achado radiológico nas avaliações de rotina. Assim, segundo o quadro predominante, são descritas a seguir as características clínicas das várias formas de escape de ar.

• O EIP ocorre com maior freqüência em RN pré-termos, com antecedentes de corioamnionite e que necessitam de ventilação mecânica. A maioria dos casos surge precocemente, usualmente nas primeiras 48 horas de vida. Deve-se suspeitar do quadro em qualquer RN ventilado que apresenta piora dos parâmetros respiratórios, como aumento das necessidades do suporte ventilatório. Ao contrário do Ptx, em geral, no EIP a instalação do quadro é gradual.

• No Ptx, em particular o hipertensivo, pode-se observar um quadro dramático de deterioração clínica de início abrupto, caracterizado por desconforto respiratório, cianose e sinais de colapso cardiovascular como bradicardia, má perfusão periférica, hipotensão arterial e choque. Nos casos unilaterais, pode haver assimetria torácica com diminuição da expansibilidade do lado afetado, bem como o desvio contralateral do *ictus* e dos sons cardíacos. Além disso, pode-se observar uma aparente hepato ou esplenomegalia, causadas pela retificação e rebaixamento da cúpula diafragmática. Já o Ptx espontâneo e os casos não-hipertensivos podem ser assintomáticos ou serem acompanhados de manifestações respiratórias leves, como taquipnéia, gemido expiratório e retrações da caixa torácica.

• O PMd freqüentemente é assintomático, podendo, no entanto, apresentar-se com taquipnéia leve, aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax e hipofonese das bulhas cardíacas. Nos casos graves, observam-se sinais de baixo débito causado por comprometimento hemodinâmico.

• Outras formas de SEAr: as manifestações clínicas do pneumopericárdio dependem da velocidade do acúmulo de gás, podendo ser assintomáticos ou apresentar-se com sinais de tamponamento cardíaco. Assim, quando o acúmulo de ar dentro do espaço pericárdico se faz lentamente, ocorre uma acomodação desse espaço, sem grandes incrementos da pressão intrapericárdica, retardando os sinais de compressão cardíaca. Por outro lado, se o acúmulo de ar é suficiente para que a pressão intrapericárdica aproxime-se da pressão venosa central ocorre o comprometimento da ejeção ventricular, bem como do volume vascular. Clinicamente há, de início, uma taquicardia moderada, aumento na pressão venosa central seguido por bradicardia e diminuição abrupta na amplitude do pulso e da pressão arterial. Quanto ao pneumoperitônio, chama a atenção, além do quadro cardiorrespiratório, a distensão abdominal abrupta. Nos casos de pneumoescroto, nota-se aumento de volume e consistência da bolsa testicular e no enfisema subcutâneo encontra-se abaulamento da região cervical, com a presença de crepitação à palpação da região.

Transiluminação Torácica

A técnica da transiluminação baseia-se na propriedade da luz em produzir imagens visíveis quando interage com a matéria. A exposição de uma determinada matéria à luz resulta em quatro processos — transmissão, reflexão, absorção e dispersão. Na primeira, a luz passa pela substância sem produzir imagem, enquanto na reflexão, o feixe luminoso em contato com a matéria altera a sua direção mantendo o seu conteúdo de energia. Já na absorção, a energia é transferida para a matéria, produzindo calor e, finalmente, na dispersão a direção dos fótons de luz é alterada de forma não previsível, podendo ocorrer retenção ou perda parcial de energia. A formação da imagem depende da intensidade com que cada um desses processos ocorre durante a passagem da luz pela matéria, além do comprimento e da energia do fluxo luminoso. Desse modo, a imagem é mais reluzente em locais com maiores conjuntos de pontos no espaço para onde os raios luminosos convergem ou divergem, intensificando os processos de reflexão e dispersão. Assim, quando a luz passa por espaços que contenham grande quantidade de ar ou líquido livres (exceto o sangue, pois a hemoglobina absorve luz), produz imagem mais brilhante.

A técnica da transiluminação consiste em projetar a luz de alta intensidade, proveniente de uma fonte emissora de fibra ótica ou de lâmpada halógena, perpendicularmente e em contato com a parede torácica do paciente. Com tal procedimento forma-se um halo de luz na superfície torácica ao redor da fonte emissora, cujo tamanho e forma dependem das características das estruturas no interior do tórax. Assim na presença de coleções de ar ou líquido, haverá maior dispersão da energia luminosa e formação de um halo maior. Alguns fatores podem alterar a morfologia do halo por causarem interferência na interação do tecido estudado com a luz. A interposição de estruturas entre o transiluminador e o órgão ou a região a ser avaliada são os maiores responsáveis por resultados falso-positivos ou negativos; por exemplo, a presença de cabelo, ossos e vasos, espessamento do tecido subcutâneo por edema ou gordura e pele escura. O recém-nascido apresenta algumas características que favorecem o emprego da transiluminação como método diagnóstico de SEAr, como caixa torácica com diâmetro ântero-posterior reduzido, menor quantidade de tecido subcutâneo e pele mais clara. Usualmente, a falha diagnóstica ocorre nos casos de coleções gasosas pequenas, situações, essas, contudo, que permitem aguardar a avaliação radiológica sem prejuízo. A literatura aponta a utilidade da transiluminação torácica nos recém-nascidos sintomáticos com grandes coleções de ar, nos quais o método tem mostrado uma alta sensibilidade e especificidade, ou seja, diante de uma transiluminação negativa, a possibilidade de um escape de ar significativo ser a causa da deterioração clínica é mínima. Portanto, o método é especialmente útil nos recém-nascidos com suspeita de SEAr, em que não é possível a confirmação radiológica rápida e a necessidade de intervenção é urgente. Em qualquer outra situação, recomenda-se não adotar as medidas invasivas antes da avaliação radiológica. Apesar de ser uma técnica fácil, rápida, não-invasiva e sem

Esta monografia é parte do acervo do UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

efeitos deletérios importantes, deve-se tomar alguns cuidados que se segue:

• A fonte deve emitir, de preferência, luz fria. Se tal fonte não for disponível, o aparelho deve conter mecanismos que protejam contra a ocorrência de queimaduras, como filtros, sistemas de aeração e de corte da energia da fonte de luz que permita somente a exposição breve por curto período de tempo.

• Seguir, rigorosamente, as especificações técnicas do fabricante.

• Fazer a anti-sepsia do sensor com álcool etílico a 70% e protegê-lo com filme de PVC (Magipack®), para prevenir o cruzamento de infecções.

• Escurecer o ambiente para melhor resolução e visualização da área a ser pesquisada.

• Manter o paciente em decúbito dorsal, colocando o sensor perpendicularmente à superfície do tórax, aplicando uma leve pressão o suficiente para prevenir o escape de luz.

• Realizar a pesquisa em ambos os hemitórax, para fins de comparação, sucessivamente nos seguintes locais:

1º. na linha hemiclavicular acima e abaixo dos mamilos.

2º. na linha axilar média acima e abaixo dos mamilos.

3º. na região paraesternal na altura dos mamilos.

• Nos casos onde há suspeita de pneumopericárdio, seguir a seguinte seqüência:

1º. posicionar a cabeça voltada para o lado direito.

2º. colocar a fonte de luz entre o terceiro e o quarto espaços intercostais na linha hemiclavicular esquerda.

3º. Manter a extremidade distal da fonte fixa no local a ser pesquisado e movimentar a parte proximal para cima e para baixo e a seguir para direita e para esquerda, até que se obtenha a imagem de um halo de coloração alaranjada ao redor da silhueta cardíaca. Para auxiliar no reconhecimento, procurar identificar as pulsações das câmaras cardíacas.

• Em cada ponto o sensor, com a luz acesa, deverá permanecer em contato com a parede torácica por no máximo 15 segundos, a fim de evitar danos à pele do recém-nascido.

• Como avaliar o resultado da transiluminação:

— Realizar a aferição do tamanho e do formato do halo de luz produzido a partir da borda do sensor. Comparar as variáveis obtidas em cada ponto com as da região correspondente no hemitórax contralateral.

— Considerar a pesquisa negativa quando o halo for simétrico em ambos os hemitórax e com tamanho inferior a dois centímetros.

— Considerar pesquisa positiva para Ptx quando o halo for simétrico e com diâmetro superior a dois centímetros ou na presença de halo assimétrico entre os dois hemitórax.

— Considerar pesquisa positiva para PMd quando houver formação de halo com diâmetro superior a dois centímetros ou um feixe de luz em formato de barra na borda esternal.

Avaliação Radiológica

A radiografia de tórax é o exame de eleição para o diagnóstico das várias formas de SEAr. É fundamental, também, na determinação do tamanho e da extensão da coleção de ar, da coexistência de outras entidades que possam facilitar ou perpetuar o escape de ar, além de permitir o acompanhamento evolutivo e avaliar a eficácia da terapêutica adotada. Na grande maioria dos casos o aspecto radiológico é típico, sendo possível definir o diagnóstico com relativa facilidade.

• O EIP apresenta-se na radiografia de tórax como coleções de ar sob forma linear ou cística de tamanhos variados, localizadas ou difusas, comprometendo um ou ambos os pulmões (Fig. 14.3). Quando o EIP manifesta-se sob a forma linear, impõe-se o diagnóstico diferencial com o broncograma aéreo. Este último apresenta-se como imagens hipertransparentes que se ramificam, localizadas, em geral, nos lobos inferiores próximos ao hilo, não estando presentes na periferia do pulmão.

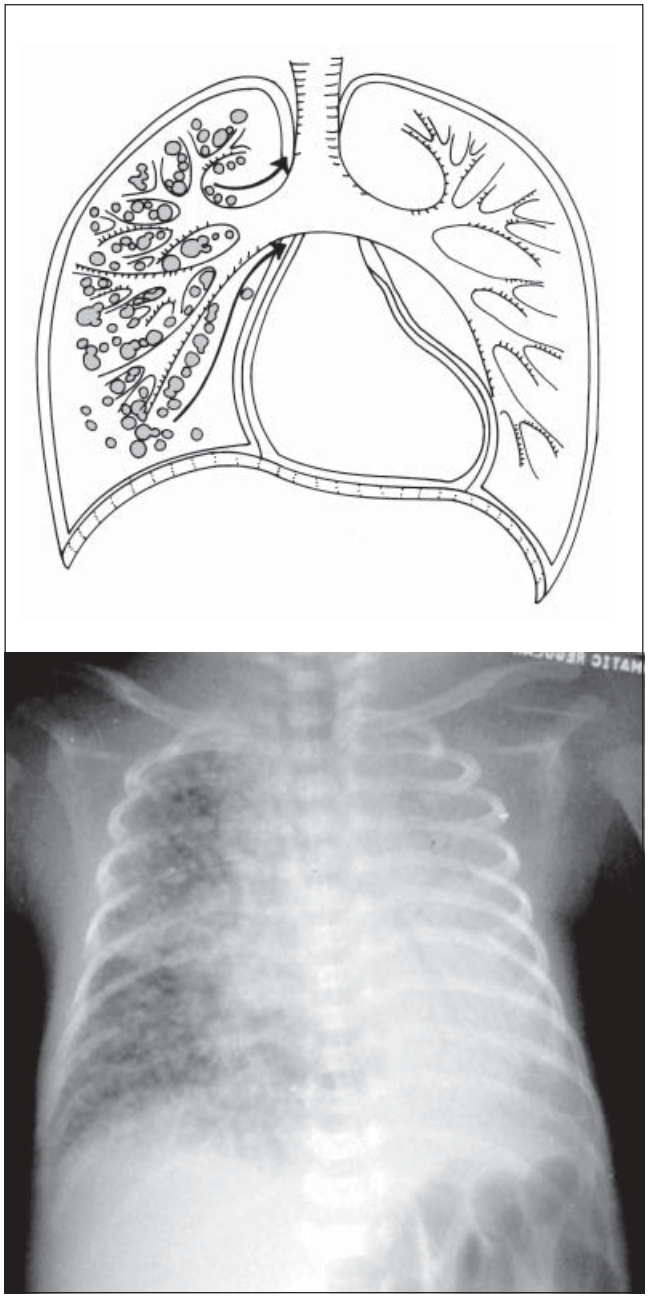


Fig. 14.3 — *Enfisema intersticial pulmonar difuso unilateral, caracterizado pela presença de coleções císticas.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• A imagem clássica do Ptx caracteriza-se por uma área de hipertransparência onde não se visualiza o parênquima ou os vasos pulmonares, localizada na face lateral e/ou medial do hemitórax, em um ou ambos os pulmões (Fig. 14.4). Nos casos que cursam com grande acúmulo de ar (Ptx hipertensivo) pode-se observar compressão e colabamento do pulmão comprometido, desvio do mediastino para o lado contralateral, herniação da coleção de ar entre os espaços intercostais e retificação ou inversão da cúpula diafragmática.

No entanto, o aspecto radiológico pode não ser tão evidente, em particular, nos Ptx pequenos, não hipertensivos. Como no período neonatal, as radiografias são realizadas com o recém-nascido em posição supina, a coleção de gás intrapleural tende a ficar confinada na região anterior (superior). Nessa condição, se o Ptx é pequeno, a radiografia de tórax pode mostrar somente um pulmão hipertransparente, de fácil identificação quando a coleção de ar é unilateral. No entanto, quando ambos os pulmões são acometidos, se não houver uma grande suspeita diagnóstica, o Ptx pode passar desapercebido. Nesses casos, além da hipertransparência, deve-se observar com atenção a imagem da silhueta cardíaca, que se apresenta bem delineada e nítida. Tal fato decorre do contraste proporcionado entre a coleção de ar na porção medial do hemitoráx e a borda cardíaca. Em caso de dúvidas, recomenda-se utilizar incidências complementares, como as radiografias em perfil com raios horizontais (Fig. 14.5a) ou, se as condições clínicas permitirem, em decúbito lateral com o lado comprometido na posição não dependente com raios horizontais (Fig. 14.5b). Nessas incidências, a coleção de ar desloca-se para as porções mais altas, facilitando a sua identificação.

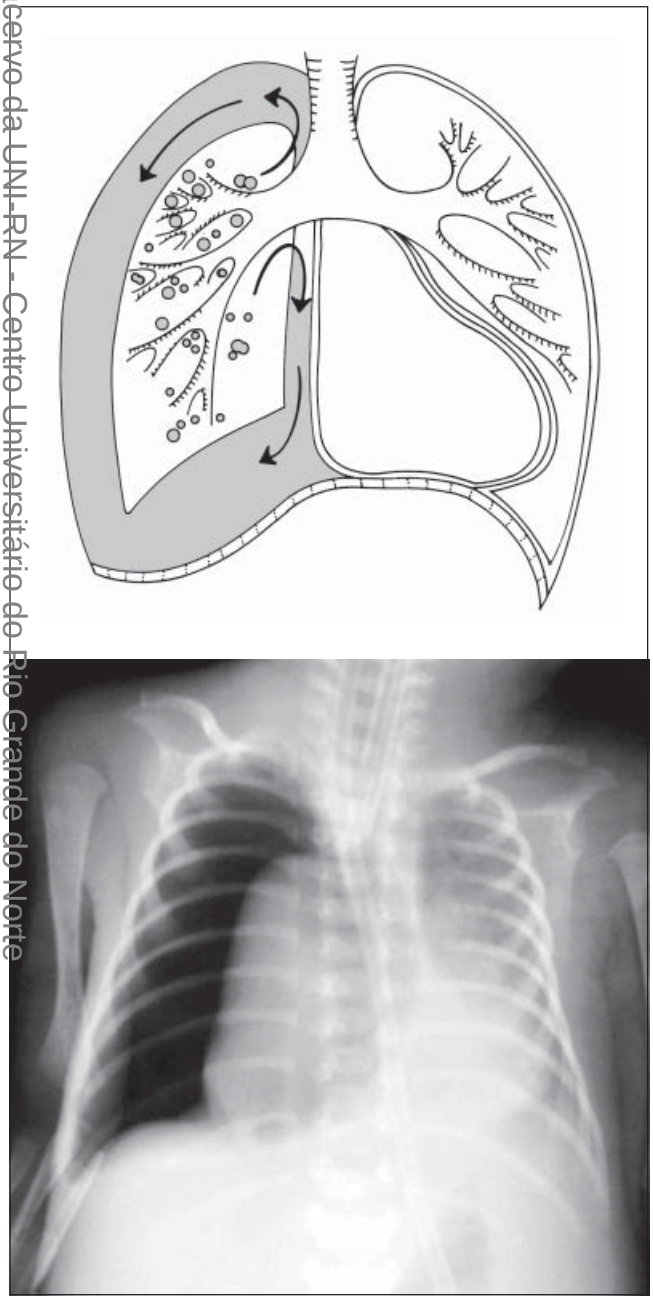


Fig. 14.4 — *Pneumotórax hipertensivo.*

Nos casos de Ptx localizados na porção medial, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com PMd. No primeiro, normalmente, a linha de ar não toma todo o contorno cardíaco, enquanto no PMd a imagem da coleção estende-se por todo o contorno cardíaco do lado afetado. Afora isso, em algumas situações a radiografia de tórax pode simular imagem com aspecto de um pequeno Ptx medial (Fig. 14.6a). Fato relativamente comum, quando o parênquima pulmonar apresenta-se levemente radiopaco. Para confirmar o diagnóstico de Ptx, basta cobrir a imagem cardíaca com um papel preto (papel-carbono), e observar novamente a radiografia. Se a área de hipertransparência persistir, provavelmente a imagem representa um Ptx real. Caso a área desapareça, estamos diante de uma imagem virtual de Ptx, conhecido como efeito Mach (Fig. 14.6b).

• Nos casos de PMd, observa-se uma área de hipertransparência contornando a silhueta cardíaca, como se o envolvesse, elevando o timo da sua posição normal, com o aparecimento de imagem radiográfica conhecida como sinal da vela ou da asa de morcego (Fig. 14.7). No esquema a seguir pode-se notar as variantes de imagem de PMd que podem ser observadas na radiografia de tórax (Fig. 14.8).

• Já no pneumopericárdio visualiza-se a área de hipertransparência envolvendo todo o coração, inclusive na sua borda inferior (Fig. 14.9), o que o diferencia do PMd, onde essa borda é preservada.

• Quanto ao enfisema subcutâneo, embolia gasosa, pneumoperitônio e pneumoescroto, confirmam-se os diagnósticos pela observação da presença da coleção de ar nas respectivas regiões no exame radiológico.

PREVENÇÃO

A maioria dos quadros de escape de ar, em particular as formas mais graves, pode ser prevenida. Tal fato é de extrema importância, em razão da alta morbimortalidade quando a síndrome ocorre no curso das doenças respiratórias neonatais, especialmente nos recém-nascidos pré-termos. Discute-se a seguir algumas práticas que visam antecipar e evitar a ocorrência da SEAr.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Reanimação na sala de parto — apesar de freqüentemente salvar vidas, as ventilações manuais realizadas durante a reanimação na sala de parto são um procedimento de alto risco para desencadear a SEAr, visto que as condições de monitorização e dos mecanismos de segurança disponíveis nos equipamentos que garantem uma ventilação segura são precárias. Associada a isso, em geral, um ambiente de estresse acompanha o processo de reanimação. Esses fatores fazem com que, muitas vezes, durante a ventilação manual o limite de segurança seja ultrapassado. Portanto, recomenda-se, sempre, seguir sistematicamente os protocolos preestabelecidos para a prática do atendimento ao recém-nascido na sala de parto (ver Capítulo 5: "Reanimação do Recém-nascido na Sala de Parto"). Deve-se redobrar os cuidados com a ventilação com pressão positiva nos recém-nascidos de risco, como o prematuro, na aspiração de mecônio, nos conceptos com antecedentes de corioamnionite e naqueles portadores de malformações pulmonares.

• Cuidados na manutenção da permeabilidade das vias aéreas — a aspiração traqueal associa-se com o aparecimento das formas graves de SEAr, seja por perfuração de vias aéreas, seja pelo uso de sondas de tamanhos inadequados. Procurar minimizar esses efeitos instituindo um protocolo sistematizando a técnica de

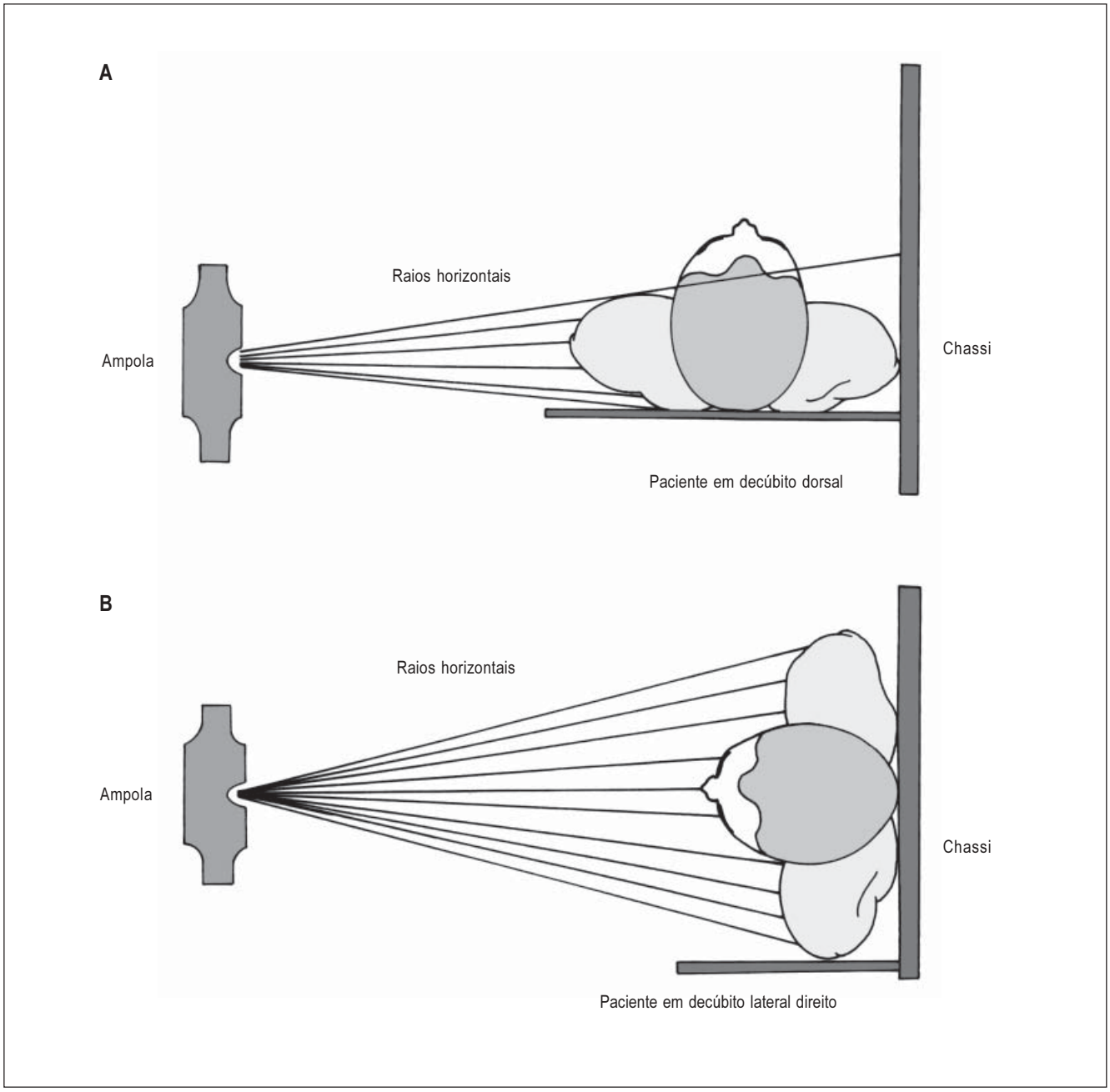


Fig. 14.5 — *A — radiografia de perfil com raios horizontais com o paciente em decúbito dorsal. B — radiografia com raios horizontais com o paciente em decúbito lateral com o lado comprometido na posição não dependente.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

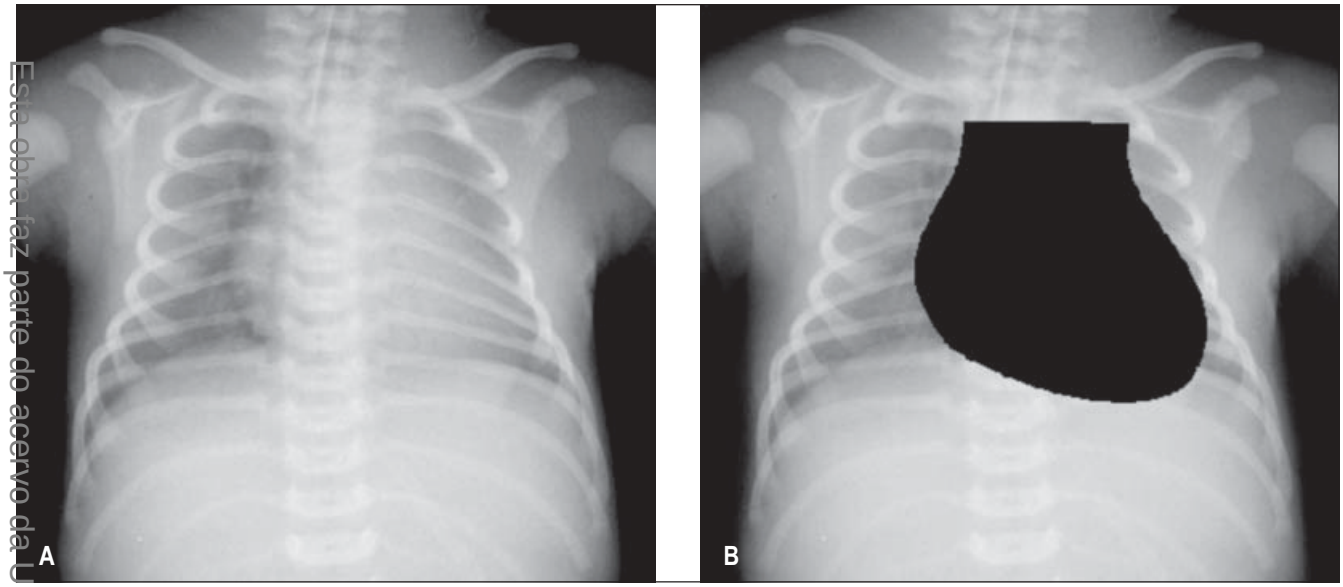


Fig. 14.6 — *A — radiografia de tórax mostrando imagem com suspeita de pneumotórax medial. B — A mesma radiografia com a silhueta cardíaca coberta com papel preto. Nota-se o desaparecimento da imagem de pneumotórax (efeito Mach).*

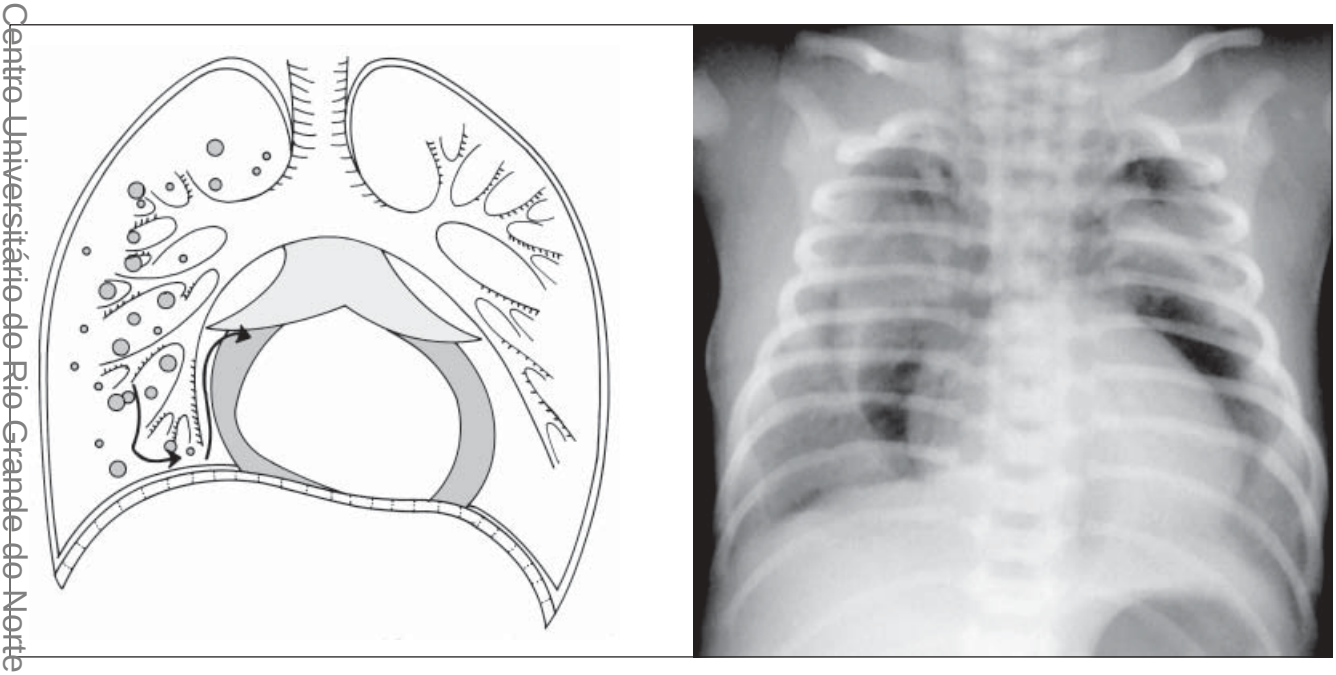


Fig. 14.7 — *Radiografia de tórax mostrando imagem típica de pneumomediastino bilateral (sinal da asa de morcego).*

aspiração traqueal (ver Capítulo 25: "Fisioterapia Respiratória nas Doenças Respiratórias Neonatais"). Além disso, em todo recém-nascido intubado deve-se checar periodicamente as condições de fixação da cânula e conferir se a marca, em centímetros, da cânula traqueal encontra-se em local preestabelecido, evitando, assim, a intubação seletiva dos brônquios.

• Cuidados ventilatórios — qualquer recém-nascido submetido à ventilação com pressão positiva, até prova em contrário, apresenta grande risco para desenvolver SEAr. Durante a ventilação mecânica, deve-se procurar sempre ajustar os parâmetros visando oferecer um suporte mínimo que promova a oxigenação e ventilação adequadas para o paciente em questão. Durante os ajustes dos parâmetros ventilatórios para correção da hipoxemia e/ou hipercapnia, deve-se tomar um cuidado especial com o tempo inspiratório e os picos de pressão. Existem evidências fortes indicando que as estratégias ventilatórias que adotam platôs inspiratórios curtos são menos lesivas para as vias aéreas (ver Capítulo 19: "Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional"). Se houver disponibilidade de se monitorar a curva de fluxo x tempo, procurar

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

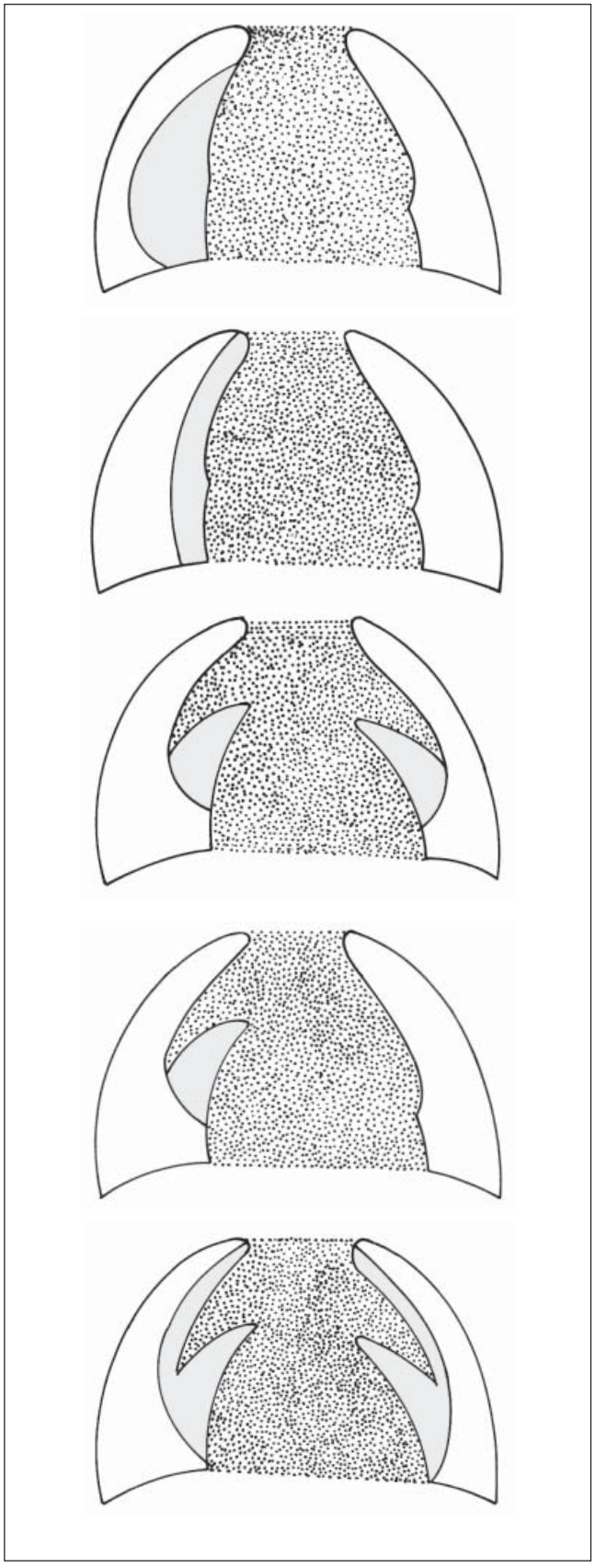


Fig. 14.8 — *Esquema mostrando as variantes de imagem radiográfica de pneumomediastino.*

ajustar o tempo inspiratório de modo que o fluxo inspiratório permaneça em zero por um mínimo de tempo possível. Em outras palavras, procurar minimizar a duração do platô inspiratório, exceto, se com essa manobra ocorrer uma redução significativa do volume corrente. A duração do tempo expiratório depende do ajuste da freqüência respiratória. Procurar mantê-lo o mais prolongado possível (acima de 0,3 segundo), evitando a ocorrência do fenômeno do auto-PEEP. Afora isso, ajustar o limite da pressão inspiratória, de tal modo a oferecer um volume corrente entre 4 e 6mL/kg ou obter uma expansibilidade pulmonar de cerca de 0,5cm de elevação da caixa torácica no nível do esterno. E, finalmente, conduzir os ajustes dos parâmetros ventilatórios seguindo limites de gases sangüíneos aceitáveis para um recém-nascido criticamente doente e não o padrão gasométrico para um paciente adulto sadio.

• Outras estratégias ventilatórias — Sabe-se que um dos fatores que precipitam o aparecimento da SEAr durante a ventilação mecânica é a assincronia entre as respirações espontâneas e as mecânicas causadas pelo desencadeamento da expiração ativa. Com base nesta premissa alguns estudos demonstraram que a eliminação da assincronia pela paralisia muscular causou uma redução na incidência de EIP e Ptx. No entanto, devido aos efeitos adversos da curarização, não se recomenda o seu uso para prevenir a ocorrência da SEAr. A incorporação da tecnologia de microprocessadores nos aparelhos de ventilação mecânica viabilizou uma nova abordagem de ventilar o recém-nascido, ou seja, a ventilação iniciada pelo paciente. Com esta estratégia criou-se a expectativa de que a sincronização do início das respirações espontâneas e mecânicas poderia prevenir as diversas formas de SEAr. No entanto, os vários estudos controlados não demonstraram claramente tal efeito (ver Capítulo 20: "Ventilação Iniciada pelo Paciente"). Outra estratégia que também surgiu como perspectiva para reduzir a lesão associada à ventilação mecânica foi a ventilação de alta freqüência. No entanto, a análise conjunta dos estudos controlados comparando esta modalidade com a IMV convencional não demonstrou redução na incidência de SEAr em RN pré-termo que necessitam de suporte ventilatório nas primeiras horas de vida (ver Capítulo 21: "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória"). Até o momento, parece que as novas estratégias ventilatórias comparadas com a IMV convencional não conseguiram reduzir a incidência de SEAr em RN ventilados.

• IMV convencional com freqüência alta — Essa estratégia adota freqüências respiratórias entre 80 e 100 ciclos por minuto e com ajustes dos níveis de PEEP e Pinsp, visando oferecer um volume corrente entre 4 e 6mL/kg. Tal estratégia, associada à "hipercapnia permissiva", tem mostrado resultados benéficos em prevenir a SEAr. Uma metanálise recente demonstrou que a IMV convencional utilizando freqüências respiratórias altas quando comparada a freqüências baixas, foi superior à primeira na redução da incidência de escapes de ar.

• Surfactante exógeno — O uso do surfactante exógeno mudou radicalmente o curso de RN com SDR. Um dos efeitos marcantes de tal terapêutica, seja profilática ou terapêutica e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

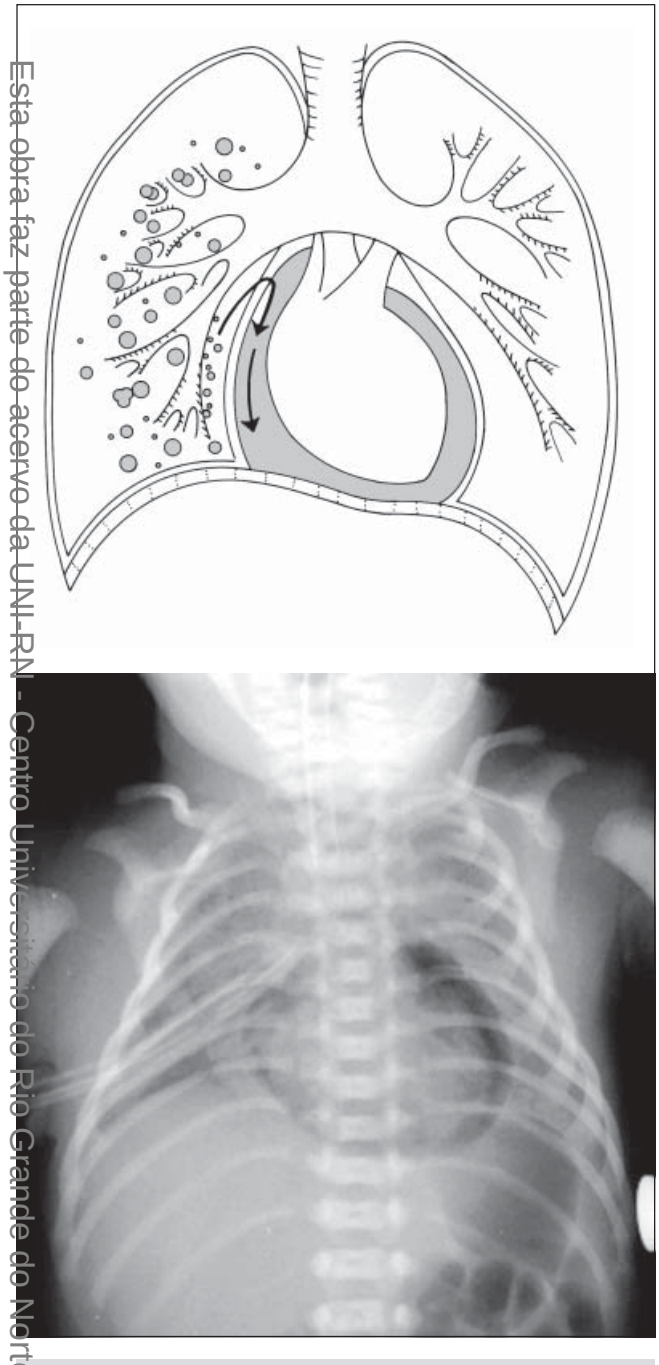


Fig. 14.9 — *Imagem clássica de pneumopericárdio, notando-se que toda a área cardíaca encontra-se delimitada pela presença de ar.*

com surfactantes naturais ou sintéticos, foi a redução da incidência de Ptx e EIP em cerca de 30%. Portanto, procurar utilizar este recurso no controle da insuficiência respiratória do neonato (ver Capítulo 22: "Terapia com Surfactante Exógeno").

TRATAMENTO

A agressividade das medidas terapêuticas depende das repercussões clínicas das diversas formas de SEAr. Assim, nos RN que apresentam pequenas coleções de ar e assintomáticos, adota-se a conduta expectante, mantendo o paciente em observação e monitorando os sinais vitais. Em outros, as coleções adquirem volume suficiente para causar manifestações clínicas, sem, no entanto, levar às repercussões hemodinâmicas ou respiratórias graves que necessitem de suporte ventilatório com pressão positiva. Nesses casos, recomenda-se a adoção do tratamento conservador. Já os casos em que a coleção de ar atinge grandes proporções numa velocidade rápida, levando a manifestações respiratórias e hemodinâmicas graves, requerem medidas invasivas.

Tratamento Conservador

• Lavagem do nitrogênio — Esta estratégia baseia-se na propriedade do gás de seguir um movimento segundo o seu gradiente de concentração. Sabe-se que as coleções de ar retidas nos espaços não ventilados contêm uma mistura gasosa com altas proporções de nitrogênio; aumentando a concentração de oxigênio a 100% no gás inspirado, cria-se um gradiente de concentração dos gases (nitrogênio e oxigênio) entre dois espaços, o da coleção e o das vias aéreas ventiladas. Dessa forma o nitrogênio se desloca da coleção para as vias aéreas, sendo eliminado a cada respiração e o oxigênio movimenta-se para a coleção. Nesse espaço o oxigênio é absorvido pelos capilares e vasos sangüíneos diminuindo, assim, a coleção de gás. Tal fenômeno é conhecido como lavagem de nitrogênio. Estudos experimentais demonstram que a velocidade de reabsorção das coleções de gases, aplicando este princípio, aumenta em cerca de três a quatro vezes. Essa técnica pode ser utilizada em recém-nascidos a termo com desconforto respiratório leve sem sinais de comprometimento hemodinâmico, como nos casos de EIP localizado, Ptx não hipertensivo e PMd. Aumentar a concentração de oxigênio no gás inspirado para 100%, mantendo-o por cerca de 12 horas. Deve-se reavaliar periodicamente as condições clínicas do paciente, no sentido de surpreender aumentos no volume da coleção para instituição de terapia mais apropriada. Não se recomenda o uso desse recurso em recém-nascidos pré-termos pelo risco de desenvolver a retinopatia da prematuridade.

• Decúbito preferencial — O decúbito preferencial tem o objetivo de hipoventilar o pulmão comprometido. Parte do princípio de que no período neonatal, devido às características da mecânica respiratória, a ventilação é direcionada preferencialmente para o pulmão não dependente, causando hipoventilação do pulmão contralateral. Pode ser indicado nos casos de EIP unilateral localizado, posicionando o recém-nascido com o pulmão afetado para baixo, mantendo-o nesta posição por um período de cerca de 24 a 48 horas.

• Intubação seletiva - Da mesma forma que o decúbito preferencial, a intubação seletiva visa hipoventilar o pulmão comprometido. Tecnicamente a intubação do brônquio esquerdo, pelas características anatômicas, pode ser difícil com possibilidade de efeitos adversos, como baro/volutrauma do pulmão não comprometido e distúrbios hemodinâmicos. Na prática, a intubação seletiva deve ser reservada para os ca-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sos extremos, de EIP unilateral grave e Ptx unilateral com fístula de alto débito, onde se quer evitar a toracotomia.

• Ajustes do suporte ventilatório convencional — Se a SEAr ocorre durante o curso da ventilação mecânica, procurar mudar a estratégia ventilatória, com diminuição do suporte de pressão (Pinsp e PEEP) e do tempo inspiratório. Manter o tempo inspiratório em torno de 0,3 segundo e acertar os parâmetros de pressão para oferecer um volume corrente por volta de 4 a 6mL/kg. Nos casos de fístula broncopleural, deixar os valores de PEEP o mais baixo possível, preferir aumentar os níveis do pico de pressão para manter o volume corrente desejado. Se necessário, ajustar a freqüência respiratória para manter os valores de $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg. Caso não haja resposta a essas manipulações, recomenda-se a instituição da ventilação de alta freqüência oscilatória.

• Ventilação de alta freqüência — Durante a ventilação de alta freqüência (VAF), o volume pulmonar mantém-se relativamente constante entre as duas fases do ciclo respiratório. Assim, nas doenças respiratórias que apresentam tendência ao colapso alveolar, a aplicação da VAF com adequação do volume pulmonar diminui a formação de áreas atelectáticas sem provocar hiperinsuflação. Por outro lado, nas situações de hiperinsuflação como na síndrome de escape de ar, a instalação da VAF reduz volume pulmonar sem, no entanto, provocar o colapso alveolar. Dessa forma tanto a atelectasia como a hiperinsuflação pulmonar podem ser prevenidas ou diminuídas durante a VAF. Com base nesses princípios, advoga-se o uso da VAF no tratamento dos casos de escape de ar grave em que não se consegue o controle da insuficiência respiratória com a técnica convencional. Na prática, indica-se a VAF nos casos de EIP grave, em geral associada com hipertensão pulmonar e Ptx com fístula de alto débito (ver Capítulo 21: "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória").

Tratamento Cirúrgico

Punção torácica — A punção torácica ou punção de prova foi descrita para confirmar o diagnóstico de Ptx nos casos em que havia uma grande suspeita clínica da presença de coleção de ar no espaço pleural mas não se dispunha de avaliação radiológica imediata. Devido às complicações graves associadas às punções pleurais e à disponibilidade da avaliação radiológica imediata nas unidades neonatais, tem se restringido o uso dessa medida. Atualmente, a punção torácica está indicada nos casos de Ptx hipertensivo com sinais de colapso cardiovascular, nos quais as condições técnicas não permitem que a drenagem do tórax seja realizada imediatamente. Afora isso, pode-se realizar a punção torácica para alívio da coleção de ar, visando evitar a necessidade de drenagem torácica nos casos de Ptx não hipertensivo, sintomático e sem resposta à lavagem de nitrogênio (ver Capítulo 74: "Punção Abdominal, Pleural e Vesical"). Recomenda-se não realizar a punção como prova diagnóstica, preferir a transiluminação nos casos de emergência ou sempre que possível a avaliação radiológica.

• Drenagem torácica — A drenagem torácica está indicada em todos os casos de Ptx hipertensivo, com ou sem repercussão hemodinâmica (ver Capítulo 78: "Drenagem Torácica").

• Toracotomia — É indicada nos casos extremos, em que, mesmo com as medidas conservadoras e a drenagem torácica, a coleção de ar persiste com repercussões sistêmicas. Assim, pode-se considerar a toracotomia nas seguintes situações: Ptx recorrente, falha no fechamento da fístula broncopleural por medidas clínicas e EIP localizado sem resposta ao tratamento conservador.

• Pleurodese química — As experiências com o uso desse recurso terapêutico no período neonatal ainda são escassas. As evidências restringem-se em experiências individuais e em relatos de casos. Para esse fim, uma série de substâncias que promovem aderência entre as pleuras visceral e parietal tem sido utilizada visando à pleurodese, por exemplo a quinacrina, tetraciclina, talco (silicato ácido de magnésio) e cola de fibrina.

Organograma na Condução da SEAr

1. Quando se suspeitar de SEAr

• O quadro típico é o de um recém-nascido com ou sem suporte ventilatório que inicia repentinamente ou apresenta piora súbita do desconforto respiratório.

2. Como confirmar o diagnóstico

• O método de eleição para estabelecer o diagnóstico é a radiografia de tórax.

3. Definir o tipo e a extensão da SEAr

• Mediante a avaliação radiológica, deve-se definir o quadro da SEAr: EIP, Ptx, PMd, pneumopericárdio e outras. Além disso, analisar a extensão e o volume da coleção de ar: EIP uni ou multilobar, sinais de hiperinsuflação torácica e sinais de Ptx hipertensivo.

4. Procurar estabelecer a etiologia

• Pesquisar fatores que possam ter desencadeado a SEAr, como excesso de suporte ventilatório, aspiração traqueal, intubação seletiva ou espontânea. Neste último caso, procurar investigar a coexistência de doenças císticas pulmonares e renais.

5. Avaliar a repercussão clínica

• Respiratória: gravidade do desconforto respiratório e alterações dos gases sangüíneos.

• Hemodinâmica: sinais de baixo débito e de hipertensão pulmonar.

6. Proposta de tratamento, segundo o tipo e repercussão clínica da SEAr

• *Enfisema intersticial pulmonar*:

— EIP localizado, comprometimento de um ou dois lobos de um único pulmão, assintomático ou desconforto respiratório leve.

- Ajustes dos parâmetros ventilatórios, se em IMV.
- Decúbito preferencial por 12 a 24 horas.
- Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas, se RN a termo.

— EIP disseminado, comprometimento de um ou mais lobos de ambos os pulmões, com ou sem sintomas.

- Ajustes dos parâmetros ventilatórios, se em IMV.
- Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas, se RN a termo.
- VAF, se falha da IMV: acidose respiratória ou hipoxemia grave.

— EIP localizado ou disseminado, com sinais de hipertensão pulmonar e/ou acidose respiratória (pH < 7,20 e $PaCO_2$ > 60mmHg).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

◆ IMV com freqüência alta:
° FR > 80cpm
° Pinsp para manter volume corrente entre 4 e 6mL/kg
° PEEP de zero a 2cmH_2O
° Tinsp: 0,3s
° FiO_2 para manter $SatO_2$ acima de 89%
◆ VAF, se falha da IMV.

• *Pneumotórax*

— Ptx não hipertensivo, assintomático ou desconforto respiratório leve.
◆ Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas, se RN a termo.
◆ Ajustes dos parâmetros ventilatórios, se em IMV.
◆ Punção torácica de alívio, nos casos de persistência da coleção, apesar da lavagem de nitrogênio por mais de 24 horas.

— Ptx não hipertensivo, com insuficiência respiratória que necessite de CPAP nasal.
◆ Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas, se RN a termo.
◆ Drenagem torácica se falha da lavagem de nitrogênio.

— Ptx não hipertensivo, com insuficiência respiratória que necessite de IMV.
◆ Ajustes dos parâmetros ventilatórios.
◆ Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas, se RN a termo.
◆ Drenagem torácica se falha da lavagem de nitrogênio e ajuste do suporte ventilatóro.

— Ptx hipertensivo
◆ Drenagem torácica com e sem aspiração contínua.
◆ Ajustes dos parâmetros ventilatórios, se em IMV.
◆ IMV com freqüência alta.
◆ VAF, se após as medidas acima o pulmão não se insufla, mantendo sinais de Ptx hipertensivo.

— Fístula broncopleural de alto débito ou persistente com ou sem imagem radiográfica de Ptx.
◆ Ajustes dos parâmetros ventilatórios, se em IMV. Procurar manter os níveis de PEEP o mais baixo possível.
◆ VAF, se falha da IMV.

• *Pneumomediastino*

— PMd assintomático: Adotar a conduta expectante, observando e monitorizando os sinais vitais.

— PMd com desconforto respiratório leve, porém, sem comprometimento hemodinâmico: Lavagem de nitrogênio por 12 a 24 horas.

— PMd com sinais de tamponamento cardíaco,: Drenagem do mediastino.

• *Pneumopericárdio (PPc)*

— PPc assintomático: Monitorar continuamente o estado hemodinâmico com avaliações radiológicas periódicas.

— PPc com sinais de tamponamento cardíaco: Punção esvaziadora, se possível guiada pela ecocardiografia. Indicar drenagem pericárdica, se houver recidiva do PPc.

• *Outras formas de SEAr*

— Pneumoperitônio com sinais de restrição da caixa torácica: Drenagem peritoneal para descompressão da cavidade

— Pneumoescroto e enfisema subcutâneo adotar a conduta expectante, uma vez que ocorre a reabsorção do ar. Os casos de embolia gasosa não têm tratamento específico, sendo usualmente fatais.

CONCLUSÃO

A despeito dos avanços na assistência ventilatória e no cuidado de suporte vital ao recém-nascido criticamente doente, os quadros de SEAr torácico permanecem, ainda, como uma grave intercorrência respiratória com altos índices de morbimortalidade. Afora o tamanho e a extensão da coleção gasosa, o prognóstico dos casos de escape de ar relaciona-se com a gravidade da doença pulmonar de base e do grau de prematuridade. Assim, em recém-nascidos de muito baixo peso, quando a SEAr sobrevém à doença respiratória de base, a taxa de mortalidade aumenta em cerca de 50%. Entre os neonatos que sobrevivem à fase aguda, a incidência de displasia broncopulmonar pode chegar a 50%, e, além disso, existem fortes evidências da associação entre a ocorrência da SEAr e o aparecimento de lesões do sistema nervoso central.

Destaca-se, portanto, a importância da instituição de medidas preventivas, como o emprego de estratégias ventilatórias menos agressivas e o surfactante exógeno, além da vigilância rigorosa dos recém-nascidos com insuficiência respiratória. A implementação de tais medidas, em países desenvolvidos, tem diminuído de forma significativa a ocorrência de SEAr no período neonatal. Nesses centros, atualmente, a maioria dos casos de SEAr decorre basicamente das condições intrínsecas do neonato, como a imaturidade pulmonar extrema e as malformações congênitas do trato respiratório.

Se nos países desenvolvidos a SEAr deixou de ser um indicador importante da qualidade no atendimento de recém-nascidos com insuficiência respiratória, em nosso meio, infelizmente, essa não é a realidade. Acredita-se que a taxa de ocorrência dessa complicação seja alarmante e, ainda, com altos índices de mortalidade, em razão da precariedade da assistência ventilatória pela constante falta de recursos tanto materiais como humanos especializados. Deve-se ressaltar, no entanto, que não basta incorporar as novas tecnologias para avançar na assistência respiratória. Para melhorar o prognóstico do recém-nascido em insuficiência respiratória é preciso um serviço de terapia intensiva estruturado que, em todo o tempo, seja capaz de antecipar as necessidades desses pacientes, evitando os excessos e as iatrogenias.

BIBLIOGRAFIA

1. Bashour BN, Balfe JW. Urinary tract anomalies in neonates with spontaneous pneumothorax and/or pneumomediastinum. Pediatrics 1977; 59:1048-9.
2. Batton DG, Hellmann J, Nardis E. Effect of pneumothorax-induced systemic pressure alterations on the cerebral circulation in newborn dogs. Pediatrics 1984; 74:350-3.
3. Caldwell EJ, Powell RD, Mulloly JP. Interstitial emphysema: a study of physiologic factors involved in experimental induction of the lesion. Am Rev Resp Dis 1970; 102: 516-25.
4. Chan V, Greenough A. Severe localized pulmonary interstitial emphysema — decompression by selective bronchial intubation. J Perinat Med 1992; 20:313-6.
5. Chernick V, Avery ME. Spontaneous alveolar rupture at birth. Pediatrics 1963; 32:816-24.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6. Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, Yoder BA, Cornish JD et al. Pulmonary interstitial emphysema treated by high frequency oscillatory ventilation. Crit Care Med 1986; 14:926-30.
7. Cohen RS, Smith DW, Stevenson DK, Moskowitz PS, Graham CB. Lateral decubitus position as therapy for persistent focal pulmonary interstitial emphysema in neonates: a preliminary report. J Pediatr 1984; 104:441-3.
8. Dennis JW, Eigen H, Ballantine TVN, Grosfeld JL. The relationship between peak inspiratory pressure and positive end expiratory pressure on the volume of air lost through a bronchopleural fistula. J Pediatr Surg 1980; 15:971-6.
9. Donahoe PK, Stewart DR, Osmond JD Hendren HH. Pneumoperitoneum secondary to pulmonary air leak J Pediatrics 1972; 81:797-800.
10. Girão SARC. Barotrauma. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (eds.). Distúrbios respiratórios no período neonatal. 1ª ed. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; p. 123-34.
11. Glensk JÁ, Hall RT. Neonatal pneumopericardium: analysis of ventilatory variables Crit Care Med 1984; 12:439-42.
12. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 22 Nov 2000]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/Greenough/Greenough.htm.
13. Greenough A, Morley CJ, Wood S, Davis JA. Pancuronium prevents pneumothoraces in ventilated premature babies who actively expire against positive pressure inflation. Lancet 1984; 1:1-3.
14. Hill A, Perlman JA, Volpe JJ. Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn. Pediatrics 1982; 69:144-9.
15. Hill RC, DeCarlo Jr DP, Hill JF, Beamer KC, Hill ML, et al. Resolution of experimental pneumothorax in rabbits by oxygen therapy. Ann Throrac Surg 1995; 59:825-8.
16. Kuhns LR, Bednarek FJ, Wyman ML Roloff DW, Borer RC. Diagnosis of pneumothorax or pneumomediastinum in the neonate by transillumination. Pediatrics 1975; 56:355-9.
17. Macklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum. Arch Int Med 1939; 64:913-26.
18. Madansky DL, Lawson EE, Chernick V, Taeusch HW. Pneumothorax and other forms of pulmonary air leak in newborns. Am Rev Resp Dis 1979; 120:729-37.
19. Mehrabani D, Gowen CW, Kopelman AE. Association of pneumothorax and hypotension with intraventricular haemorrhage. Arch Dis Child 1991; 66:48-51.
20. Miyoshi MH, Guinsburg R, Kopelman BI, Kantorowitz J, Rodrigues SA. Terapêutica de reposição com surfactante exógeno em recém-nascidos prematuros com Síndrome do Desconforto Respiratório. J Pediatr (Rio J) 1993; 69:235-43.
21. Pohlandt F, Saule H, Schroder H, Leonhardt A, Hornchen H et al. Decreased incidence of extra-alveolar air leakage or death prior to air leakage in high versus low rate positive pressure ventilation: results of a randomized seven-centre trial in preterm infants. Eur J Pediatr 1992; 151:904-9.
22. Powers WF, Clements JD. Prognostic implications of age at detection of air leak in very low birth weight infants requiring ventilatory support. J Pediatr 1993; 123:611-7.
23. Primhak RA. Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. J Pediatr 1983; 102:764-8.
24. Swischuk LE. Two lesser known bot useful signs of neonatal pneumothorax. Am J Roentgenol 1976; 127:623-7.
25. Woods RK, Glynn L, Andrews WS. Ashcraft KW. Thoracotomy for persistent bronchopleural fistula in the very low birth weight infant. J Pediatr 2000; 136:832-3.
26. Zierold D, Lee SL, Subramanian S, DuBois JJ. Supplemental oxygen improves resolution of injury-induced pneumothorax. J Pediatr Surg 2000; 35:998-1001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

15

Displasia Broncopulmonar

Suely Dornellas do Nascimento

INTRODUÇÃO

Os progressos observados na assistência perinatal a partir da década de 1960 contribuíram para o aumento da sobrevida de recém-nascidos (RN) prematuros criticamente doentes e, em conseqüência, da incidência da displasia broncopulmonar (DBP). A DBP foi descrita pela primeira vez em 1967 por Northway e col., tendo sido definida, na época, como uma síndrome pulmonar crônica que acometia RN prematuros com síndrome do desconforto respiratório (SDR) submetidos à ventilação mecânica com níveis elevados de suporte de pressão e de concentrações de oxigênio, por um período de tempo superior a seis dias. Desde aquela data, os avanços no manejo de RN com insuficiência respiratória têm diminuído a gravidade da DBP, entretanto, ela ainda permanece como uma doença de importância clínica e de saúde pública. Atualmente, a DBP é reconhecida como a doença do progresso médico, sendo uma das principais seqüelas do cuidado intensivo neonatal. Estima-se que entre três a sete mil neonatos sejam afetados anualmente pela doença nos Estados Unidos. Esses números são alarmantes, já que a doença normalmente associa-se com dificuldades respiratórias crônicas na infância, levando a hospitalizações freqüentes e prolongadas com alto risco de apresentar alterações do desenvolvimento neurocomportamental e do crescimento pôndero-estatural. Tais fatos justificam a grande preocupação dos pesquisadores em buscar estratégias terapêuticas e preventivas para a doença.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR *VERSUS* DOENÇA PULMONAR CRÔNICA

A incidência da DBP é extremamente variável de centro para centro, devido às diferenças da população estudada, a pouca padronização das estratégias ventilatórias empregadas no tratamento da doença pulmonar aguda, a grande variabilidade no manuseio da oferta hídrica e na prática de cuidados de recém-nascidos criticamente doentes. Além disso, os critérios adotados para definir e avaliar a gravidade da doença são pouco precisos.

Bancalari e col. definiram a DBP como presença de desconforto respiratório e dependência de oxigênio por mais de 28 dias de vida, acompanhados de alterações radiológicas compatíveis com a doença. Entretanto essa definição somente identifica pacientes com alterações pulmonares por um curto período de tempo. Muitos RN, principalmente aqueles com peso ao nascer inferior a 1.000g, estarão dependentes do oxigênio com 28 dias de vida sem apresentar uma doença pulmonar significante, elevando assim a incidência da DBP. Com essa preocupação, Shennan e col. introduziram o termo doença pulmonar crônica do prematuro (DPC), definindo-a como presença de desconforto respiratório e dependência de oxigênio com 36 semanas de idade pós-conceptual, acompanhados de alterações radiológicas compatíveis com a doença. Desta maneira, essa definição parece apresentar uma maior correlação com o prognóstico em longo prazo. No entanto, nenhuma das duas definições determina com precisão a gravidade da lesão pulmonar.

Com as mudanças no perfil epidemiológico e nas características clínicas e histopatológicas da doença, realizou-se, recentemente, em 2000, uma conferência de consenso nos EUA organizado pelo Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano (NICHD) e Instituto Nacional do Sangue, Pulmão e Coração (NHLBI) em conjunto com o Ministério das Doenças Raras (ORD), com objetivo de estabelecer uma uniformização da terminologia, definir critérios de gravidade e instituir estratégias de prevenção e tratamento

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

para a DBP. A fim de evitar confusão acerca da terminologia, a conferência de consenso aprovou a fixação do termo displasia broncopulmonar em detrimento de doença pulmonar crônica, devido à distinção clara desta doença, em termos epidemiológicos, etiopatogênicos e prognóstico, com as outras múltiplas formas de doença pulmonar crônica que ocorrem na infância. Além disso, foram propostos novos critérios diagnósticos e de avaliação da gravidade da DBP. Assim, a DBP deve ser considerada em qualquer neonato que permanece dependente de oxigênio em concentrações acima de 21% por um período maior ou igual a 28 dias. Tal paciente, de acordo com a idade gestacional de nascimento, deve ser submetido à reavaliação diagnóstica e à determinação da gravidade da doença, de acordo com a Tabela 15.1.

INCIDÊNCIA

A incidência da DBP é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento, apesar do fato de que a doença possa ocorrer nos RN de termo, a sua ocorrência é pouco comum em neonatos com idade gestacional superior a 34 semanas. Com os avanços na assistência perinatal, como a propagação do uso antenatal dos corticosteróides, o desenvolvimento de novas estratégias ventilatórias e a viabilização da terapêutica de reposição com o surfactante exógeno, a incidência da forma grave ou clássica da DBP diminuiu consideravelmente, conforme mostra a Tabela 15.2.

Uma série de eventos perinatais tem sido associada com o desenvolvimento da DBP, com especial atenção à prematuridade. Com o nascimento antes do termo, o crescimento e o desenvolvimento do pulmão prematuro estarão expostos aos efeitos adversos que o tornarão mais susceptíveis à lesão pulmonar. Dessa forma, a DBP representa a ruptura do processo de desenvolvimento e reparação dos pulmões, em resposta à lesão aguda pulmonar.

ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

Apesar de todo esforço dos pesquisadores para elucidar a etiopatogenia da DBP, esta ainda não está completamente esclarecida. Muitos autores acreditavam que a imaturidade pulmonar, o barotrauma e a hiperóxia formavam a base etiopatogênica para os eventos que resultavam na lesão pulmonar crônica. Entretanto, ainda se encontram dificuldades para esclarecer a real participação destes eventos, em parte pela heterogeneidade das doenças respiratórias no período neonatal, pelo impacto dos fatores antenatais na maturação pulmonar e pelas diferenças marcantes, entre os diversos centros, na prática de cuidados de recém-nascidos prematuros. Desse modo, novos conceitos foram introduzidos na tentativa de esclarecer esta complexa doença.

A etiologia da DBP é multifatorial, resultando da interação de diversos fatores, como a prematuridade, a ventilação pulmonar mecânica, a toxicidade do oxigênio, os mediadores inflamatórios, os processos infecciosos, o edema pulmonar, a persistência do canal arterial, a desnutrição e a predisposição genética.

Papel da Imaturidade Pulmonar

Durante a gestação ocorrem mudanças morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que preparam o pulmão para executar a respiração independente após o nascimento. Portanto, o pulmão imaturo apresenta características estruturais e bioquímicas que o tornam susceptível à lesão aguda, podendo afetar o processo de reparação tecidual, alterando o potencial de crescimento e desenvolvimento pulmonar. Assim, estrutural-

Tabela 15.1
Critérios de Avaliação da Gravidade da DBP

Idade Gestacional	*RN < 32 Semanas*	*RN ≥ 32 Semanas*
Época de avaliação	36 semanas de IPM ou na alta hospitalar (o que vier primeiro)	56 dias de vida ou na alta hospitalar (o que vier primeiro)
DBP leve	Ar ambiente	Ar ambiente
DBP moderada	Necessidade* de FiO_2 < 0,30	Necessidade* de FiO_2 < 0,30
DBP grave	Necessidade* de FiO_2 ≥ 0,30 ou CPAPn ou IMV	Necessidade* de FiO_2 ≥ 0,30 ou CPAPn ou IMV

IPM = idade pós-menstrual; CPAPn = CPAP nasal; IMV = ventilação mandatória intermitente.

Não considerar os RN que recebem oxigênio e/ou suporte ventilatório suplementar para o tratamento de distúrbios não-respiratórios (p.ex. apnéia central, paralisia diafragmática etc.), a menos que desenvolva alterações no parênquima pulmonar acompanhado de desconforto respiratório. Além disso, na data da avaliação, a necessidade de oxigênio e/ou suporte ventilatório (CPAPn ou IMV) suplementar, não deve refletir um evento agudo, mas um estado basal em que o paciente esteja recebendo a terapia por vários dias.

(*) Recomenda-se a realização de um teste fisiológico para confirmar a real necessidade da oxigenoterapia e/ou do suporte ventilatório suplementar. Não há, ainda, um consenso sobre a melhor técnica para realizar tal teste. Walsh MC e col., 2003, sugerem reduzir a oferta de oxigênio em 1 a 2% a cada hora, monitorizando rigorosamente as condições de oxigenação pelo oxímetro de pulso e os sinais vitais. Se a cada redução, o paciente mantém-se estável quanto à oxigenação ($SatO_2$ > 88%) e aos sinais vitais, seguir o processo até a retirada completa do suporte ou até o instante em que a modificação desencadeia piora do quadro respiratório e/ou dos sinais vitais.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 15.2
Influência da Introdução da Terapêutica de Reposição do Surfactante na Incidência de Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) e DBP em RN ≤ 1.000g, Nascidos no Jackson Memorial Medical Center/Universidade de Miami, entre 1989 e 1994

	Pré-surfactante (89 a 90)/n = 57	*Pós-surfactante (92 a 94)/n = 243*
SDR grave	17/57 (30%)	26/243 (11%)
SDR leve ou sem SDR	40/57 (70%)	217/243 (89%)
SDR grave e DBP	13/17 (76%)	20/26 (77%)
SDR leve ou sem SDR e DBP	13/40 (32%)	76/217 (35%)
Total de DBP	26/47 (46%)	96/243 (39%)

mente, o pulmão de um RN prematuro apresenta alterações heterogêneas na complacência, com nível baixo nos alvéolos e alto nas vias aéreas condutoras distais. Tal característica, na mecânica respiratória, proporciona uma ventilação pulmonar não-homogênea, pois as áreas pouco complacentes tendem ao colapso e as muito complacentes tendem à hiperinsuflação. Além disso, a permeabilidade da barreira alveolocapilar encontra-se aumentada nos pulmões imaturos, levando ao extravasamento de líquidos e proteínas para o interstício e interior dos alvéolos, que inativam a película tensoativa, propiciando, assim, o desencadeamento do baro/volutrauma.

A deficiência do sistema surfactante, característica do pulmão imaturo, parece estar envolvida na etiopatogenia da DBP. Acredita-se que, além da deficiência quantitativa, as alterações qualitativas do surfactante predispõem à ocorrência da doença, já que alguns estudos demonstram níveis baixos da apoproteína A (SP-A) em neonatos de extremo baixo peso que evoluem com a DBP. Estes eventos têm sugerido a participação da SP-A na patogênese da DBP.

Papel da Ventilação Mecânica (Baro/Volutrauma)

A ventilação pulmonar mecânica é considerada um dos fatores etiopatogênicos mais importantes da DBP. A ventilação mecânica leva aos efeitos citotóxicos e edematogênicos no tecido pulmonar. A citotoxicidade da ventilação com pressão positiva é demonstrada em modelos experimentais, onde inicialmente observa-se alterações no sistema de transporte mucociliar e necrose do epitélio ciliado, culminando com a necrose do epitélio broncoalveolar e aparecimento da metaplasia escamosa. Já os efeitos edematogênicos são evidenciados pelo aumento do fluxo linfático pulmonar e da permeabilidade da membrana alveolocapilar. Esses efeitos podem ser exacerbados no pulmão imaturo, pela distribuição não homogênea da ventilação nos campos pulmonares, predispondo-o à maior ocorrência do baro/volutrauma.

Uma série de evidências clínicas e experimentais demonstrou que quanto maiores forem o suporte e a duração da ventilação aos quais o RN ficou exposto, maiores poderão ser os efeitos deletérios da pressão (barotrauma) e do volume (volutrauma) utilizados.

Papel da Toxicidade do Oxigênio

Além da prematuridade e da ventilação mecânica, os radicais livres do oxigênio também estão envolvidos na gênese da lesão pulmonar. Os oxirradicais são normalmente dismutados pelos sistemas antioxidantes presentes no organismo. Os sistemas antioxidantes de origem enzimática são a superóxido-dismutase, a catalase e a glutationa-peroxidase, sintetase e redutase. Os demais sistemas não-enzimáticos são: as vitaminas A, E e C, a bilirrubina, os aminoácidos (taurina e metionina), a ceruloplasmina, os oligoelementos (selênio, cobre, zinco e ferro) e a α-1 antitripsina. A atividade das enzimas antioxidantes aumenta progressivamente durante a gestação. Estudos em modelos experimentais demonstraram que existe um desequilíbrio entre os oxirradicais e os sistemas antioxidantes, desfavorável à última, em animais prematuros. A deficiência dos sistemas antioxidantes faz com que os oxirradicais alterem a estrutura molecular do tecido pulmonar, com quebra da estrutura do DNA, degradação protéica e peroxidação da membrana lipídica. Além disso, os oxirradicais promovem o recrutamento pulmonar dos polimorfonucleares e desencadeiam a cadeia inflamatória com a ativação do ácido araquidônico e inativação da α-1 antitripsina. Portanto, todos esses efeitos, além de atuarem na lesão aguda, também alteram a função reparadora do tecido pulmonar.

Papel dos Mediadores Inflamatórios

Embora o exato mecanismo etiopatogênico da DBP seja desconhecido, existe uma crescente evidência de que o baro/volutrauma e o oxigênio induzem a liberação de mediadores inflamatórios, que atuam como responsáveis pela lesão aguda pulmonar. A resposta inflamatória é caracterizada por um acúmulo de neutrófilos e macrófagos nas vias aéreas e interstício, por um aumento das citocinas e outros mediadores inflamatórios, pela lesão oxidativa, pelo desequilíbrio protease-antiprotease e também pelo aumento da permeabilidade da membrana alveolocapilar.

Uma série de evidências clínicas e experimentais tem identificado as citocinas como responsáveis pela migração das células inflamatórias para as vias aéreas e o tecido pulmonar. Parece que as citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral, as interleucinas 1, 6 e 8 contribuem para a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

resposta inflamatória precoce, pelo recrutamento e ativação das células inflamatórias. Dentre as citocinas, é possível que a interleucina-8 seja o fator quimiotático pulmonar mais importante, sendo sintetizada pelos macrófagos, fibroblastos e pneumócitos tipo II, em resposta ao estímulo ocasionado pela lesão pulmonar aguda.

Os neutrófilos recrutados são responsáveis pela síntese de proteases, enzimas proteolíticas que atuam na lesão pulmonar aguda. Normalmente essas enzimas são inativadas pela antiprotease. Entretanto, no RN prematuro a antiprotease é degradada pela ação oxidativa dos radicais do oxigênio. Com a sua inativação, ocorre um aumento nas concentrações de protease livre, principalmente a elastase, que atua na degradação da matriz protéica e das glicoproteínas como o colágeno, a elastina e a fibronectina, ocasionando a degradação do tecido conjuntivo e conseqüentemente alterando a função de reparação do tecido pulmonar.

O processo de liberação dos mediadores inflamatórios potencializa um evento de grande importância na fisiopatologia da DBP, que é o aumento da permeabilidade da membrana alveolocapilar. Essa alteração ocorre pelo efeito tóxico direto das células inflamatórias e mediadores da integridade alveolocapilar, pelos oxirradicais, pela elastase e outras proteases.

Papel da Infecção

Nesse contexto de liberação de mediadores inflamatórios, estudos epidemiológicos têm mostrado uma associação entre corioamnionite, colonização de vias aéreas e infecções sistêmicas com o desenvolvimento da DBP. Estudos clínicos demonstraram que mães com corioamnionite apresentavam aumento da concentração de interleucina-8, e provavelmente RN de mães com elevadas concentrações de citocinas pró-inflamatórias no líquido amniótico apresentam maior risco de desenvolver DBP.

A colonização das vias aéreas pelo *Ureaplasma urealyticum* também parece associar-se com aumento do risco de neonatos prematuros desenvolverem a DBP. É possível que a colonização das vias aéreas por esse agente ao nascimento ocasione uma resposta inflamatória significante nos primeiros dias de vida. Entretanto, ainda não está clara a associação causal entre o RN colonizado por este agente e o desenvolvimento da DBP. Além da colonização pelo *Urea-plasma urealyticum*, outras infecções causadas por bactérias (estreptococo do grupo B e o *Staphylococcus* coagulase negativo), fungos ou vírus (citomegalovírus) podem desencadear a ativação dos mediadores inflamatórios, produção de radicais de oxigênio e enzimas proteolíticas com evolução para lesão dos pulmões e progressão para crescimento e diferenciação alterados do parênquima pulmonar.

Papel da Persistência do Canal Arterial

Em um estudo epidemiológico recente, Rojas e col. observaram que, além da prematuridade, outros fatores como as infecções e a persistência do canal arterial (PCA) foram fatores de risco para o desenvolvimento da DBP, em particular a sua nova forma ou forma atípica, em RN com peso ao nascer inferior a 1.000g. Quando os autores estudaram a interação entre as variáveis analisadas, demonstraram que a PCA e a sepse, quando associadas, aumentavam significantemente o risco do aparecimento da DBP.

Papel da Desnutrição

A nutrição é um importante processo envolvido no desenvolvimento e na maturação pulmonar. Vários estudos têm relacionado a influência do estado nutricional e de alguns nutrientes específicos, como os lipídios, as proteínas, as vitaminas e os oligoelementos na função, desenvolvimento e reparação do tecido pulmonar.

O RN prematuro é deficiente de reservas nutricionais, porque os principais nutrientes se acumulam no terceiro trimestre de gestação. Uma série de estudos experimentais tem mostrado que a desnutrição aumenta a suscetibilidade do tecido pulmonar à lesão induzida pela hiperoxia. Tais estudos demonstraram que a desnutrição associada à hiperoxia exerce um efeito aditivo negativo na síntese protéica pulmonar, observado pela diminuição do crescimento e da síntese do DNA pulmonar e aumento da mortalidade.

Um outro nutriente de interesse na gênese da DBP é o lipídio. Existem evidências experimentais sugerindo que os lipídios, particularmente aqueles ricos em ácido graxo poliinsaturado (PUFA), aumentam a defesa antioxidante do organismo. Entretanto, o mecanismo pelo qual a tolerância à hiperoxia é induzida pelos PUFA é desconhecido. Portanto, o papel do lipídio na gênese da DBP ainda permanece controverso.

Dos fatores nutricionais, o papel da vitamina A tem sido bastante investigado na gênese da DBP. Os RN prematuros com idade gestacional abaixo de 32 semanas apresentam baixas concentrações de retinol e da proteína ligada ao retinol no sangue do cordão umbilical e níveis reduzidos de vitamina A armazenada no fígado e nos pulmões. A deficiência da vitamina A altera o desenvolvimento alveolar, com redução da superfície de troca gasosa, diminuição da formação dos capilares, diferenciação epitelial anormal e deficiência na produção do surfactante. Após a formação dos pulmões, a deficiência da vitamina A pode causar perda das células ciliadas e claras, resultando em deficiência do movimento mucociliar e da camada mucóide rica em protetores antioxidantes, levando à maior suscetibilidade das vias aéreas à ação dos oxirradicais e infecção. Com base nesses achados, a vitamina A parece exercer um papel importante no crescimento, desenvolvimento e na função pulmonar, e sua deficiência ou alteração na sua cinética contribuem na etiopatogenia da DBP.

Papel da História Familiar de Asma

Além dos fatores nutricionais, existe a possibilidade de fatores genéticos estarem envolvidos no aparecimento da DBP. As evidências dessa associação, ainda, são em grande parte baseadas em estudos epidemiológicos, entretanto com o advento da biologia molecular, mediante o estudo com mar-

Essa obra faz parte do acervo do Censo Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cadores genéticos possa esclarecer a possível relação de história familiar de asma com a gênese da DBP.

Dessa forma, a ventilação pulmonar mecânica, a toxicidade do oxigênio, a presença dos mediadores inflamatórios, a infecção, a persistência do canal arterial e a desnutrição atuando em um pulmão imaturo, parecem ser as responsáveis pela lesão pulmonar aguda, com alterações celulares e intersticiais. A conseqüência imediata é o aumento da permeabilidade alveolocapilar e o afluxo de células inflamatórias, culminando com a alteração do desenvolvimento do tônus vascular e da estrutura da árvore respiratória, desenvolvendo-se, respectivamente, a hipertensão pulmonar e o enfisema alveolar. As descamações celulares e as secreções alveolares que ocorrem na evolução desse processo ocasionam obstrução não homogênea das vias aéreas periféricas, com aparecimento de áreas de colapso e hiperinsuflação alveolares. Esses eventos associados à alteração do processo de reparação levam à fibrose e a hiperplasia celular do tecido pulmonar, que caracterizam a DBP.

PATOLOGIA DA DBP

Northway e col. descreveram as alterações patológicas que ocorreram nos pulmões de RN prematuros que evoluíram com SDR tratados em UTI neonatal. Na época esses autores especularam que a patogênese da DBP era uma continuação da fase de reparação da SDR grave, como conseqüência da exposição às elevadas concentrações de oxigênio e da lesão induzida pelo respirador, em um pulmão relativamente imaturo e deficiente de surfactante. Atualmente a patogênese da DBP envolve a imaturidade pulmonar, a lesão induzida pelo oxigênio e pelo baro/volutrauma e a resposta inflamatória que progride para a autodestruição pulmonar e desorganização do processo de reparação. Além disso, apesar da introdução de novas tecnologias no manejo da insuficiência respiratória do recém-nascido não ter alterado a incidência da DBP, observa-se hoje um quadro mais benigno da doença. Nesse contexto, o quadro anatomopatológico também sofreu alterações, sendo descritas duas formas de apresentação da DBP: a clássica e a atípica.

Quadro Anatomopatológico da DBP Clássica

As principais alterações patológicas da DBP clássica consistem do processo inflamatório das vias aéreas, áreas enfisematosas alternando com atelectáticas, metaplasia escamosa do epitélio respiratório, fibrose alveolar e peribrônquica, bronquiolite obliterativa, hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa das vias aéreas e das artérias pulmonares.

Quadro Anatomopatológico da DBP Atípica

As alterações patológicas descritas em RN de extremo baixo peso com idade gestacional entre 24 e 28 semanas e que evoluem com quadro de DBP atípica caracterizam-se pela presença de espaços aéreos distais ou sáculos dilatados e de tamanhos variados. O achado mais consistente é a ausência de alveolização ou quadro de hipoplasia alveolar, acompanhada de alteração na organização dos capilares, denominada dismorfismo vascular. As lesões de metaplasia e hiperplasia do epitélio respiratório são desprezíveis, e as áreas de enfisema e de atelectasia com fibrose não são habitualmente observadas. Com base nesses achados, conclui-se que o pulmão do neonato, principalmente do prematuro, encontra-se em uma fase dinâmica de crescimento e desenvolvimento tecidual, não estando, ainda, preparado para as múltiplas agressões que interferirão no processo de diferenciação celular alterando a morfologia e a função pulmonar.

FUNÇÃO PULMONAR NA DBP

As alterações na função pulmonar na DBP refletem as mudanças estruturais que ocorrem no pulmão do RN durante a fase aguda da lesão. A desorganização morfológica predispõe à alteração da relação ventilação-perfusão. A lesão das pequenas vias aéreas não é uniforme, resultando em diferentes constantes de tempo com grande variação na distribuição do gás inspirado.

A medida do volume pulmonar tem variado na dependência da idade do paciente. Nas crianças afetadas pela doença observam-se valores da capacidade residual funcional abaixo do normal no primeiro mês de vida, aumentado com 16 meses de idade. Esse aumento tardio do volume pulmonar reflete a hiperinsuflação secundária à obstrução de pequenas vias aéreas. A complacência dinâmica está diminuída. Tal fato deve-se às mudanças nas propriedades elásticas do pulmão decorrentes da fibrose e retenção de líquido intersticial; alterações do metabolismo do surfactante pulmonar; aumento da resistência de pequenas vias aéreas e hiperinsuflação em alguns locais do pulmão. Uma das principais e a mais persistente alteração da função pulmonar na DBP é o aumento da resistência das vias aéreas. Os mecanismos responsáveis por esse evento incluem vários fatores que contribuem para a lesão e obstrução de pequenas vias aéreas, como a hiperplasia e metaplasia escamosa do epitélio respiratório, aumento de secreção mucosa resultante da reação inflamatória e/ou depressão da atividade ciliar, hipertrofia da musculatura lisa brônquica e aumento da liberação de mediadores inflamatórios, como leucotrienos e fator de ativação das plaquetas, que podem ocasionar a constrição da musculatura lisa das vias aéreas e dos vasos pulmonares. O aumento da resistência associado à diminuição da complacência pulmonar é responsável pelo aumento do trabalho respiratório, pela hipoventilação e pela hipercapnia, alterações características destes pacientes. Em crianças que evoluem com DBP grave as grandes vias aéreas também podem estar comprometidas, com tendência ao colapso durante a fase expiratória como resultado da broncomalácia.

Como resultado dessas alterações as crianças com DBP evoluem com hipoxemia e hipercapnia. A primeira é resultado das alterações na relação ventilação-perfusão e, nos casos graves, do *shunt* extrapulmonar decorrente da hipertensão pulmonar. A hipercapnia é conseqüência da hipoventilação alveolar resultante da alteração na relação ventilação-perfusão e do aumento do espaço morto. A hipercapnia crônica freqüentemente contribui para o aumento da concentra-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ção do bicarbonato sérico, que tende a ser compensado com acidose respiratória.

A taxa metabólica está elevada nas crianças com DBP. O acréscimo no consumo de oxigênio se deve ao aumento do trabalho respiratório, fato que pode interferir no crescimento somático normal destes pacientes.

QUADRO CLÍNICO

O diagnóstico da DBP tem base nas manifestações clínicas, embora estas não sejam específicas. Com raras exceções, o desenvolvimento da DBP ocorre em RN prematuros que foram submetidos à ventilação pulmonar mecânica nos primeiros dias de vida. Em tais pacientes, a suspeita clínica da doença é realizada quando a dependência ao respirador se prolonga além de 10 a 14 dias de vida, após afastar outras possibilidades que justifiquem a permanência em ventilação mecânica, como infecção e persistência do canal arterial. Atualmente, são descritas duas apresentações clínicas da DBP: a clássica ou grave e a "nova" ou atípica, que também diferem quanto à patogênese e ao quadro histopatológico, conforme citadas anteriormente.

DBP Clássica ou Grave

A apresentação dessa forma foi observada com maior freqüência na evolução dos casos graves de SDR, antes da introdução da terapêutica de reposição do surfactante exógeno e do corticosteróide antenatal. Os RN acometidos normalmente necessitaram de altos parâmetros ventilatórios durante a primeira semana de vida e, freqüentemente, apresentaram intercorrências, como síndrome de escape de ar e PCA. Como resultado dessa lesão inicial grave, estes RN podem evoluir com sinais de insuficiência respiratória crônica, caracterizados por taquipnéia, retrações da caixa torácica e episódios freqüentes de hipoxemia, principalmente, durante agitação e/ou manipulação. Além disso, é comum a ocorrência de edema pulmonar recorrente, crises de broncoespasmo, infecções pulmonares e atelectasias de repetição e broncomalacia. Nos quadros mais graves esses pacientes podem apresentar, em conseqüência da hipertensão pulmonar, sinais de insuficiência ventricular direita e *cor pulmonale*, como cardiomegalia, hepatomegalia e edema pulmonar.

Devido à insuficiência respiratória, os pacientes com esta forma de DBP apresentam dificuldade na alimentação por via oral e crescimento somático abaixo do esperado para a idade.

"Nova" DBP ou Forma Atípica

Esse quadro de DBP é observado em RN prematuros de extremo baixo peso que desenvolvem a forma leve de SDR e que respondem favoravelmente à terapêutica de reposição do surfactante ou que somente necessitam de suporte ventilatório por causa de episódios freqüentes de apnéia. Portanto, esses neonatos não são expostos a altas concentrações de oxigênio e/ou de suporte de pressões do ventilador. Entretanto, no decorrer do tempo, alguns RN evoluem com piora da função pulmonar, necessitando de maior suporte de oxigenoterapia, com presença de taquipnéia e retrações torácicas. Freqüentemente, a piora clínica é secundária à infecção ou à persistência do canal arterial. A dependência do oxigênio e os sinais de aumento do trabalho respiratório, que ocorrem nos RN com esta apresentação de DBP, são menos acentuados, quando comparados aos RN com a forma clássica.

QUADRO RADIOLÓGICO

As alterações radiológicas foram inicialmente descritas em estágios que refletiam a progressão da lesão e do processo de reparação no pulmão imaturo. O estágio I (dois a três dias de vida) representava as características radiológicas da fase aguda da SDR, já o estágio II (quatro a 10 dias de vida) mostrava a presença de opacificações grosseiras. O padrão radiológico do estágio III (10 a 20 dias de vida) exibia sinais de hiperinsuflação pulmonar e pequenas áreas císticas e o do estágio IV (> 30 dias de vida), piora da hiperinsuflação, traves de fibrose, aumento das áreas císticas e cardiomegalia. Entretanto, com as novas medidas preventivas e terapêuticas desenvolvidas para o tratamento da doença pulmonar aguda, a progressão radiológica da DBP identificada através destes estágios, tem-se tornado pouco freqüente.

Atualmente, os achados radiológicos podem ser classificados em leve, moderado e grave. O aspecto radiológico da DBP leve é caracterizado por linhas finas de opacificação, refletindo doença intersticial podendo ou não apresentar discreta hiperinsuflação com envolvimento homogêneo do parênquima pulmonar (Fig. 15.1). A imagem radiológica da DBP moderada se caracteriza pela presença de linhas de opacificação que vão da região hilar para a periferia do pulmão e a hiperinsuflação já aparece de forma mais pronunciada (Fig. 15.2). Na DBP grave, o quadro radiológico é caracterizado por linhas mais densas de opacificação, representando áreas de fibrose ou atelectasia (Fig. 15.3). As áreas enfisematosas alternam-se com as de atelectasias (Fig. 15.4). Apesar do pa-

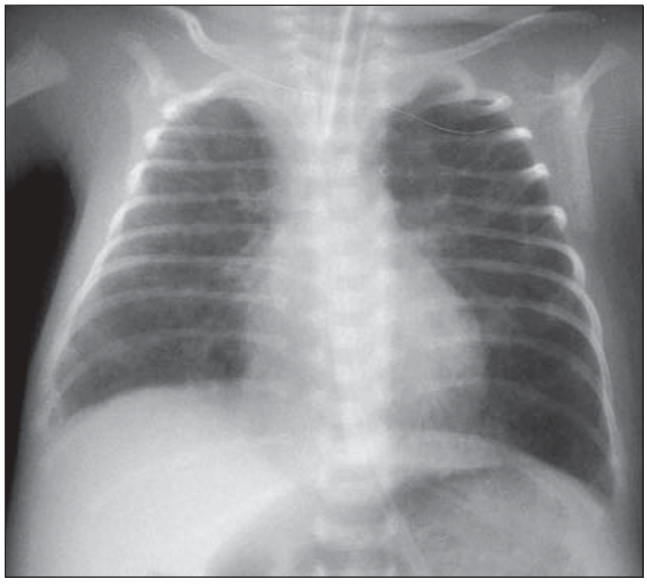


Fig. 15.1 — *Aspecto radiológico de DBP leve.*

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

rênquima pulmonar estar envolvido de forma global, o aspecto radiológico é heterogêneo e a cardiomegalia pode estar presente nos casos de *cor pulmonale*.

Portanto, os principais aspectos radiológicos da DBP são linhas de opacificação peribrônquicas, hiperinsuflação, envolvimento semelhante de ambos pulmões com acometimento gradual e persistência da imagem.

TRATAMENTO

O manejo dos RN que cursam com DBP, ainda, permanece um problema comum, frustrante e oneroso dentro da neonatologia. O objetivo da terapêutica é abranger todos os mecanismos fisiopatológicos que envolvem essa doença multifatorial. Entretanto, até o momento, o arsenal terapêutico ainda é limitado e consiste da oxigenoterapia, do uso de diurético, da corticoterapia, dos broncodilatadores e da adequação da nutrição.

OXIGENOTERAPIA

Os episódios de hipóxia que acompanham os RN com DBP podem contribuir para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar, *cor pulmonale*, broncoconstrição e diminuição do crescimento somático e cerebral. Portanto, a oxigenoterapia visa prevenir o aparecimento dessas intercorrências.

Na prática diária, a oxigenoterapia é recomendada através de cateter nasal, com o objetivo de manter a saturação de oxigênio entre 92 e 95% e a PaO_2 entre 60 e 80mmHg, inclusive durante o sono e às mamadas. Nos casos de evidência clínica e/ou ecocardiográfica de hipertensão pulmonar, a saturação de oxigênio deve variar entre 95 e 96%. A oxigenoterapia deve ser descontinuada somente após a suspensão do diurético, da restrição hídrica e do corticóide. Nos casos de parada ou diminuição do crescimento somático após a retirada do oxigênio, apesar de uma oferta calórica adequada, deve-se considerar a sua reintrodução, pois tal manifestação pode ser um sinal de hipoxemia intermitente.

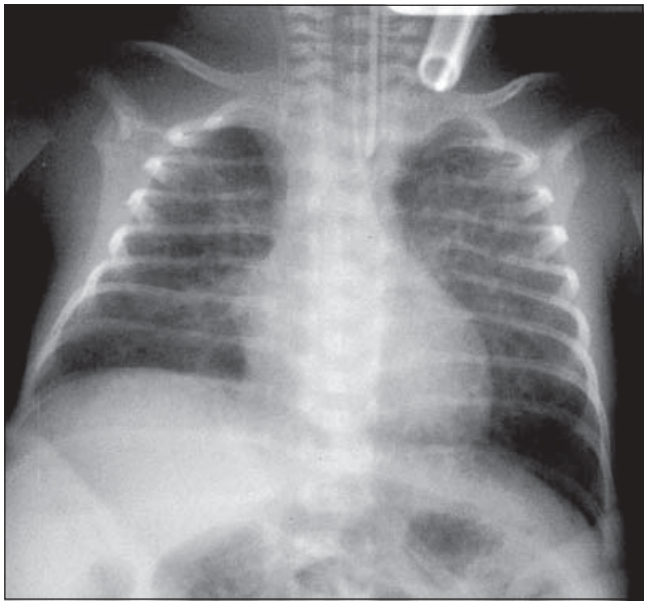


Fig. 15.2 — *Aspecto radiológico de DBP moderada.*

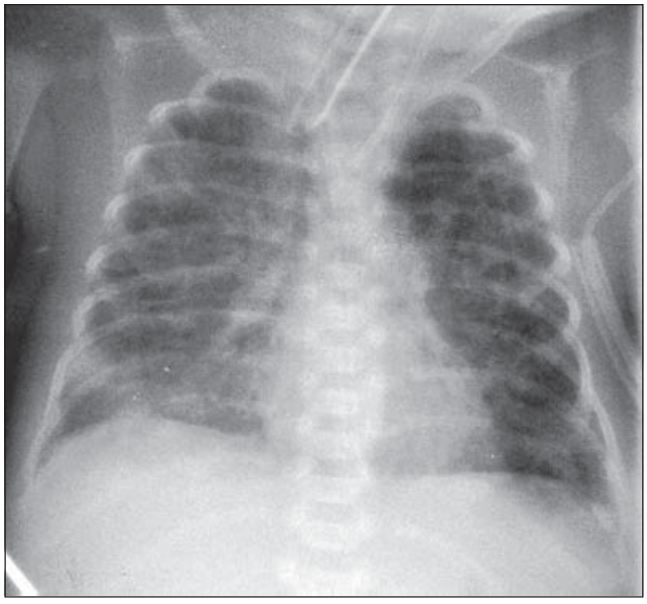


Fig. 15.3 — *Aspecto radiológico de DBP grave.*

DIURÉTICO

O uso de diuréticos justifica-se pelas alterações na regulação endógena do metabolismo hídrico que predispõem o aparecimento do edema pulmonar, visto com freqüência no curso da DBP. O edema pulmonar nessas crianças pode ser responsável pelo aumento do trabalho respiratório por causa da redução da complacência e aumento da resistência de vias aéreas. Desse modo, a terapia diurética, em geral, faz parte da rotina no manuseio de RN com DBP. Existem três tipos de diuréticos disponíveis: tiazídicos, furosemida e espironolactona. Os tiazídicos inibem a reabsorção de sódio em nível dos túbulos proximais renais e podem levar ao relaxamento da musculatura lisa vascular por inibição do transporte de sódio através da membrana dessas células. A espironolactona é um inibidor da aldosterona em nível do túbulo distal e, portanto, leva à excreção do sódio, cloro e água, poupando o potássio.

A furosemida é um diurético que inibe o transporte de sódio, potássio e cloro na alça ascendente de Henle, aumentando a excreção destes íons juntamente com o cálcio e magnésio. Existem evidências de que o efeito da furosemida não se limita ao túbulo renal. O fármaco parece estimular a síntese de prostaglandinas vasodilatadoras, causando vasodilatação sistêmica e pulmonar, além de facilitar a secreção do surfactante pelas células tipo II e inibir o transporte do cloro no epitélio traqueobrônquico. Tais propriedades fazem com que a furosemida seja utilizada no manuseio da DBP tanto na fase aguda como na crônica. Assim, considera-se o uso da furosemida nos casos de edema pulmonar recorrente e sintomática e para possibilitar maior oferta hídrica com o objeti-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

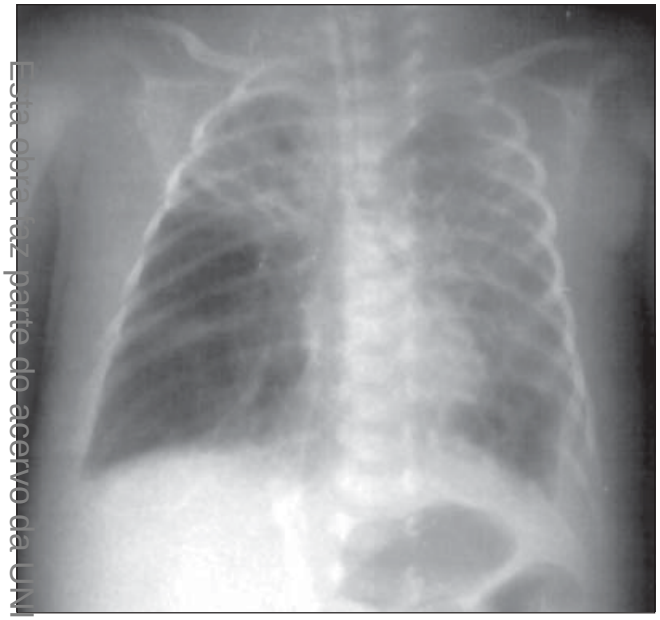


Fig. 15.4 — *Aspecto radiológico de DBP grave.*

vo de aumentar a oferta calórica. Iniciar com 1 a 2mg/kg por dose, duas vezes ao dia, por via endovenosa ou oral. A retirada do diurético é indicada quando o paciente demonstra melhora do quadro pulmonar. A furosemida parece ser efetiva em curto prazo em melhorar a função pulmonar em RN com sobrecarga hídrica, entretanto a sua utilização em longo prazo ainda é controversa. O uso do diurético por períodos prolongados, em particular a furosemida, é acompanhado de vários efeitos colaterais, como a hiponatremia, hipopotassemia, alcalose metabólica hipoclorêmica com hipoventilação secundária, hipercalciúria com hiperparatiroidismo secundário e osteopenia, nefrocalcinose, ototoxicidade e hipovolemia. Alguns estudos têm recomendado a utilização simultânea de tiazídicos (clortiazida: 10 a 20mg/kg por dose, VO a cada 12 horas) com espironolactona (1 a 3mg/kg por dose, VO a cada 24 horas) visando prevenir ou reduzir os efeitos no balanço eletrolítico, mas os resultados têm sido inconclusivos.

CORTICOTERAPIA

Estudos recentes sugerem que o processo inflamatório tem uma participação importante na patogênese da DBP. Portanto, a associação entre inflamação pulmonar e DBP tem propiciado o uso de terapias que possam reduzir ou modular o processo inflamatório pulmonar na tentativa de diminuir a incidência ou a gravidade da doença. Por essa razão a corticoterapia tem sido considerada como uma alternativa na prevenção e tratamento da DBP.

Existem várias ações atribuídas ao corticóide, que podem influenciar favoravelmente a evolução dos RN de risco para desenvolver a DBP. Estudos experimentais e clínicos têm mostrado que o fármaco age no pulmão imaturo pelo aumento da síntese de surfactante e enzimas antioxidantes, da atividade β-adrenérgica e da concentração do retinol sérico, além de diminuir o edema pulmonar e suprimir a produção de mediadores inflamatórios (prostaglandinas, leucotrienos e interleucinas) com conseqüente redução do recrutamento de polimorfonucleares e produção de elastase. Tais efeitos reduzem o processo inflamatório, edema, fibrose pulmonar e induzem à broncodilatação, mecanismos estes responsáveis pela melhora rápida da função pulmonar, caracterizada pelo aumento da complacência e diminuição da resistência de vias aéreas, que proporciona a diminuição da oferta de altas concentrações de oxigênio e de suporte de pressão. Desse modo, os estudos realizados na década de 1980 evidenciaram que a corticoterapia melhora a função pulmonar em curto prazo, promovendo a retirada mais rápida da ventilação mecânica. Entretanto, numerosos efeitos colaterais têm sido observados com o uso de corticóides em RN prematuros, como hipertensão arterial, hiperglicemia, supressão da adrenal, processos infecciosos, leucocitose, neutrofilia, perfuração gastrintestinal, hipercalciúria, nefrocalcinose, catabolismo protéico, diminuição do ganho de peso, hipertrofia cardíaca e dados recentes de estudos de acompanhamento desses pacientes, mostram efeitos adversos em longo prazo no desenvolvimento cerebral, com aumento do risco de anormalidades neurológicas e paralisia cerebral. Levando-se em conta os efeitos colaterais observados com a corticoterapia sistêmica, vários autores têm utilizado a via inalatória para prevenir ou tratar a DBP. Entretanto, uma das maiores limitações do uso do corticóide por via inalatória é a grande variabilidade da dose que alcança as vias aéreas distais. Tal fato decorre, ainda, da falta de uma técnica adequada para ministrar a droga por via inalatória no período neonatal. Dessa forma, os resultados dos estudos clínicos que utilizaram o corticóide por nebulização são desanimadores, pois não evidenciaram nenhuma modificação na incidência ou na gravidade da DBP, tampouco na mortalidade ou no prognóstico em longo prazo dos pacientes que apresentaram a doença. Com base nesses dados, o uso da corticoterapia sistêmica deve restringir-se aos neonatos prematuros dependentes de ventilação mecânica por mais de 14 dias com sinais radiológicos sugestivos de DBP e que preencham os seguintes critérios:

• Necessidade de FiO_2 maior que 0,40 e pressão média de vias aéreas acima de 8cmH_2O ou com evidências clínicas e radiológicas de atelectasias de repetição, edema pulmonar recorrente sem resposta aos diuréticos ou sinais de hiperreatividade brônquica (broncoespasmo e hipersecreção pulmonar).

• Certificar se intercorrências clínicas, como PCA com repercussão hemodinâmica, síndrome de escape de ar, processo infeccioso, falta de impulsos respiratórios eficientes (imaturidade do centro respiratório, HPIV, LPV), distúrbios metabólicos e desnutrição, não estejam contribuindo para a gravidade do quadro respiratório. Corrigir tais intercorrências, antes de iniciar a corticoterapia sistêmica.

Recomenda-se o uso da dexametasona por via endovenosa ou oral na seguinte posologia:

• 0,15mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias.
• 0,10mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias.
• 0,05mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias.

Se houver resposta positiva (diminuição dos parâmetros ventilatórios: suporte de pressão e FiO_2) após as doses ini-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ciais (três primeiros dias) continuar o tratamento realizando o esquema completo. Caso não ocorra resposta positiva após as primeiras doses, deve-se suspender a terapêutica com o corticóide. Além disso, mesmo que os pacientes preencham os critérios de indicação da corticoterapia, evitar cursos repetidos da droga, procurando alternativas para o controle do quadro respiratório.

Broncodilatadores

Conforme já mencionado, crianças com DBP desenvolvem hipertrofia da musculatura lisa e hiper-reatividade de vias aéreas. Como a hipóxia pode aumentar a resistência das vias aéreas, a manutenção da oxigenação adequada é imprescindível para evitar os episódios de broncoespasmo.

Com base na experiência clínica com uso de agentes β_2-adrenérgicos em crianças asmáticas, vários estudos têm mostrado melhora transitória das trocas gasosas e da função pulmonar utilizando esses medicamentos na DBP. Entretanto, esses fármacos apresentam efeitos colaterais cardiovasculares como taquicardia, hipertensão arterial e arritmias cardíacas, tornando-os úteis somente durante os episódios de exacerbação das crises de broncoespasmo. Apesar da recomendação de se evitar o uso prolongado de tais medicamentos, algumas crianças com DBP necessitam de fazer uso diário de inalação com broncodilatadores, para manterem-se livres do broncoespasmo. Essa observação torna necessária a indicação individualizada desta terapia. Sugerem-se as seguintes medicações com as respectivas posologias:

• *Fenoterol*

— Solução para nebulização (1mL = 5mg): 0,05 a 0,1mg/kg por dose em 3mL de SF a 0,9%, a cada seis a oito horas.

• *Salbutamol*

— Solução para nebulização (1mL = 5mg): 0,1 a 0,5mg/kg por dose em 3mL de SF a 0,9%, a cada quatro a seis horas.

— Solução oral (5mL = 2mg): 0,1 a 0,3mg/kg por dose, a cada oito horas.

— Aerossol dosimetrado (1 dose = 100mcg): uma a duas doses por vez, a cada seis a oito horas.

— Injetável (1mL = 0,5mg): 0,2mcg/kg por minuto, infusão endovenosa contínua (máximo: 10mcg/kg por minuto).

• *Terbutalina*

— Solução para nebulização (1mL = 10mg): 0,5mg em 3mL de SF a 0,9%, a cada quatro a seis horas.

— Solução oral (5mL = 1,5mg): 0,05mg/kg por dose a cada oito horas (máx: 5mg/dia).

— Injetável (1mL = 0,5mg): iniciar com dose de ataque de 2 a 10mcg/kg, seguida de maior manutenção de 0,1 a 0,4 mcg/kg por minuto em infusão endovenosa contínua (máximo de 1mcg/kg por minuto).

• Subcutâneo: 5 a 10mcg/kg por dose, a cada 15 a 20 minutos, por duas vezes, se necessário (máximo: 400mcg por dose).

Duas limitações à utilização dos β_2-adrenérgicos devem ser consideradas na sua indicação: os β_2-agonistas induzem vasodilatação pulmonar podendo ocasionar hipóxia por aumento do *shunt* intrapulmonar, além disso, essas drogas aumentam a instabilidade das vias aéreas, principalmente nas crianças com DBP e/ou traqueobroncomalácia.

• *Brometo de Ipratrópio*

O brometo de ipratrópio é um broncodilatador anticolinérgico derivado da atropina, que age de modo sinérgico com os beta-agonistas, sendo normalmente utilizado em associação com essas medicações. Recomenda-se a seguinte posologia:

— Solução para nebulização (1mL = 250mcg): 125 a 250mcg por dose em 3mL de SF a 0,9%, a cada seis a oito horas.

Além dos β_2-agonistas, as metilxantinas têm sido utilizadas no tratamento da DBP, sendo a aminofilina a mais estudada. Dentre os mecanismos de ação incluem o estímulo ao centro respiratório, aumento da sensibilidade dos quimiorreceptores ao dióxido de carbono, aumento da força contrátil da musculatura diafragmática e esquelética, além do seu efeito diurético. Entretanto, a farmacocinética da aminofilina é errática, resultando em vários efeitos colaterais, como vômitos, diarréia, piora do refluxo gastroesofágico, taquicardia, hiperglicemia, irritabilidade, convulsão e arritmia cardíaca. Recomenda-se a seguinte posologia:

• Dose de ataque: 4 a 6mg/kg, infusão EV, em 30 minutos ou VO.

• Dose de manutenção: 1,5 a 3mg/kg por dose VO ou EV lento, a cada oito a 12 horas

• Nível sérico: 10 a 20mcg/mL

Nutrição

A adequação da nutrição é fundamental no manejo de crianças com DBP para promover o processo de reparação pulmonar e o desenvolvimento e crescimento durante o primeiro ano de vida. A necessidade calórica para obtenção dessa condição varia entre 120 a 180kcal/kg por dia. Entretanto, a manipulação da oferta hídrica nesses pacientes torna-se problemática, por causa do edema pulmonar recorrente e conseqüente aumento do trabalho respiratório. Nessas situações, ocorre a limitação da oferta hídrica e da calórica. O uso de nutrição hipercalórica está indicada nestes casos. A adição de polímeros de glicose pode aumentar a densidade calórica e produzir um ganho de peso adequado. O ganho de peso esperado deve ser de 20 a 30g/dia, quando a idade gestacional corrigida estiver próxima a 40 semanas.

ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA DBP

A prevenção da DBP tem sido uma área de grande desafio e interesse científico dentro da neonatologia. Devido ao caráter multifatorial da sua etiopatogenia, existem várias áreas-alvo de atuação, e a abordagem ampla desses fatores pode contribuir para a diminuição da incidência e/ou da gravidade da DBP.

Evitar o nascimento prematuro é o principal requisito na prevenção da DBP. Os programas de prevenção do trabalho de parto prematuro devem incluir a identificação da gestante de risco, conscientização populacional da importância do pré-natal, objetivando o acompanhamento integral da gestante do ponto de vista nutricional, psicológico e social para a preservação da sua saúde e também da do bebê. Evidências

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

clínicas têm demonstrado que 20 a 40% dos partos prematuros foram causados por infecção materna. Com base nessas evidências, o uso de antibioticoterapia materna na rotura prematura das membranas tem sido recomendado, com o objetivo de aumentar o período de latência, diminuir a incidência de corioamnionite, a infecção intra-uterina e a morbidade e mortalidade neonatais.

Terapia Hormonal Materna

Algumas estratégias para a prevenção da DBP têm como objetivo acelerar a maturação pulmonar fetal antes do nascimento do concepto prematuro. Estudos clínicos com o corticóide antenatal demonstram benefícios no prognóstico do RN, particularmente na diminuição da incidência de SDR, hemorragia periintraventricular e mortalidade neonatal. Essa ação parece ser amplificada, quando a corticoterapia materna é associada à terapêutica de reposição do surfactante no RN. Tal efeito é consistente com o conceito de que o corticóide endógeno modula a diferenciação de vários tecidos fetais, preparando o concepto para o nascimento prematuro, através do aumento dos níveis de cortisol associado ao estresse. Com base nesses dados, o uso de corticosteróide materno tem sido recomendado no trabalho de parto prematuro entre 24 e 34 semanas de idade gestacional. Entretanto, o efeito de tal terapia na incidência da DBP ainda não está estabelecido.

Surfactante Exógeno

Vários benefícios atribuídos à terapêutica de reposição do surfactante poderiam reduzir a incidência da DBP. Entre eles, a melhora da mecânica pulmonar e diminuição do edema pulmonar levando à menor necessidade de suporte ventilatório e de oxigenoterapia. Apesar destes efeitos, os estudos não demonstraram diminuição da incidência da DBP após o uso do surfactante exógeno. No entanto, quando analisada em conjunto com outras melhorias no cuidado perinatal, como a corticoterapia antenatal e as novas estratégias ventilatórias, a terapia com o surfactante exógeno certamente diminuiu a gravidade da DBP. A redução da gravidade da DBP e da mortalidade neonatal indica que a terapêutica de reposição do surfactante exerce indiretamente maior efeito na DBP, apesar de não atuar em outras complicações da prematuridade, também envolvidas na patogênese da doença.

Superóxido Dismutase

Com base nas evidências de que os prematuros são deficientes de sistemas antioxidantes endógenos e que os radicais livres do oxigênio desempenham um importante papel na etiopatogenia da DBP, vários estudos têm utilizado a terapia antioxidante, principalmente a superóxido dismutase (SOD), na prevenção da DBP. A SOD é um antioxidante que converte o ânion superóxido em peróxido de hidrogênio, que é potencialmente menos tóxico. Rosenfeld e col., estudando a utilização da SOD bovina, por via subcutânea, observaram redução dos sinais clínicos e radiológicos da DBP. Após essa evidência clínica, o uso da SOD humana recombinante foi viabilizado, através da verificação da sua farmacocinética e segurança, quando administrada em múltiplas doses por via intratraqueal. Dessa forma, a SOD humana recombinante, associada a outras medidas, pode exercer algum papel na prevenção da DBP.

Vitamina A

Conforme já citado anteriormente, a vitamina A atua na diferenciação e manutenção da integridade do epitélio das vias aéreas, e a sua deficiência leva à hipoalveolização, diminuição do transporte mucociliar com aumento da metaplasia escamosa. Com base nesses dados, pesquisas clínicas foram desenvolvidas para demonstrar qual o papel da vitamina A na prevenção da DBP. Tais estudos mostraram que os RN prematuros que desenvolveram DBP apresentavam níveis baixos de vitamina A durante o primeiro mês de vida e a sua suplementação em neonatos de risco prevenia a ocorrência da doença. Com base nesses achados preliminares, o *NICHD — Neonatal Research Network* conduziu um estudo multicêntrico de suplementação de vitamina A em RN de risco para desenvolver DBP com peso ao nascer entre 400 e 1.000g, com doses de 5.000UI administradas três vezes por semana, por um período de quatro semanas. Esse estudo encontrou uma redução pequena, mas significante na mortalidade ou DBP, nos pacientes que receberam a suplementação quando comparados aos neonatos do grupo-controle, sugerindo que possa ocorrer uma diminuição na incidência de DBP em RN de risco para esta doença, com a suplementação de altas doses de vitamina A.

Estratégias Ventilatórias

A ventilação mecânica é considerada um dos principais fatores na gênese da DBP. Dessa forma, várias estratégias ventilatórias têm sido propostas com o objetivo de minimizar a lesão pulmonar, entre elas a hipercapnia permissiva, a ventilação "gentil" e outras formas de ventilação não-invasiva.

Sabe-se que técnicas ventilatórias que resultam na manutenção de valores baixos de $PaCO_2$ aumentam a incidência de DBP. Portanto, o uso de estratégias com suporte de pressão e de volume o suficiente para manter níveis de $PaCO_2$ no limite superior ("hipercapnia permissiva") tem sido recomendado. Entretanto, ainda desconhece-se o nível de $PaCO_2$ que seja seguro e não leve à repercussão cerebral. Na prática, utilizam-se valores-limite de $PaCO_2$ entre 65 e 70mmHg. Além disso, nenhum estudo demonstrou efetivamente que essa estratégia diminui a incidência da DBP. Outras modalidades ventilatórias têm sido estudadas, entre elas a ventilação sincronizada e a ventilação de alta freqüência, no entanto, nenhuma demonstrou alterar a incidência da DBP. Portanto, estudos futuros serão necessários para determinar a eficácia dessas estratégias na prevenção da DBP, lembrando-se de que a interação com outras medidas preventivas pode contribuir com a diminuição da gravidade desta doença.

Esta obra faz parte do acervo da UNI RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

PROGNÓSTICO

Devido à insuficiência respiratória, os lactentes apresentam dificuldade na alimentação por via oral. O ganho de peso normalmente encontra-se abaixo do esperado para a idade, em conseqüência do maior trabalho respiratório e do consumo de oxigênio associados com oferta calórica inadequada e hipoxemia crônica. É possível que essas crianças alcancem a curva de crescimento normal com suplementação de oxigênio e adequação do suporte nutricional.

As infecções do trato respiratório são comuns nos dois primeiros anos de vida, sendo responsáveis pelas internações hospitalares prolongadas. Freqüentemente, os agentes etiológicos dessas infecções não são identificados, sugerindo etiologia viral, como o vírus sincicial respiratório.

A função pulmonar nas crianças que evoluem com quadro de DBP grave permanece alterada durante anos, podendo alcançar a adolescência apresentando quadros de broncoespasmo e hiper-reatividade brônquica. Estudos de acompanhamento em longo prazo mostram que essas crianças apresentam melhora da função pulmonar com o crescimento somático. As anormalidades da função pulmonar costumam ser menos pronunciadas, nas crianças com DBP atípica, com tendência à normalidade nos primeiros três anos de vida.

Os pacientes com DBP apresentam mais seqüelas neurológicas em comparação às crianças sem a doença. Tais seqüelas manifestam-se como paralisia cerebral, principalmente a diplegia espástica, e retardo do desenvolvimento. O prognóstico neurológico depende da gravidade da DBP e de outros fatores de risco para o retardo no desenvolvimento, que freqüentemente ocorrem nessas crianças, como a hemorragia periintraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatia da prematuridade e perda auditiva, entre outras.

A mortalidade varia de 30 a 40% nos casos de DBP grave, e os óbitos em geral ocorrem no primeiro ano de vida, secundários à insuficiência respiratória, sepse ou *cor pulmonale*. Os fatores de risco associados aos casos que evoluíram para o óbito foram hipertrofia ventricular, episódios recorrentes de cianose e uso de múltiplas medicações.

BIBLIOGRAFIA

1. ATS Documents. Statement of the Care of the Child with Chronic Lung disease of Infancy and Childhood. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:356-96.
2. Ballard PL, Ballard RA. Hormonal effects on lung maturation and disease. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 405-29.
3. Ballard RA, Ballard PL, Cnaan A, Pinto-Martin J, Davis DJ, Padbury JF, Phibbs RH, Parer JT, Hart MC, Mannino FL, Sawai SK. Antenatal thyrotropin-releasing hormone to prevent lung disease in preterm infants. N Engl J Med 1998; 338:493-498.
4. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. J Pediatr 1979; 95:819.
5. Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. Semin Neonatol 2003; 8:63-71.
6. Bancalari E, Gonzalez A. Clinical course and lung function abnormalities during development of neonatal chronic lung disease. In: Bland RD & Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 41-59.
7. Bancalari E. Epidemiology and risk factors for the “New” Bronchopulmonary Dysplasia. NeoReviews 2000; 1:e2-25.
8. Coalson JC. Pathology of chronic lung disease of early infancy. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 85-124.
9. Collaborative Santiago Surfactant Group. Collaborative trial of prenatal thyrotropin-releasing hormone and corticosteroids for prevention of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:33-39.
10. Crowley P. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:322-35.
11. Davis JM, Rosenfeld WN, Richter SE, et al: Safety and pharmacokinetics of multiple doses of recombinant human CuZn superoxide dismutase administered intratracheally to premature neonates with respiratory distress syndrome. Pediatrics 1997; 100:24-30.
12. Dimitriou G, Greenough A, Giffin FJ, Kavadia V: Inhaled versus systemic steroids in chronic oxygen dependency of preterm infants. Eur J Pediatr 1997; 156:51-55.
13. Donn SM & Sinha SK. Can mechanical ventilation strategies reduce chronic lung disease? Semin Neonatol 2003; 8:441-48.
14. Edwards DK, Northway Jr WH. Radiographic features of BPD and potencial of new imaging techniques. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 65-83.
15. Engelhardt B, Elliott S, Hazinski TA. Short and long-term effects of furosemide on lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1986; 109:1034-39.
16. Frank L, Lewis P, Sosenko IRS. Dexamethasone stimulation of fetal rat lung antioxidant enzyme activity in parallel with surfactant stimulation. Pediatrics 1985; 75:569-574.
17. Frank L, Sosenko IRS. Prenatal development of lung antioxidant enzymes in four species. J Pediatr 1987; 110:106.
18. Garland JS, Buck RK, Allred EN, Leviton A. Hypocarbia before surfactant therapy appears to increased brnchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 617-22.
19. Ghezzi F, Gomez R, Romero R, Yoon BH, Edwin SS, David C et al. Elevated interleukin-8 concentrations in amniotic fluid of mothers whose neonates subsequently develop bronchopulmonary dysplasia. Eur J Obstet Gynecol Repr Biol 1998; 78:5-10.
20. Gonzalez A, Sosenko IRS, Chandar J, Hummler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. J Pediatr 1996; 128:470-478.
21. Grier DG & Halliday HL. Corticosteroid in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol 2003; 8:83-91.
22. Hack M, Horbar JD, Malloy MH et al. Very low birth weigth outcome of National Institute of Child Health an Human Development Neonatal Network. Pediatrics 1991; 87:587-597.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

23. Hagan R, Minutillo C, French N, Reese A, Landau L, LeSouef P. Neonatal Chronic Lung Disease, oxygen dependency, and a family history of asthma. Pediatr Pulmonol 1995; 20:277-283.
24. Halliday HL. Clinical Trials of Postnatal Corticosteroids: inhaled and sistemic. Biol Neonate 1999; 76:29-49.
25. Hallman M & Heataja R. Genetic influences and neonatal lung disease. Semin Neonatol 2003; 8:19-27.
26. Hazinski TA. Drug treatment for established BPD. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 257-83.
27. Jobe A. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol 2003; 8:9-17.
28. Jobe AH, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary — Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1723-29.
29. Jobe AH. Influence of surfactant replacement on BPD. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 237-56.
30. Kao LC, Durand DJ, McCrea RC, Birch M, Powers RJ, Nickerson BG. Randomized trial of long-term diuretic therapy for infants with oxygen-dependent bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1994; 124:772-81.
31. Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. J Pediatr 1989; 115:115-20.
32. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR et al. Antibiotic therapy for reduction of infnat morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997; 278:989-95.
33. NIH Consensus Development Panel. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995; 273:413-18.
34. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. N Engl J Med 1967; 276:357.
35. O'Shea TM, Kothadia JM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BG, Weaver RG et al. Randomized placebo-controlled trial of a 42-day tapering course of dexametasone to reduce the duration of ventilador dependency in very low birth weight infants: Outcome og study paeticipants at 1-year adjusted age. Pediatrics 1999; 104:15-21.
36. Papile L, Tyson JE, Stoll BJ, Wrigth LL, Donovan EF, Bauer CR et al. A multicenter trial of two dexamethasone regimens in venilador-dependent premature infants. N Engl J Med 1998; 338:1112-8.
37. Rosenfeld WN, Davis JM, Parton L, Richter SE, Price A, Flaster E et al. Safety and pharmacokinetics of recombinant human superoxide dismutase administered intratracheally to premature neonates with respiratory distress syndrome. Pediatrics 1996; 97:811-17.
38. Sharek PJ, Baker R, Litman F, Kaempf J, Burch K, Schwarz E et al. Evaluation and development of potencially better practices to prevent chronic lung disease and reduce lung injury in neonates. Pediatrics 2003; 111:e426-e431.
39. Shenai JP, Kennedy KA, Chytil F et al. Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1987; 11:269-277.
40. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics 1988; 82:527-32.
41. Sosenko IRS, Kinter MT, Roberts RJ. Nutricional issues in chronic lung disease of premature infants. In: Bland RD, Coalson JJ. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker 2000; p. 285-96.
42. Stoll BJ, Temprosa M, Tyson JE, Papile LA, Writh L, Bauer CR et al. Dexametasona therapy increases infection in very low birth weight infants. Pediatrics 1990; 104:e63.
43. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mete L, Ehrenkranz RA et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med 1999; 340:1962-1968.
44. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reabilitity and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. J Perinatol 2003; 23:451-56.
45. Wang EEL, Ohlsson A, Kellner JD. Association of Ureaplasma urealyticum colonization with chronic lung disease of prematurity: Results of a metaanalysis. J Pediatr 1995; 127:640.
46. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. Pediatrics 1996; 97:210.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

16

Apnéia da Prematuridade

Marina Carvalho de Moraes Barros

INTRODUÇÃO

"Estranho não é o fato de respirarmos regularmente, mas sim o fato de não respirarmos periodicamente a maioria do tempo." Esta afirmação de Haldade, em 1908, reflete o quão complexo é o controle respiratório. No recém-nascido (RN) pré-termo esta complexidade se acentua, uma vez que os diversos mecanismos de controle da respiração ainda não estão completamente desenvolvidos, o que os torna suscetíveis à respiração periódica e à apnéia da prematuridade.

CONCEITO

A apnéia no período neonatal é definida como uma pausa respiratória com duração superior a 20 segundos ou de menor duração, se acompanhada de bradicardia e/ou cianose. Os prematuros podem apresentar um padrão respiratório típico — a respiração periódica — caracterizado pela presença de movimentos respiratórios por períodos de 10 a 15 segundos, intercalados por pausa respiratória com duração de 5 a 10 segundos, sem bradicardia e/ou cianose. A respiração periódica é uma condição de bom prognóstico e que não necessita de tratamento, diferindo da apnéia neonatal.

A importância da distinção entre as duas entidades, respiração periódica e apnéia, está na possibilidade de a última acarretar alterações na homeostase dos gases sangüíneos, particularmente na oxigenação, com as repercussões sistêmicas e, principalmente, neurológicas da hipoxemia.

INCIDÊNCIA

A incidência de apnéia no período neonatal é bastante variável, sobretudo em decorrência da dificuldade do seu diagnóstico. Devido à relação com o desenvolvimento do controle respiratório, sua incidência é inversamente proporcional à idade gestacional. Henderson-Smart (1981) relata incidência de apnéia com três ou mais pausas respiratórias superiores a 20 segundos em 7% dos RN com idade gestacional entre 34 e 35 semanas, elevando-se para 14% entre 32 e 33 semanas, 54% entre 30 e 31 semanas, 75% entre 28 e 29 semanas e para 78% naqueles com 26 a 27 semanas de idade gestacional. São, portanto, os RN com idade gestacional inferior a 34 semanas, os de maior risco para apresentarem apnéia da prematuridade, devendo-se concentrar nesses pacientes os esforços para o diagnóstico da entidade.

FISIOPATOLOGIA

A apnéia da prematuridade e a respiração periódica parecem representar um mesmo espectro de distúrbios no controle da respiração, sendo a apnéia apenas uma apresentação mais grave do mesmo quadro. Ambas decorrem de alterações nos diversos mecanismos do controle respiratório.

Centro Respiratório

A imaturidade do sistema nervoso do RN, principalmente do pré-termo, caracterizada por menor número de sinapses entre os neurônios, arborização dendrítica escassa e mielinização incompleta dificulta a despolarização dos neurônios, retardando a propagação do estímulo nervoso. Henderson-Smart e col. (1983) observaram diminuição do tempo de condução nervosa, mensurado por meio do potencial evocado auditivo, com o progredir da gestação, coincidente com queda no número de episódios de apnéia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Reflexos das Vias Aéreas e Caixa Torácica

O sistema vagal participa do controle da respiração, transmitindo informações para o centro respiratório sobre o volume pulmonar e suas variações. Os receptores de estiramento pulmonar e os receptores de adaptação rápida, localizados nos brônquios e bronquíolos, são responsáveis pelos reflexos de insuflação e deflação de Hering-Breuer, respectivamente, e, portanto, pela determinação dos tempos inspiratório e expiratório.

Os receptores de estiramento pulmonar, localizados na musculatura lisa das vias aéreas, são estimulados com o aumento do volume pulmonar, inibindo a inspiração. A intensidade desse reflexo aumenta com a idade gestacional, sendo máxima entre 36 e 38 semanas de gestação, quando volta a declinar. A atividade diminuída desse reflexo no prematuro decorre da menor eficiência na transmissão dos impulsos nervosos. Seu decréscimo próximo ao termo é justificado pela maior importância de outros reflexos da caixa torácica. Os receptores de adaptação rápida, também localizados nas vias aéreas, são estimulados pela contração do volume pulmonar, interrompendo a expiração e iniciando um novo ciclo respiratório. A imaturidade desses receptores no RN pré-termo também contribui para o desencadeamento da apnéia.

Os receptores irritativos ou expiratórios, localizados entre as células epiteliais das vias aéreas, são estimulados por agentes mecânicos e químicos, por exemplo secreções, provocando, no RN, apnéia. No adulto, o estímulo desses receptores desencadeia tosse. Essa particularidade do neonato explica os episódios de apnéia decorrentes do refluxo gastroesofágico. Os receptores "J" ou justapulmonares são localizados nas paredes alveolares, junto aos capilares pulmonares, sendo estimulados por insuflação, edema ou processo inflamatório pulmonares, desencadeando respiração superficial e apnéia, bradicardia e laringoespasmo.

Finalmente, os receptores fusiformes são localizados entre as fibras musculares dos músculos intercostais e, em menor número, no diafragma, regulando o tônus desses músculos e a força contrátil. Esses receptores estão ligados ao neurônio motor através da alça aferente, a alça gama. No sono REM (*rapid eye moviments*), tipo de sono predominante do RN, observa-se inibição dessa alça com diminuição do tônus dos músculos intercostais, deixando o neonato em desvantagem para enfrentar o trabalho respiratório. Em situações de distorsão da caixa torácica, esses receptores são estimulados e desencadeiam o reflexo inibitório frênico-costal, cuja ação tem importância na respiração do recém-nascido, o que o torna mais suscetível a episódios de apnéia.

Patência das Vias Aéreas

O controle dos músculos adutores e abdutores da laringe é crucial para a patência das vias aéreas proximais. Na inspiração, observa-se abdução ativa da laringe, enquanto na expiração, de forma contrária ao que ocorre com o adulto, no qual a expiração é passiva, observa-se o fechamento da glote e o aumento da pressão na região subglótica. Esses movimentos objetivam a manutenção da capacidade residual funcional do RN. Tal mecanismo parece permanecer até que a caixa torácica consiga manter a capacidade residual funcional, com o aumento do tônus dos músculos intercostais.

Para uma ventilação efetiva, também se torna necessária a coordenação entre a contração dos músculos abdutores das vias aéreas superiores e os músculos da caixa torácica (intercostais e diafragma). No RN, a contração do diafragma, de forma oposta ao adulto, antecede à contração dos músculos abdutores das vias aéreas superiores. Na inspiração, com a contração do diafragma, é gerado um gradiente de pressão negativo intratorácico, que leva ao colabamento das vias aéreas. Dessa forma, a contração dos músculos abdutores das vias aéreas superiores deverá ser mais intensa para neutralizar as forças colapsadoras e manter a patências das vias aéreas superiores. Assim, o neonato apresenta tendência ao colabamento das vias aéreas superiores na inspiração, principalmente no nível da laringe, devido ao seu pequeno diâmetro, e da faringe, por se tratar de um tubo muscular sem suporte tecidual rígido.

Caixa Torácica

As características da caixa torácica do RN pré-termo tornam a mecânica ventilatória pouco eficiente. O formato circular dos arcos costais e sua inserção perpendicular à coluna vertebral determinam menor incremento no volume pulmonar durante a inspiração. Seu maior conteúdo cartilagíneo aumenta a complacência da caixa torácica, tornando-a mais suscetível ao colapso na inspiração e aumentando o trabalho respiratório. Esse colapso é ainda favorecido pelo menor tônus dos músculos intercostais. Paralelamente, a inserção perpendicular das fibras do diafragma nos arcos costais faz com que, na inspiração, ocorra retração dos arcos, levando à dissipação de parte da força contrátil e determinando uma distorsão da caixa torácica, o que torna necessário o aumento da força de contração e, portanto, do trabalho respiratório para a manutenção do volume corrente.

Outro fator que contribui para a menor eficiência da mecânica ventilatória é a distribuição dos tipos de fibras musculares no diafragma do neonato. Existem quatro tipos de fibras musculares: tipo I (fibras oxidativas de contração lenta e resistentes à fadiga), tipo IIA (fibras oxidativa-glicolíticas de contração rápida e sensíveis à fadiga), tipo IIB (fibras glicolíticas de contração rápida e sensíveis à fadiga) e tipo IIC (fibras oxidativas de contração lenta e resistentes à fadiga). As fibras musculares do recém-nascido são predominantemente do tipo IIA, sensíveis à fadiga, o que, em situações de aumento do trabalho respiratório, pode contribuir para o desencadeamento de episódios de apnéia.

Controle Químico — Resposta à Hipóxia e à Hipercapnia

Quedas nas concentrações de oxigênio estimulam os quimiorreceptores periféricos, localizados nos corpos carotídeos e aórticos. Essas quedas determinam, no adulto, hiperventilação e aumento do volume corrente. Já o prematuro apresenta uma resposta bifásica à hipóxia caracterizada por aumen-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RIO Centro Universitário do Rio de Janeiro do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

to na ventilação/minuto nos dois minutos iniciais, seguida de decréscimo do volume/minuto; uma vez que a hiperventilação não é mantida. A diminuição da freqüência respiratória pode resultar em apnéia. Por outro lado, também a hipercapnia estimula os receptores centrais sensíveis aos íons hidrogênio, localizados no bulbo, determinando, no adulto, aumento da freqüência respiratória e do volume corrente. Os RN a termo apresentam maior sensibilidade ao gás carbônico, quando comparados ao adulto. Ou seja, esses neonatos apresentam aumento na ventilação/minuto como resposta a pequenos incrementos de pressões parciais de gás carbônico. Já os prematuros que apresentam respiração periódica mostram menor sensibilidade desses receptores, o que se traduz na necessidade de grandes incrementos na concentração de gás carbônico para determinar um aumento na ventilação/minuto, favorecendo o desencadeamento da apnéia.

Influência do Sono

O RN pré-termo dorme a maioria do tempo (80%), mais do que o RN a termo (50%) e o adulto (20%). No prematuro, o sono é predominantemente do tipo REM, caracterizado por irregularidade no padrão respiratório, na freqüência respiratória e no volume corrente. Esse padrão respiratório irregular é decorrente da menor intensidade do reflexo de Hering-Breuer e da menor resposta à hipóxia e hipercapnia. Contribuem também para esse padrão ventilatório o menor tônus dos músculos intercostais, a menor atividade do diafragma com distorsão da caixa torácica, a assincronia dos movimentos respiratórios e o menor tônus dos músculos respiratórios, favorecendo o aumento do trabalho respiratório e o colapso pulmonar.

Mediadores Respiratórios

Participam do controle respiratório alguns neuromoduladores e neurotransmissores, parecendo haver, no prematuro, um desbalanço entre os mediadores excitatórios e os inibitórios, com predomínio dos últimos. Destaca-se o papel da adenosina, um neuromodulador inibitório, que apresenta efeito depressor respiratório. A adenosina encontra-se em concentrações elevadas nas condições de hipóxia, acreditando-se que seja responsável pela segunda fase de resposta à hipóxia.

As β-endorfinas também parecem participar do controle respiratório, estimulando o centro respiratório. Fetos de mamíferos apresentam níveis mais elevados de β-endorfinas do que adultos. Estudos utilizando as metilxantinas, estimulantes da secreção das β-endorfinas, mostram que os neonatos cuja resposta ao tratamento da apnéia com esse fármaco foi favorável, apresentam elevação significativa dos níveis de β-endorfinas em relação aos níveis anteriores à administração da droga, o que não foi observado nos RN que não responderam ao tratamento.

Outro neuromediador que participa do controle respiratório é a serotonina. Estudos em animais demonstraram que a serotonina, apesar de exercer uma atividade moduladora excitatória do centro respiratório, diminui a atividade inspiratória do músculo genioglosso, podendo, quando liberada, desencadear a apnéia do tipo obstrutiva. Tal mecanismo ainda não foi demonstrado em seres humanos.

Concluindo, são diversos os mecanismos que, em conjunto, são responsáveis pelo desencadeamento da apnéia da prematuridade. Primeiramente temos a imaturidade do centro respiratório, com o maior tempo de condução nervosa. Associa-se a imaturidade dos reflexos de insuflação e deflação de Hering-Breuer à dos reflexos desencadeados pelo estímulo dos receptores irritativos ou expiratórios, à dos receptores "J" ou justapulmonares e à dos receptores fusiformes. Quanto às vias aéreas, os neonatos apresentam uma tendência ao seu colabamento na inspiração, o que favorece a apnéia. A mecânica ventilatória pouco eficiente em decorrência das características anatomofuncionais dos arcos costais e dos músculos da caixa torácica também contribui para os episódios de apnéia. Em relação à resposta à hipóxia e à hipercapnia, sabe-se que ela se encontra deficiente no prematuro. Lembramos ainda que o neonato apresenta predomínio do sono tipo REM, caracterizado por irregularidade do padrão respiratório. Por fim, também participa da gênese da apnéia da prematuridade, o desbalanço entre os mediadores excitatórios e inibitórios do controle da respiração, com predomínio dos últimos.

CLASSIFICAÇÃO

A apnéia da prematuridade é classificada de acordo com a presença ou não de fluxo gasoso nas vias aéreas, em três grupos:

- Apnéia central (10 a 25% dos casos) — Caracterizada pela interrupção simultânea dos movimentos respiratórios e do fluxo gasoso nas vias aéreas, porém, sem colabamento destas vias.
- Apnéia obstrutiva (12 a 20% dos casos) — Caracterizada por interrupção do fluxo gasoso por obstrução das vias aéreas, com persistência dos movimentos respiratórios.
- Apnéia mista (53 a 71% dos casos) — Estão presentes os dois componentes — central e obstrutivo. Assim, pode-se observar a interrupção do fluxo gasoso por perda do tônus das vias aéreas com conseqüente interrupção dos movimentos respiratórios e apnéia de origem central, com parada dos movimentos respiratórios, seguida de obstrução das vias aéreas.

A importância da classificação dos episódios de apnéia reside na possibilidade de haver interrupção do fluxo gasoso com persistência dos movimentos respiratórios, o que dificulta o seu diagnóstico na prática clínica diária. A apnéia mista, a mais prevalente, é a que apresenta maior duração e leva à maior queda de freqüência cardíaca e saturação de oxigênio. No entanto, é a apnéia obstrutiva que desencadeia o maior comprometimento hemodinâmico, avaliado pela concentração total de hemoglobina cerebral. Dos três tipos de apnéia, o que apresenta melhor correlação negativa com a idade gestacional é a apnéia do tipo central.

MONITORIZAÇÃO DIAGNÓSTICA

Uma vez que a apnéia da prematuridade acomete RN com idade gestacional inferior a 32 a 34 semanas ou peso de nas-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cimento inferior a 1.500 gramas, estes devem ser monitorizados até atingirem peso e idade gestacional superiores a estes limites ou por um período mínimo de sete dias após o último episódio de apnéia. Para esta monitorização, podem-se utilizar:

• Oxímetro de pulso — Método de monitorização não-invasiva da saturação de oxigênio do sangue arterial e da freqüência de pulso. Não detecta episódios de apnéia, mas sim suas conseqüências, como as dessaturações de oxigênio e a bradicardia.

• Monitor de freqüência cardíaca (FC) — Registra a FC e a atividade cardíaca através das ondas eletrocardiográficas. Também não diagnostica os episódios de apnéia e sim os de bradicardia, que podem ser secundários à apnéia.

• Monitor de apnéia — Registra os movimentos respiratórios detectados pelas alterações na impedância transtorácica e os batimentos cardíacos através de ondas eletrocardiográficas. É útil no diagnóstico das apnéias dos tipos central e mista, nas quais ocorre a interrupção dos movimentos respiratórios. Nas apnéias obstrutivas, onde persistem os movimentos respiratórios apesar da interrupção do fluxo gasoso, o monitor de apnéia tem sua utilidade limitada. Portanto, a grande limitação dos monitores disponíveis para o diagnóstico de apnéia reside na apnéia obstrutiva, uma vez que não se dispõe de monitores que detectem a interrupção do fluxo gasoso nas vias aéreas. Nessas situações, o diagnóstico é realizado quando da ocorrência dos fenômenos secundários como bradicardia e/ou cianose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Apesar de serem freqüentes os episódios de apnéia da prematuridade, existem diversas outras causas de apnéia no período neonatal que devem ser descartadas, antes de se firmar o diagnóstico de apnéia da prematuridade. Dentre elas, destacam-se:

• Doenças que levam à hipoxemia: síndrome do desconforto respiratório, persistência do canal arterial, anemia, choque, displasia broncopulmonar; pneumonia.

• Doenças infecciosas: sepse, meningite, enterocolite necrosante.

• Distúrbios metabólicos: hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, encefalopatia bilirrubínica, hipotermia, hipertermia.

• Alterações neurológicas: hemorragia periintraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatia hipóxico-isquêmica, síndromes convulsivas, malformações cerebrais.

• Refluxo gastroesofágico.

• Postural: nos casos de flexão do pescoço com obstrução das vias aéreas.

• Drogas: uso materno de opióides ou uso neonatal de drogas que levam à depressão do centro respiratório.

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

A presença de dois ou mais episódios de apnéia em um período de 24 horas requer investigação diagnóstica no prematuro. Já no RN a termo, qualquer episódio deve ser investigado. De acordo com as principais causas de apnéia, para o estabelecimento da etiologia, além de considerar a história materna, fetal e neonatal, as alterações do exame físico e a posição da criança no momento da apnéia, deve-se proceder à realização dos seguintes exames subsidiários:

• Gasometria arterial, radiografia simples de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma para o diagnóstico das doenças que causam apnéia por hipoxemia.

• Hematimetria para o diagnóstico de anemia.

• Hemograma, hemocultura, análise bioquímica, citológica e microbiológica do líquido cefalorraquidiano, além de outras culturas pertinentes, para o diagnóstico de doenças infecciosas.

• Dosagens de glicemia, cálcio iônico e magnésio para o diagnóstico de distúrbios metabólicos.

• Ultra-sonografia transfontanelar e eletroencefalograma para o diagnóstico de patologias neurológicas.

• Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno para diagnóstico de refluxo gastroesofágico.

O diagnóstico de apnéia da prematuridade é de exclusão e só deve ser firmado se todas as outras causas forem afastadas.

APNÉIA NO PÓS-OPERATÓRIO

Outra situação à qual os episódios de apnéia têm sido associados é o pós-operatório. Prematuros podem apresentar episódios de apnéia no período pós-operatório, geralmente nas 12 horas seguintes à cirurgia, podendo persistir por 48 ou mesmo 72 horas. Esta ocorrência implica monitorização dos prematuros no período pós-operatório por pelo menos 72 horas.

A apnéia no pós-operatório acomete cerca de 20 a 30% dos prematuros, chegando a 82% em alguns relatos, sendo maior a sua incidência quanto menor a idade pós-natal. Autores referem incidência de 26% nos neonatos com idade pós-natal inferior a 44 semanas e zero naqueles com idade superior a esta. Outros estudos relatam a presença de episódios de apnéia no pós-operatório de ex-prematuros com idade pós-conceptual de até 52 a 60 semanas. Em recém-nascidos a termos, são raros os casos de apnéia no pós-operatório. Algumas situações clínicas são referidas como fatores de risco para os episódios de apnéia no pós-operatório, tais como: episódios de apnéia anteriores, displasia broncopulmonar, doenças neurológicas e anemia, embora esses fatores não sejam concordantes em todos os estudos.

Apesar de alguns trabalhos mostrarem que a apnéia no pós-operatório ocorre com maior freqüência em prematuros submetidos à anestesia geral, quando comparados àqueles cujo procedimento foi realizado com bloqueio medular, esses resultados não são uniformes, provavelmente devido ao pequeno número de casos estudados. Os anestésicos podem causar alterações na mecânica ventilatória e no controle da respiração pelo centro respiratório. Os anestésicos inalatórios diminuem o tônus muscular das vias aéreas, parede torácica e diafragma, predispondo a caixa torácica à distorsão e à apnéia. Além disso, os anestésicos inalatórios também alteram a resposta ventilatória à hipercapnia e à hipoxemia. Quanto aos anestésicos endovenosos, os opióides, a ketamina e os

Esta obra faz parte do acervo da UFRN e do Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

barbitúricos acarretam depressão do centro respiratório, com conseqüente diminuição ou atenuação da resposta à hipercapnia e alterações do ritmo respiratório. A ocorrência de distúrbios respiratórios em neonatos prematuros com idade pós-natal inferior a 52 semanas justifica o adiamento, quando possível, de cirurgias eletivas.

PREVENÇÃO

A possibilidade de alterações no prognóstico neurológico, secundárias aos episódios de apnéia, justifica a adoção de medidas que visem diminuir sua ocorrência.

• Decúbito ventral — Os RN de risco para apnéia devem ser mantidos em decúbito ventral, pois esta posição favorece a estabilização da caixa torácica e a sincronia dos movimentos respiratórios, levando à menor ocorrência de fadiga muscular, além de aumentar a proporção de sono não-REM e propiciar um melhor controle da mecânica ventilatória. Os recém-nascidos em decúbito dorsal, quando comparados com aqueles em decúbito ventral, apresentam maior número de episódios de apnéia do tipo central e mista. Além disso, os espisódios de apnéia apresentados pelos neonatos em decúbito dorsal se acompanham, em maior freqüência, de bradicardia e períodos de dessaturação de oxigênio, quando comparados aos episódios de apnéia de mesma duração apresentados pelos prematuros em decúbito ventral. Concomitantemente ao decúbito ventral, a manutenção desses pacientes com o decúbito discretamente elevado promove redução no número de episódios de hipoxemia, por melhorar a mecânica ventilatória.

• Controle térmico — Os RN devem ser mantidos em ambiente térmico neutro, devendo-se tomar cuidado com variações bruscas de temperatura.

• Aspiração das vias aéreas superiores — Na presença de secreções em vias aéreas superiores, estas devem ser aspiradas cuidadosamente, evitando-se episódios de apnéia por reflexo laríngeo.

• Nutrição — A nutrição deve ser a mais próxima possível do ideal, evitando-se a desnutrição e, portanto, a apnéia decorrente de fadiga muscular.

TRATAMENTO

Uma vez determinada a causa da apnéia, o tratamento específico para cada etiologia deve ser adotado e o RN avaliado continuamente quanto ao seu sucesso. No caso da apnéia da prematuridade, se os episódios forem recorrentes, acompanhados de bradicardia e/ou cianose ou necessitarem de ventilação com pressão positiva para o restabelecimento do padrão respiratório, a terapêutica deve ser instituída. No tratamento, algumas medidas podem ser adotadas: estimulação proprioceptiva, ventiloterapia e tratamento farmacológico, sendo, na maioria das vezes, empregadas conjuntamente.

Estimulação Proprioceptiva

A estimulação proprioceptiva como forma de tratamento para a apnéia da prematuridade ainda é controversa. Alguns estudos mostram que a insuflação de balões posicionados sob o dorso do RN periodicamente diminui o número de episódios de apnéia dos tipos central e mista. No entanto, outros estudos que, como estímulo, utilizam o colchão d'água não observam esta diminuição. Maior incidência de hemorragia periintraventricular e alterações neurológicas apontadas por alguns autores não são referidas em outros estudos controlados. Enquanto persistirem as diferenças metodológicas em relação ao tipo de estímulo e às variáveis analisadas (caracterização de bradicardia e apnéia), ficará difícil estabelecer se essa forma de tratamento é efetiva. Nesse contexto, a estimulação não deve ser indicada como medida isolada no tratamento da apnéia da prematuridade, podendo ser empregada de forma associada à oxigenoterapia e ao tratamento farmacológico.

Ventiloterapia

Oxigênio Inalatório

O oxigênio inalatório deve ser utilizado nos casos de hipoxemia, quando os RN necessitam de fração inspirada de oxigênio mais elevada para evitar as dessaturações. Nessas situações, prefere-se manter o paciente com saturações de oxigênio próximas ao limite superior da normalidade (93 a 94%), até que este consiga se manter sem dessaturações freqüentes. A retirada do oxigênio inalatório deve ser lenta e gradual, com redução da fração inspirada apenas quando a saturação de oxigênio mostrar-se estável. De maneira oposta, deve-se tomar cuidado com a hiperoxia devido às conseqüências pulmonares e oculares.

Pressão de Distensão Contínua das Vias Aéreas (CPAP)

O CPAP está indicado nos casos de apnéia da prematuridade, nos quais a imaturidade do centro respiratório impede a presença de movimentos respiratórios rítmicos e efetivos. O CPAP diminui a incidência de apnéia por manter a patência das vias aéreas, regularizar o ritmo respiratório ao estimular os receptores vagais, estabilizar a caixa torácica e aumentar a capacidade residual funcional, com conseqüente melhora da oxigenação. Seu efeito é exercido nas apnéias dos tipos obstrutivo e misto, não alterando a incidência de apnéia central. O CPAP deve ser utilizado preferencialmente através da pronga nasal, com pressões baixas de 4 a 5cmH_2O e frações inspiradas de oxigênio mínimas para manter a saturação de oxigênio adequada. Deve-se lembrar que a aplicação do CPAP pela pronga nasal pode favorecer o escape de ar pela boca e impedir a manutenção de uma pressão constante de distensão dos alvéolos. O CPAP aplicado pela cânula traqueal não dever ser utilizado no RN de muito baixo peso pois aumenta a resistência de vias aéreas e o trabalho respiratório, podendo desencadear novos episódios de apnéia. O CPAP é suspenso quando o neonato estiver apto a manter por si só um ritmo respiratório eficaz.

Ventilação Pulmonar Mecânica (IMV)

A IMV por meio da cânula traqueal está indicada nos casos em que não se obtém boa resposta com o CPAP nasal.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Como parâmetros iniciais, em RN sem patologia pulmonar, recomenda-se: fluxo de 6 a 8L/minuto, pressão inspiratória suficiente para elevar a caixa torácica em cerca de 0,5cm, pressão expiratória de 4 a 5cmH_2O, freqüência respiratória baixa, entre 15 e 30 ciclos/minuto, suficiente para manter a pressão parcial de gás carbônico entre 45 e 60mmHg, estando o pH sangüíneo acima de 7,25 e fração inspiratória de oxigênio mínima para manter a saturação de oxigênio adequada. O tempo inspiratório, quando a mecânica ventilatória está relativamente preservada, pode ser mantido ao redor de 0,4 segundo. A retirada da ventilação mecânica deve ser gradual, sendo suspensa quando o RN apresentar movimentos respiratórios espontâneos, rítmicos e de amplitude adequada. Deve-se prestar atenção, na fase de desmame do ventilador, que a própria IMV com baixos diferenciais pressóricos (Pinsp — PEEP), inferiores a 12cmH_2O, está associada a episódios de apnéia por fadiga muscular. Após a extubação, a escolha do suporte ventilatório, CPAP nasal ou oxigênio inalatório, vai depender da ritmicidade e da efetividade dos movimentos respiratórios espontâneos do paciente.

Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico é empregado conjuntamente com a ventiloterapia no tratamento da apnéia da prematuridade, objetivando a regularização da respiração através de estímulo do centro respiratório e dos receptores centrais e periféricos do controle respiratório. As principais drogas utilizadas são as metilxantinas e o doxapram.

Metilxantinas

Em relação ao tratamento farmacológico, as metilxantinas são as drogas de escolha. Vários estudos com o seu uso mostram redução no número de episódios de apnéia e na necessidade de ventilação mecânica. As metilxantinas diminuem a incidência de apnéia por diversos mecanismos:

— Inibição da fosfodiesterase e elevação dos níveis de AMP cíclico, que estimula o centro respiratório.

— Bloqueio dos receptores da adenosina (neuromodulador inibitório do controle respiratório).

— Estímulo da aferência do reflexo de Hering-Breuer.

— Aumento da sensibilidade dos quimiorreceptores centrais ao gás carbônico.

— Aumento da contratilidade diafragmática.

— Melhora na coordenação entre a abdução da laringe e o esforço inspiratório da caixa torácica.

Dentre as metilxantinas, as mais utilizadas são a cafeína e a aminofilina.

Cafeína

— Dose de ataque: 10 mg/kg de cafeína (20 mg/kg de citrato de cafeína) via oral ou endovenosa.

— Dose de manutenção: 2,5 a 4 mg/kg/dia de cafeína (5 a 8 mg/kg de citrato de cafeína) a cada 24 horas, via oral ou endovenosa. A dose de manutenção deve ser iniciada 24 horas após o ataque.

— Nível sérico terapêutrico: 5 a 25mcg/mL — deve ser determinado 48 a 72 horas após o início do tratamento e, depois, semanalmente, sempre logo antes da administração da dose. Observando-se a presença de nível subterapêutico, aumentar a dose de manutenção em 25%.

— Nível tóxico: 40 a 50mcg/mL. Nas situações de intoxicação, a administração da droga deve ser interrompida.

— Tempo de tratamento: o tratamento deve ser mantido até a idade pós-conceptual de 34 semanas ou por um período de sete dias após o último episódio de apnéia.

Aminofilina

— Dose de ataque: 4 a 6mg/kg, via endovenosa em 20 a 30 minutos.

— Dose de manutenção: 1,5 a 3mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas, via oral ou endovenosa. A dose de manutenção deve ser administrada 8 a 12 horas após o ataque.

— Nível sérico terapêutico: 7 a 12mcg/mL — deve ser determinado 48 a 72 horas após o início do tratamento e depois semanalmente, logo antes da administração da dose. Observando-se o nível subterapêutico, aumentar a dose de manutenção em 25%.

— Nível tóxico: superior a 20mcg/mL. Nas situações de intoxicação, a administração da droga deve ser interrompida.

— Tempo de tratamento: o tratamento deve ser mantido até a idade pós-conceptual de 34 semanas ou por um período de sete dias após o último episódio de apnéia.

Os efeitos colaterais das metilxantinas mais freqüentes são taquicardia, sonolência, irritabilidade, hiper-reflexia, tremores, opistótono, convulsões, hiperglicemia, náuseas, vômitos e hematêmese. Durante o uso das metilxantinas, recomenda-se a monitorização contínua da freqüência cardíaca e, diariamente, da glicemia. Ambas, aminofilina e cafeína, são eficazes no tratamento da apnéia da prematuridade. A cafeína apresenta algumas vantagens em relação à aminofilina, a saber: maior efeito estimulante do centro respiratório, efeitos colaterais de menor intensidade, maior limiar entre os níveis terapêuticos e tóxicos e mais facilidade de administração. Deve-se lembrar, no entanto, que as metilxantinas estão indicadas no tratamento da apnéia da prematuridade, não devendo ser utilizadas no tratamento de episódios de apnéia de outras causas. O seu uso profilático, à retirada da ventilação mecânica, é controverso, sendo atualmente indicado naqueles recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.000g.

Doxapram

O doxapram é um analéptico, potente estimulante respiratório, com ação em nível dos quimiorreceptores centrais e periféricos. O fármaco promove o aumento do volume corrente e da ventilação/minuto, sem alterar os tempos respiratórios. Tem sido indicado nos casos de apnéia refratária às metilxantinas, devendo-se utilizar as duas drogas em associação. Recomenda-se em relação ao doxapram:

— Dose: 0,5 a 2,5mg/kg/hora por via endovenosa, em infusão contínua. Iniciar com dose de 0,5mg/kg/hora e aumen-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tar em 0,5 mg/kg/hora a cada 12 horas caso os episódios de apnéia persistam, até uma dose máxima de 2,5mg/kg/hora. Após o estabelecimento de um ritmo respiratório adequado, o tratamento deve ser mantido por sete dias. Depois diminuir a velocidade de infusão gradualmente, com decréscimo de 25% da dose a cada 24 horas.

— Nível sérico terapêutico: inferior a 5mcg/mL. O nível sérico deve ser determinado 48 horas após o início do tratamento.

— Efeitos colaterais: hipertensão, taquicardia, arritmia, irritabilidade, tremores, convulsão, hiperglicemia, resíduo gástrico, vômitos e distensão abdominal.

ALTA HOSPITALAR

Os episódios de apnéia nos RN pré-termo podem persistir por várias semanas, sendo este período inversamente proporcional à idade gestacional. Neonatos com idade gestacional de 24 semanas podem apresentar episódios de apnéia com idade gestacional corrigida superior a 40 semanas e idade pós-natal superior a 100 dias. Recomenda-se um período mínimo de sete a 10 dias sem apnéias para a indicação da alta hospitalar, desde que o paciente esteja estável clinicamente, ganhando peso e mantendo sua temperatura corpórea.

A alta desses RN com o uso de terapia medicamentosa ou com monitores domiciliares ainda é uma prática bastante temerosa em nosso meio. Para a sua concretização é necessário que os pais sejam treinados a manusear o monitor de apnéia e a interpretar os seus registros, compreendendo os sinais de alarme-falso. Os pais também devem estar capacitados a realizar os procedimentos de reanimação, caso necessário. Além disso, é imprescindível a manutenção adequada dos equipamentos, a família do neonato deve dispor de assistência médica disponível 24 horas por dia.

PROGNÓSTICO

Vários estudos epidemiológicos apontam para existência de alterações do controle respiratório em crianças que apresentam a síndrome da morte súbita. Por outro lado, relatos mostram que 18% dos casos de morte súbita ocorrem em prematuros. Dessas observações, surge a possível relação entre a apnéia da prematuridade e a síndrome da morte súbita. No entanto, em estudos controlados pelo peso de nascimento e pela etnia, as crianças que apresentaram síndrome da morte súbita não mostraram maior incidência de apnéia da prematuridade, podendo ser a prematuridade, e não a apnéia da prematuridade, um fator de risco para a síndrome da morte súbita.

Em neonatos pré-termo que apresentaram no período neonatal episódios de apnéia com duração superior a 20 segundos, observa-se maior incidência de hemorragia periintraventricular, hidrocefalia, leucomalácia periventricular, necessidade de suporte ventilatório por período de tempo mais prolongado e alterações do desenvolvimento neurológico no primeiro ano de vida, quando comparados a prematuros sem apnéia. É fundamental, portanto, o seguimento neurológico cuidadoso e a reabilitação precoce, quando indicada, de qualquer paciente que tenha apresentado apnéia da prematuridade.

BIBLIOGRAFIA

1. Barrington KJ, Finer NN, Torok-Both G, Jamali F, Coutts RT. Dose-response relationship of doxapran in the therapy for refractory idiopathic apnea of prematurity. Pediatrics 1987; 80:22-7.
2. Barros MCM. Apnéia da Prematuridade. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (eds.). Distúrbios respiratórios no período neonatal. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu 1998; p. 147-55.
3. Butcher-Puech MC, Henderson-Smart DJ, Holley D, Lacey JL, Edwards DA. Relation between apnoea duration and type and neurological status of preterm infants. Arch Dis Child 1985; 60:953-8.
4. Darnall RA, Kattwinkel J, Nattie C, Robinson M. Margin of safety for discharge after apnea in preterm infants. Pediatrics 1997; 100:795-801.
5. Eichenwald EC, Aina AJ, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. Pediatrics 1997; 100:354-9.
6. Gibson E. Apnea. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. St. Louis: Mosby 1996; p. 470-81.
7. Hansen T, Corbet A. Control of Breathing. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 1998; p. 552-61.
8. Jenni OG, Siebenthal K, Wolf M, Keel M, Duc G, Bucher HU. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15º) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants. Pediatrics 1997; 100:622-5.
9. Jenni OG, Wolf M, Hengartener M, Siebenthal K, Keel M, Bucher H. Impact of central, obstructive and mixed apnea on cerebral hemodynamics in preterm infants. Biol Neonate 1996; 70:91-100.
10. Jirapaet K. The effect of vertical pulsating stimulation on apnea of prematurity. J Med Assoc Thai 1993; 76:319-26.
11. Larsen PB, Brendstrup L, Skov L, Flachs H. Aminophylline versus caffeine citrate for apnea and bradycardia prophylaxis in premature neonates. Acta Paediatr 1995; 84:360-4.
12. Marsh MJ, Fox GF, Hoskyns EW, Milner AD. The Hering-Breuer deflationary reflex in the newborn infant. Pediatr Pulmonol 1994; 18:163-9.
13. Martin RJ, DiFiore JM, Jana L, Davis RL, Miller MJ, Coles SK, Dick TE. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. J Pediatr 1998; 132:960-4.
14. Martin RJ, DiFiore JM, Korenke CB, Randal H, Miller MJ, Brooks LJ. Vulnerability of respiratory control in healthy preterm infants placed supine. J Pediatr 1995; 127:609-14.
15. Morin D, DiPasquale E, Hilare G, Monteau R. Possible involvement of serotonin in obstructive apnea of the newborn. Biol Neonate 1994; 65:176-81.
16. Nannam S, Ingram DM, Milner AD. A possible role for the Hering-Breuer deflation reflex in apnea of prematurity. J Pediatr 1998; 132:35-39.
17. Peliowski A, Finer NN. A blinded, randomized, placebo-controlled trial to compare theophylline and doxapran for the

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

treatment of apnea of prematurity. J Pediatr 1990; 116: 648-53.

18. Poets CF, Samuels MP, Southall DP. Epidemiology and pathophysiology of apnea of prematurity. Biol Neonate 1994; 65:211-9.

19. Ruggins NR. Pathophysiology of apnoea in preterm infants. Arch Dis Child 1991; 66:70-3.

20. Sankaran K, Hindmarsh KW, Tan L, Kalapurackal M. Plasma b-endorphin concentration and xanthine treatment in apnea of prematurity. Clin Invest Med 1993; 16:197-203.

21. Tay-Uyboco J, Kwiatkowski K, Cates DB, Seifert B, Hasan SU, Rigatto H. Clinical and physiological responses to prolonged nasogastric administration of doxapran for apnea of prematurity. Biol Neonate 1992; 59:190-200.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

17

Oxigenoterapia Inalatória

Anna Luiza Pires Vieira
Milton Harumi Miyoshi

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O oxigênio, como qualquer outra medicação utilizada na prática clínica, pode apresentar efeitos colaterais importantes, principalmente quando administrado de forma incorreta e indiscriminada. A fim de minimizar as complicações e obter o máximo de efeitos benéficos da oxigenoterapia, é fundamental o conhecimento da fisiologia do transporte de gases e dos mecanismos responsáveis pela insuficiência respiratória hipoxêmica. Além disso, é importante, dispor de condições para controlar e monitorar as concentrações de oxigênio oferecidas e avaliar os níveis de gases sangüíneos. Portanto, é essencial que a oxigenoterapia no período neonatal seja criteriosa e que sempre se tenham em mente os efeitos terapêuticos esperados e as suas complicações.

OBJETIVOS

• Aumentar a concentração de oxigênio alveolar (PAO_2).
• Aliviar a vasoconstrição pulmonar e o broncospasmo devidos à hipóxia.
• Diminuir o *shunt* intra e extrapulmonar, melhorando, assim a PaO_2.

INDICAÇÕES

A oxigenoterapia inalatória só está indicada nos recém-nascidos (RN) que consigam manter a respiração espontânea e a capacidade residual funcional através do aumento da freqüência respiratória e do gemido expiratório. Em qualquer outra situação a administração de oxigênio sob forma inalatória será inefetiva. De maneira geral, indica-se a oxigenoterapia inalatória para a correção da insuficiência respiratória hipoxêmica decorrente de pouca ou nenhuma alteração da ventilação.

• RN com ou sem comprometimento do parênquima pulmonar evoluindo com desconforto respiratório leve, mantendo o boletim de Silverman-Andersen (BSA) abaixo de 5 e saturação de oxigênio ($SatO_2$) abaixo de 89% em ar ambiente.
• Lavagem do nitrogênio para reabsorção de coleção de ar nos casos de pneumotórax não hipertensivo, enfisema intersticial localizado e pneumomediastino sem sinais de comprometimento hemodinâmico.
• RN com displasia broncopulmonar que necessitem de oxigênio suplementar para evitar a hipoxemia e, em conseqüência, o aparecimento da hipertensão pulmonar e do broncoespasmo.

MONITORIZAÇÃO

Os distúrbios respiratórios no período neonatal apresentam um caráter extremamente dinâmico, com variações freqüentes na sua gravidade. Assim, a concentração de oxigênio que está sendo administrada num dado momento pode não ser a adequada algumas horas mais tarde. Portanto, os parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados com os níveis de oxigenação devem ser monitorados periodicamente. Recomenda-se a avaliação das seguintes variáveis:

Clínica

• Grau de desconforto respiratório — Avaliar a gravidade e a evolução do desconforto respiratório através do BSA. Deve-se lembrar que o boletim é falho para avaliar a insuficiência respiratória nos RN de extremo baixo peso.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Cianose central — É importante enfatizar que a cianose não é um dado clínico de confiança para estimar os níveis reais de hipoxemia. Sabe-se que a manifestação clínica da cianose depende da quantidade absoluta de hemoglobina reduzida, aparecendo quando os seus níveis superam 4 a 5g%. Assim, nos casos de anemia a cianose pode não ser aparente mesmo na vigência de hipoxemia, por outro lado na policitemia pode existir cianose com níveis de oxigenação normais. Além disso, em neonato quando comparado com o paciente adulto, o aparecimento da cianose é tardio e quase sempre o paciente encontra-se em fase avançada da doença respiratória. Tal fato decorre da presença da hemoglobina fetal que apresenta a curva de dissociação desviada para a esquerda.

• Hemodinâmica — Como existe uma relação muito estreita entre os aparelhos respiratório e cardiovascular, as alterações em um dos aparelhos leva ao comprometimeto de outro e vice-versa. Assim, deve-se monitorar o estado hemodinâmico cuidadosamente, atentando para as alterações na frequência cardíaca, pressão arterial, débito urinário, tempo de enchimento capilar e temperatura corpórea.

Gases Sangüíneos

Qualquer recém-nascido que apresente dificuldade respiratória e necessite da terapêutica com oxigênio deve ter os níveis de gases sangüíneos monitorados.

• Gasometria arterial — Pode-se obter as amostras de sangue por punção de uma artéria periférica ou pelo cateter arterial umbilical. A primeira é a mais utilizada na prática clínica, no entanto, os valores de gases sangüíneos obtidos por essa técnica nem sempre refletem os níveis reais, já que, durante as punções arteriais ocorre queda dos níveis de oxigenação devido a dor e agitação. Além disso, pode ocorrer a contaminação da heparina presente no escalpe pelo oxigênio ambiental, resultando em valores superestimados de PaO_2. Procurar realizar avaliações seriadas de acordo com a gravidade da doença respiratória.

• Oximetria de pulso — Devido à simplicidade e à não-necessidade de calibração, é a técnica não-invasiva mais utilizada na prática clínica para monitorar os níveis de oxigenação arterial. No entanto, deve-se tomar alguns cuidados na sua utilização:

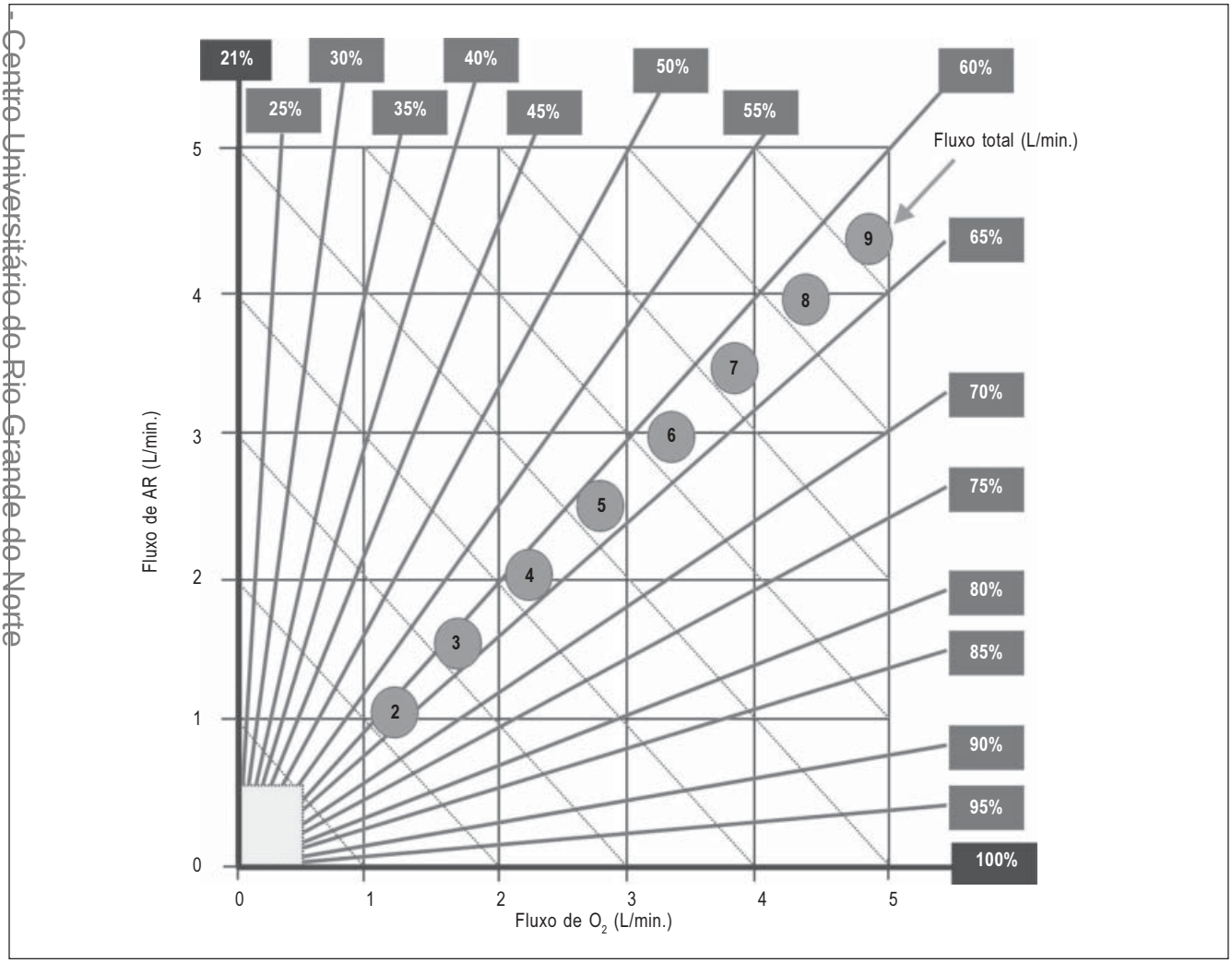


Fig. 17.1 — *Nomograma para o cálculo da concentração de oxigênio na mistura oxigênio/AR, segundo Yost LC e col., 1977.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

◆ Se a diferença entre as freqüências de pulso e a cardíaca for superior a 10 batimentos, os valores indicados na oximetria não são confiáveis, já que a precisão do método depende da adequação do estado hemodinâmico.

◆ A faixa de melhor correlação entre a saturação de oxigênio medida no oximetro e a PaO_2 é entre 75 e 95%. Portanto, a oximetria de pulso não é útil para monitorar níveis de hipoxemia grave ou níveis tóxicos de oxigênio.

◆ Instalar dois oximetros nos casos em que há suspeita de hipertensão pulmonar persistente neonatal, colocando os sensores em sítios pré e pós-ductais ou em membro superior direito e membros inferiores, respectivamente.

◆ Monitorar, além dos níveis da saturação de oxigênio, as características das ondas de pulso. Caso haja dificuldades em obter as ondas de pulso perfeitas, checar as condições hemodinâmicas.

◆ Lembrar que a movimentação do sensor e as contrações musculares podem simular as ondas de pulso e levar a registros de saturação incorretos. Além disso, os valores da saturação podem ser falseados por fatores que alteram a captação da luz pelo sensor, como a fototerapia.

◆ Deve-se lembrar que o uso de monitores não-invasivos não descarta a necessidade de coletas periódicas de gasometrias arteriais.

CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO DO OXIGÊNIO

Independentemente da forma utilizada para oferecer o oxigênio, devem ser tomados os seguintes cuidados:

• Limites para os gases sangüíneos: procurar ajustar a concentração de oxigênio oferecida para manter os seguintes níveis gasométricos:

— pH: 7,25 e 7,40

— PaO_2: 45 e 70mmHg

— $PaCO_2$: 45 e 60mmHg

— $SatO_2$: 89 e 93%

• Concentração de oxigênio: deve-se ter um controle rigoroso da quantidade de oxigênio oferecida ao paciente para evitar problemas decorrentes dessa terapêutica. A fração inspirada de oxigênio (FiO_2) pode ser estimada através de nomogramas (Fig. 17.1) ou fórmulas. No entanto, é de grande importância dispor de aparelhos que analisem a concentração de oxigênio na mistura gasosa (oxímetro). Tais aparelhos permitem conhecer exatamente a concentração de oxigênio que está sendo empregada e possibilitam variações da sua concentração dentro de faixas muito estreitas. Deve-se lembrar de calibrar adequadamente o oxímetro e colocar o sensor no nível das narinas.

Como utilizar o nomograma da Figura 17.1 para cálculo da concentração final de oxigênio na mistura oxigênio/ar:

1. Selecionar a concentração de oxigênio no canto superior (21 a 60%) ou no lado direito do nomograma (60 a 100%).

2. Localizar a linha da concentração de oxigênio escolhida (linha preta contínua) e seguir até o ponto onde este intercepta o fluxo total, em litros por minuto, que se deseja (linha tracejada). O fluxo total da mistura oxigênio/ar para uso em HALO ou em CPAP deve ser maior que três vezes o volume/minuto estimado para o paciente. Utilizar fluxos entre 5 e 10L/minuto.

3. A partir desse ponto, ler os fluxos de ar comprimido na abscissa e de oxigênio na ordenada.

• Umidificação e aquecimento — Sempre oferecer oxigênio umidificado e aquecido para evitar o aumento da perda insensível d'água e lesão da mucosa respiratória. No processo de umidificação do gás deve-se ter cuidado na assepsia do material para evitar infecção por germes que normalmente desenvolvem em ambientes úmidos.

MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO DO OXIGÊNIO INALATÓRIO

Qualquer que seja o método escolhido, preferir aquele que permita o controle da concentração de oxigênio, forneça níveis constantes ao longo do tempo e possibilite uma umidificação e aquecimento adequados.

INCUBADORAS

O oxigênio pode ser administrado diretamente na incubadora ou indiretamente através de nebulizadores. Na primeira forma, em incubadoras recentes, é possível o controle e a monitorização direta da concentração de oxigênio oferecida. Em ambas as técnicas não se consegue atingir concentrações acima de 40%, além disso, observam-se grandes oscilações na FiO_2 devido à abertura das portinholas da incubadora. Esta forma de administração de oxigênio deve ser reservada aos neonatos com desconforto respiratório leve (BSA < 3) acompanhado de condições hemodinâmicas e metabólicas estáveis, como naqueles que evoluem com displasia broncopulmonar leve. Procurar não utilizar esse método em RN na fase aguda da hipertensão pulmonar.

• Como utilizar:

— Fornecer oxigênio sempre umidificado e aquecido.

— Iniciar com fluxos de oxigênio entre 5 e 10 L/minuto, no caso de nebulizadores. Deve-se lembrar que a concentração oferecida relaciona-se diretamente com a distância entre a saída do gás no tubo e as narinas do RN. Sempre que possível, monitorar a concentração de oxigênio oferecida ao paciente através do analisador de oxigênio. Lembrando de colocar o sensor perto das narinas.

— Realizar a assepsia e a descontaminação cuidadosa do equipamento, devido à proliferação dos germes d'água, como as pseudomonas.

— Procurar abrir as portinholas da incubadora o mínimo possível.

HALO (*HOOD* OU CAPACETE)

Este método possibilita a mistura de diferentes proporções de oxigênio e ar comprimido, fornecendo concentrações de 21 a 100% de oxigênio. O cálculo da FiO_2 oferecida pode ser estimada através de nomograma ou pela seguinte fórmula:

$$FiO_2 = \text{fluxo de } O_2 + (0{,}21 \times \text{fluxo de AR}) / \text{fluxo total}$$

Onde o fluxo de O_2 e fluxo de AR representam, respectivamente, os fluxos de oxigênio e ar comprimido na mistura em

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

litros por minuto. E fluxo total o somatório dos dois fluxos em litros por minuto.

O HALO oferece concentrações conhecidas e estáveis de oxigênio, além de proporcionar fácil acesso e manuseio ao paciente. No entanto, deve-se atentar para o ruído em seu interior que é proporcional ao fluxo de gases e ao tipo de umidificação utilizados, sendo mais intenso nos umidificadores de bolhas.

• Indicações:

— Neonato com respiração espontânea e BSA < 5, mantendo $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 50 mmHg em nebulização na incubadora.

• Recomendações:

— Sempre oferecer a mistura gasosa (O_2 + AR) umidificada e aquecida.

— Não há necessidade de utilizar o tampo do HALO.

— O fluxo de gases deverá ser o suficiente para lavar o CO_2 produzido pelo neonato de forma a evitar a reinalação do CO_2. Empregar fluxos entre 6 e 10 L/minuto.

— Monitorar a concentração de oxigênio por meio do oximetro, colocando o sensor próximo do paciente ao nível das narinas.

• Ajustes:

— Iniciar com FiO_2 entre 0,40 e 0,60 e observar a $SatO_2$ pela oximetria de pulso e, após 15 a 30 minutos de estabilização, colher gasometria arterial:

◆ Se $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 45mmHg em $FiO_2 \geq 0,60$: indicar CPAP nasal.

◆ Se $PaCO_2$ > 60mmHg ou pH < 7,20: indicar CPAP nasal.

◆ Se $SatO_2$ > 95% ou PaO_2 > 70mmHg, diminuir a FiO_2 de 5 a 10%, conforme quadro clínico, valores gasométricos periódicos (6 a 8h) e pela oximetria de pulso. Suspender o HALO quando a FiO_2 estiver entre 0,25 e 0,30 e instituir oxigenoterapia em incubadora com fluxo de oxigênio de 5 a 10 L/minuto.

Cateter Nasal

O cateter nasal oferece concentração de oxigênio relativamente estável, possibilita uma maior mobilidade ao paciente, facilitando o seu manuseio e propiciando que possam ser seguros no colo ("mãe canguru"). A FiO_2 oferecida é proporcional ao fluxo de oxigênio.

• Indicações:

— RN com displasia broncopulmonar dependentes de baixas concentrações de oxigênio (abaixo de 40%) e com as condições hemodinâmicas e metabólicas estáveis.

• Recomendações:

— Dispor de um fluxômetro de oxigênio calibrado para fornecer fluxos abaixo de 5 L/minuto.

— Sempre oferecer oxigênio umidificado e aquecido.

— Cuidado com a condensação do vapor d'água no circuito.

— O fluxo de oxigênio deve ser inferior a 2 L/minuto. Fluxos acima desse nível podem gerar pressão positiva em vias aéreas, além de promover irritação na mucosa nasal.

— A concentração oferecida gira em torno de 30 a 40%, dependendo do fluxo de oxigênio ajustado.

— Observar atentamente o grau de desconforto respiratório após a instalação do cateter.

— Monitorar periodicamente a presença de secreção em vias aéreas superiores.

COMPLICAÇÕES

As complicações da oxigenoterapia relacionam-se diretamente com o grau de prematuridade e o uso indiscriminado e incorreto. O uso de altas concentrações de oxigênio pode levar à atelectasia por lavagem do nitrogênio alveolar, principalmente em áreas com ventilação comprometida. Além disso, o emprego de oxigênio em altas concentrações e por tempo prolongado em recém-nascidos prematuros relaciona-se com o aparecimento da displasia broncopulmonar e a retinopatia da prematuridade.

CONCLUSÃO

A oxigenoterapia inalatória é de grande utilidade no controle da insuficiência respiratória hipoxêmica leve associada a poucos distúrbios de ventilação. No entanto, muitas vezes, devido à facilidade da sua aplicação, o oxigênio é utilizado de forma indiscriminada, acarretando complicações sérias como a retinopatia da prematuridade. É fundamental, portanto, o seu emprego criterioso adequando as condições de monitoração clínica e laboratorial para prevenir as complicações.

BIBLIOGRAFIA

1. Deaton DW, Bentley D, Ahlgren W. Oxygen administration for neonatal intensive care. J Pediatr 1972; 80:1039-41.
2. Finer NN, Bates R, Tomat P. Low flow oxygen delivery via nasal cannula to neonates. Pediatr Pulmonol 1996; 21:48-51.
3. Frey B, Shann F. Oxygen administration in infants. Arch Dis Child Fetal Neonatol. Ed. 2003; 88:F84-F88.
4. Goldsmith JP, Karotkin EH. Introduction to assisted ventilation In: Goldsmith JP, Karotkin EH (ed.). Assisted Ventilation of the Neonate. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; p. 1-19.
5. Hodson WA, Truog WE. Principles of management of respiratory problems. In Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds.). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: JB Linppincott Company 1994; p. 478-503.
6. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein D, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. Pediatrics 1993; 91:135-8.
7. Procianoy RS. Oxigenoterapia inalatória. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R, ed. Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. 1ª ed. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu, 1998; p. 397-99.
8. Vain NE, Prudent LM, Stevens DP, Weeter MM, Maisels J. Regulation os oxygen concentration delivered to infants via nasal cannulas. Am J Dis Child 1989; 143:1458-60.
9. Yost LC, Bernhard WN, Merrill C, Turndorf H. Oxygen-air blending nomogram. Anesth Analg 1977; 56:290-1.

Esta obra faz parte do acervo da UnimRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

18

CPAP — Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas

Milton Harumi Miyoshi
Mary Yada

INTRODUÇÃO

O CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) é um modo de assistência ventilatória em que uma pressão transpulmonar positiva é aplicada continuamente nas vias aéreas durante o ciclo respiratório espontâneo. O método, introduzido por Gregory e col. em 1971, revolucionou a assistência ventilatória neonatal na época, reduzindo drasticamente a mortalidade de recém-nascidos (RN) com síndrome do desconforto respiratório (SDR). Tal impacto, no entanto, não motivou a continuidade das pesquisas com o CPAP. Pelo contrário, na década de 1980 observou-se um grande investimento no desenvolvimento de novas estratégias ventilatórias como a ventilação de alta freqüência e na incorporação da tecnologia de microprocessadores nos aparelhos de ventilação convencional. Além disso, a grande maioria dos pesquisadores direcionou os esforços para a viabilização da terapia com o surfactante exógeno. O interesse crescente na adoção dos avanços científicos na prática clínica fez com que os estudos com o CPAP ficassem num plano secundário. De tal modo que em editorial na terceira edição do livro *Cuidados com o RN de alto risco*, Klaus e Fanaroff fizessem o seguinte alerta: "Atualmente, na maioria dos centros terciários os neonatos que apresentam insuficiência respiratória são conduzidos preferencialmente através da ventilação pulmonar mecânica. A arte de manter esses pacientes em CPAP tem sido perdida".

No presente, o CPAP associado aos avanços nos cuidados respiratórios, na terapia de suporte e na monitoração do recém-nascido criticamente doente surge como uma perspectiva de ventilação não-invasiva para minimizar a lesão pulmonar e diminuir a incidência de displasia broncopulmonar.

MECANISMO DE AÇÃO

Sabe-se que os neonatos portadores de doenças pulmonares que cursam com perda de volume, como a SDR, apresentam inicialmente um prolongamento da fase expiratória e a seguir evoluem com uma respiração trabalhosa e ruidosa, denominada de gemido expiratório. Estudos fisiológicos demonstram que o gemido surge em conseqüência da contração parcial da laringe e das cordas vocais durante a expiração, dificultando a exalação do gás. Se de um lado o gemido tende a prolongar a fase expiratória, de outro lado a taquipnéia, também observada durante a fase aguda da doença pulmonar, reduz a duração do ciclo respiratório, à custa de tempos inspiratórios e expiratórios cada vez menores. Desse modo, com um tempo insuficiente para a expiração completa, a cada início da inspiração, haverá um resíduo de ar que não pode ser exalado (auto-PEEP). Tal fenômeno pode gerar uma pressão abaixo das cordas vocais de até 4cmH_2O. A conseqüência do esvaziamento incompleto dos pulmões pode ser expressa pela lei de LaPlace: P = 2TS/r, onde P é a pressão necessária para distender o alvéolo, TS representa as forças de tensão superficial que opõem a insuflação alveolar e r é o raio do alvéolo. Segundo essa lei, quanto menor o diâmetro dos alvéolos maior será a pressão necessária para distendê-los. Desse modo, o esvaziamento incompleto dos alvéolos deixará o seu raio maior no início da próxima inspiração e, como conseqüência, exigirá menos pressão para distendê-los, reduzindo, assim, o trabalho respiratório.

Portanto, o gemido expiratório representa um mecanismo de defesa que os RN lançam mão frente à perda progressiva do volume pulmonar, visando a manutenção da capacidade residual funcional e das trocas gasosas. O entendimento do significado fisiológico do gemido expiratório foi a base para o desenvolvimento do CPAP, que nada mais é do que um "ge-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mido artificial", no qual os níveis de pressão podem ser controlados de acordo com a gravidade da insuficiência respiratória.

EFEITOS FISIOLÓGICOS DO CPAP

• Aparelho respiratório — a aplicação da pressão de distensão contínua em vias aéreas leva aos seguintes efeitos respiratórios:

– Estabiliza e aumenta o diâmetro das vias aéreas superiores, prevenindo a sua oclusão e diminuindo a sua resistência.

– Reduz a resistência inspiratória por dilatação das vias aéreas, o que torna possível a oferta de maior volume corrente para uma determinada pressão, diminuindo, assim, o trabalho respiratório.

– Estabiliza a caixa torácica e aumenta a atividade do diafragma, otimizando a sua contratilidade.

– Previne o colapso alveolar e melhora a complacência pulmonar, nas situações onde a mecânica pulmonar é instável. Este fato, leva ao aumento do volume corrente efetivo, estabilização da ventilação minuto e diminuição do trabalho respiratório. Deve-se lembrar, no entanto, que nos casos onde a mecânica pulmonar é normal, a aplicação do CPAP pode diminuir a complacência, reduzindo o volume corrente efetivo.

– Aumenta a capacidade residual funcional, adequando a relação V/Q com diminuição do *shunt* intrapulmonar e melhora na oxigenação.

– Conserva a função do surfactante alveolar por prevenir os ciclos repetidos de colapso e reinsuflação da vias aéreas distais.

– Redistribui o líquido pulmonar.

• Aparelho cardiovascular — os efeitos da aplicação do CPAP sobre o setor hemodinâmico guarda relação direta com os níveis de pressão empregados e com as condições da mecânica pulmonar. Assim, a pressão transpulmonar será transmitida com maior intensidade sobre o aparelho cardiovascular nas situações onde os valores de pressão são elevados e a complacência pulmonar está pouco comprometida. As principais repercussões hemodinâmicas atribuídas ao CPAP decorrem do aumento da pressão intratorácica, o qual eleva a pressão do átrio direito e a pressão venosa central que reduzem o retorno venoso e o débito cardíaco. Esses efeitos são exacerbados nas situações de hipovolemia e depressão miocárdica.

Afora isso, sabe-se que a resistência vascular pulmonar (RVP) relaciona-se diretamente com o grau de insuflação dos pulmões. A RVP é mínima quando o volume pulmonar encontra-se no nível da capacidade residual funcional normal e alta nos dois extremos, ou seja, nas situações de sub e superinsuflação pulmonares. Em termos funcionais a rede vascular pulmonar pode ser dividida em dois grandes compartimentos: o intra-acinar, que engloba os pequenos vasos (arteríolas, vênulas e capilares) situados na zona respiratória dos pulmões e o pré-acinar, composto de grandes vasos localizados na porção condutora das vias aéreas. Os vasos do compartimento pré-acinar são mais sensíveis à variação da pressão intersticial, já os intra-acinares são mais susceptíveis à alteração da pressão intra-alveolar. Em situações de baixo volume pulmonar, os alvéolos tornam-se instáveis e tendem ao colapso. Nessa condição, as forças de tração intersticial desaparecem e a área seccional dos vasos pré-acinares diminui, elevando a RVP. À medida que ocorre aumento do volume pulmonar, observa-se o retorno das forças de tração radial e aumento da área seccional dos vasos, reduzindo a RVP. Se, no entanto, o volume pulmonar ultrapassa o valor ótimo, alcançando os níveis de hiperinsuflação, o aumento da pressão alveolar comprime os vasos intra-acinares, resultando novamente no aumento da RVP. Assim, durante a aplicação da pressão de distensão contínua deve-se ajustar periodicamente os valores de pressão buscando, sempre, a otimização do volume pulmonar.

• Outros aparelhos — dentre os outros órgãos afetados pela aplicação do CPAP destacam-se os rins. As alterações da função renal decorrem da diminuição da perfusão renal causado pelo baixo débito cardíaco e pelos distúrbios hormonais como aumento da atividade da renina, aldosterona, hormônio antidiurético e diminuição dos níveis de peptídeo natriurético atrial. Assim, pode-se observar a redução do débito urinário e da excreção renal de sódio. Além disso, a superdistensão pulmonar pode aumentar a pressão intracraniana e predispor o aparecimento da hemorragia peri/intraventricular no RN pré-termo.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DO CPAP

• RN pré-termo com SDR — os efeitos da aplicação da pressão de distensão contínua na melhora da função pulmonar foram demonstradas extensivamente tanto em estudos em modelos experimentais como em humanos. Essas observações fizeram com que o CPAP fosse utilizado visando alterar o curso da insuficiência respiratória em RN com SDR. A análise conjunta dos estudos controlados realizados na década de 1970, com critérios de inclusão e métodos de aplicação muito variáveis, demonstrou que o CPAP, comparado à oxigenoterapia inalatória, diminuiu a mortalidade e a necessidade de ventilação pulmonar mecânica, mas, por outro lado, propiciou o aparecimento de pneumotórax. Até o momento, as evidências são inconclusivas quanto ao efeito do CPAP na diminuição da incidência de displasia broncopulmonar, mesmo quando associado às outras intervenções, como o corticosteróide antenatal e o surfactante exógeno.

• Uso profilático — quanto ao uso profilático do CPAP nasal em neonatos prematuros logo ao nascimento as evidências ainda são inconclusivas. Assim, não se recomenda esta estratégia na prática clínica.

• Apnéia da prematuridade — acredita-se que a freqüência dos episódios de apnéia diminua com a instalação do CPAP devido à estabilização e a manutenção da patência da via aérea proximal, diminuindo o componente obstrutivo e a resistência inspiratória da região supraglótica, além de reduzir o trabalho respiratório por causa da estabilização da caixa torácica e da capacidade residual funcional.

• Outras doenças pulmonares — o CPAP tem sido recomendado para o tratamento de outras doenças pulmonares como síndrome de aspiração de mecônio (SAM), síndrome do

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pulmão úmido (SPU), persistência do canal arterial (PCA) e hipertensão pulmonar persistente neonatal. No entanto, o seu uso nessas situações é baseada em observações teóricas e experimentais e em experiências individuais, não existem evidências clínicas de que o CPAP possa mudar o prognóstico desses pacientes.

• Pós-extubação — Devido ao seu efeito estabilizador das vias aéreas, da caixa torácica e do volume pulmonar, o CPAP nasal tem sido a estratégia ventilatória preferida para auxiliar no processo de retirada da ventilação pulmonar mecânica, em particular no RN de muito baixo peso. Esta prática tem sido reforçada pela recente revisão sistemática da *Cochrane Library* que, entre as várias intervenções empregadas para facilitar a extubação traqueal, demonstrou que o CPAP, em especial quando aplicado por meio da pronga nasal, reduziu a incidência de eventos adversos, como atelectasia pós-extubação, episódios de apnéia, acidose respiratória e necessidade de reintubação traqueal, além de diminuir a freqüência de RN dependentes de oxigênio aos 28 dias de vida.

INDICAÇÕES

• Doenças pulmonares com perda de volume: SDR, SPU, PCA com hiperfluxo pulmonar e pneumonias. Indicar o CPAP, se o RN mantém a respiração espontânea e se encontra nas seguintes condições:

— Desconforto respiratório moderado a grave ou com boletim de Silverman-Andersen (BSA) superior a 5 independentemente dos valores de gases sangüíneos.

— Falha do HALO: necessidade de concentrações de oxigênio acima 60% para manter PaO_2 entre 50 e 60mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%, mantendo o BSA abaixo de 5.

• Doenças pulmonares obstrutivas: SAM, outras pneumonias aspirativas e displasia broncopulmonar. Deve-se indicar o CPAP com cautela, pois o aumento da pressão transpulmonar pode levar à superdistensão alveolar e síndrome de escape de ar. Utilizar os mesmos critérios do item anterior.

• Apnéia da prematuridade.

• Traqueobroncomalacia.

• Pós-extubação: utilizar o CPAP por via nasal em todos os RN com peso abaixo de 1.500g após a extubação traqueal.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso do CPAP nasal está contra-indicado nas seguintes situações:

• RN incapazes de manter respiração espontânea de forma efetiva.

• RN com distúrbios hemodinâmicos graves.

• RN com enterocolite necrosante e que necessite de suporte ventilatório.

• RN com as seguintes alterações congênitas:

— Doenças obstrutivas gastrintestinais altas, como atresia de esôfago e obstrução do arco duodenal.

— Atresia de coanas.

— Fissura palatina.

— Hérnia diafragmática congênita sem correção.

— Defeitos de fechamento da parede abdominal, como onfalocele e gastrosquise.

O SISTEMA CPAP

De uma forma ideal, o sistema CPAP deve ser de instalação e manipulação simples, empregar técnica não-invasiva, fornecer uma pressão constante em vias aéreas para manter o volume pulmonar, diminuir o trabalho respiratório, possibilitar fácil acesso ao paciente e permitir que ele fique confortável. Basicamente, o sistema constitui-se de três componentes (Fig. 18.1): fonte de gás, sistema de conexão do equipa-

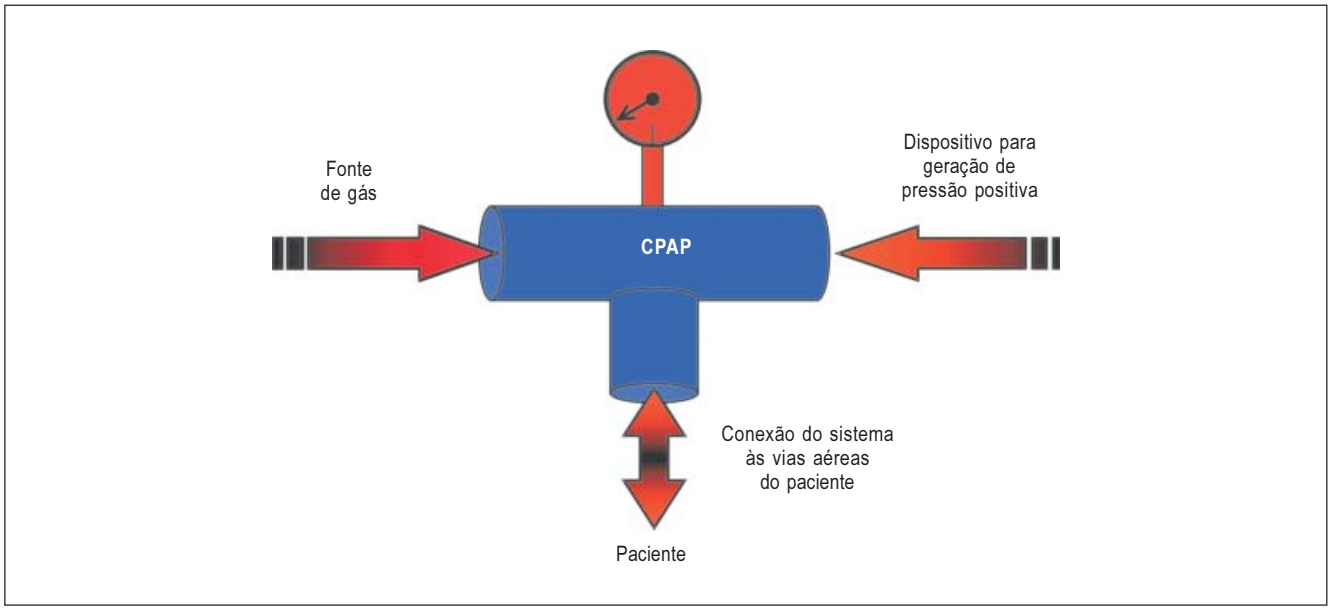


Fig. 18.1 — *Componentes do sistema CPAP.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mento à via aérea do paciente e dispositivo gerador de pressão positiva.

• Fonte de gás — o sistema CPAP necessita de uma fonte que forneça um fluxo de gás capaz de manter uma pressão positiva constante, suprir a demanda inspiratória do paciente e evitar a reinalação do CO_2 exalado. O fluxo de gás pode ser liberado de modo contínuo ou intermitente por meio de válvula de demanda. Apesar do maior consumo de gases, no período neonatal, é preferível o sistema que forneça fluxo contínuo, uma vez que tal método impõe menos esforço inspiratório. Ajustar o fluxo acima de duas a três vezes o volume minuto espontâneo do neonato para suprir o fluxo inspiratório máximo e não despressurizar o sistema. Por outro lado, deve-se evitar fluxos altos que levam a gastos desnecessários de oxigênio e ar comprimido, além de produzirem turbulência em vias aéreas proximais e aumentarem a resistência expiratória, implicando em aumento do trabalho respiratório. Na prática, emprega-se um fluxo total entre 5 a 10L/minuto.

É importante salientar que a mistura de ar comprimido e oxigênio deve ser umidificada e aquecida. Além disso, o sistema deve possibilitar o controle da concentração de oxigênio, seja através do *blender*, seja por fórmulas ou nomogramas. Se disponível, utilizar os oxímetros para monitorar a concentração final de oxigênio oferecida ao paciente.

• Sistema de conexão do equipamento à via aérea — uma série de dispositivos foram utilizados com maior ou menor sucesso para conectar o sistema à via aérea do neonato, tais como, câmara e máscara faciais, cânula traqueal e nasofaríngea, prongas e máscaras nasais.

— Máscara facial: apesar de aplicação simples, a manutenção do selo entre a face e a máscara é crítica, com perdas freqüentes nos níveis de pressão. Além disso, a presença da máscara impõe obstáculo à visualização e ao acesso ao recém-nascido, dificultando a aspiração de vias aéreas.

— Cânula traqueal: o uso do tubo traqueal permite a transmissão da pressão positiva com maior segurança, com menos oscilações no volume pulmonar. Entretanto, além dos riscos inerentes à intubação traqueal, o grande inconveniente desse método é a alta resistência ao fluxo aéreo imposta pela cânula que leva ao aumento do trabalho respiratório. Tal fato torna o método proibitivo no período neonatal, em particular, nos RN de muito baixo peso.

— Cânula nasofaríngea: neste método podem-se utilizar os dispositivos desenhados especificamente para aplicação do CPAP faríngeo ou as cânulas para intubação traqueal com o comprimento reduzido. Introduz-se a cânula até cerca de 1,5cm além da passagem pelas coanas, de tal modo que a sua ponta alcance a faringe posterior. O método mantém a pressão e o volume pulmonar relativamente estável, além de permitir bom acesso ao paciente. A resistência ao fluxo de gás é menos problemática que a cânula traqueal, no entanto, a irritação e a lesão da mucosa faríngea é um ponto crítico. Esse dano é proporcional à intensidade do fluxo e ao grau de umidificação e aquecimento do gás. Portanto, ao se optar por esta técnica deve-se ter uma atenção especial no ajuste do fluxo e na umidificação e aquecimento do gás.

— Pronga nasal: aplicação do CPAP por meio da pronga nasal é a técnica preferida na maioria das unidades neonatais, pela facilidade de uso, por ser menos invasiva, pelo baixo custo, por fornecer pressão relativamente constante e por permitir bom acesso ao paciente. Afora isso, a utilização desta via é facilitada no período neonatal pelo fato do RN apresentar respiração predominantemente nasal. Porém, o método requer fluxos maiores para manter o volume pulmonar, devido à perda de pressão pela boca, além de uma vigilância constante quanto ao posicionamento da pronga nas narinas, já que o seu deslocamento ocorre com certa freqüência. Da mesma forma que nas cânulas faríngeas, deve-se atentar para as condições de umidificação e aquecimento do gás. Existe no mercado uma série de prongas com desenhos variados. Preferir as prongas nasais curtas, por oferecer menor resistência ao fluxo aéreo, constituídas de material não irritante e maleável e que possibilite uma fixação segura nas narinas. Recentemente, foram desenvolvidas novas gerações de máscaras nasais constituídas de material não irritante e maleáveis e com desenhos apropriados para os pacientes prematuros. Relatos de experiências individuais têm mostrado a aplicação efetiva do CPAP com esses dispositivos com mínimo de lesão nasal. No entanto, são necessários novos estudos comparando a sua efetividade contra as prongas nasais para que se recomende o uso na prática clínica.

• Dispositivo para geração de pressão positiva — a geração da pressão positiva é realizada por dispositivos que criam uma resistência ao fluxo gasoso. São descritos três mecanismos: resistência por limiar ou de barreira, resistência por orifícios e sistema de oposição ao fluxo. Entre as primeiras incluem as válvulas exalatórias do respirador e o subaquático, submergindo o ramo expiratório em água. No segundo grupo, citam-se os dispositivos que diminuem o diâmetro do ramo expiratório, como as válvulas de orifícios variáveis ou grampos. Já no sistema de fluxo oposto, o aparelho cria um fluxo de gás em oposição ao fluxo expirado pelo paciente. Até o momento, não existem estudos comparando os três mecanismos. Parece que a submersão da extremidade distal do circuito do CPAP em frasco de água (CPAP de "bolhas"), além de gerar a pressão positiva, promove oscilações rápidas nos níveis de pressão por causa do borbulhamento do gás. Essas oscilações podem ser transmitidas para o pulmão sob forma de vibrações, proporcionando um efeito semelhante ao da ventilação de alta freqüência oscilatória, podendo contribuir para as trocas gasosas. Atualmente, são descritos CPAP de nova geração ou de fluxo variável (*Infant Flow Driver-EME Medical Inc.*, *Arabella Generator-Hamilton Medical* e *Sensor Medics CPAP Generator*). O sistema apresenta um dispositivo com desenho singular que gera a pressão em vias aéreas proximais fundamentada em duas leis da mecânica dos fluidos: princípio de Bernouille e efeito Coanda. Em tese, o sistema fornece um fluxo inspiratório variável que procura suprir as demandas do paciente com mínimo de resistência na fase expiratória. Estudos preliminares com esse novo CPAP em RN prematuros com doença pulmonar mínima e em modelos experimentais têm mostrado uma menor flutuação nos níveis de pressão proximal e diminuição do trabalho respiratório quando comparado com os dispositivos convencionais ou de fluxo constante. No entanto, até o momento, as evidências através de estudos clínicos controlados acerca da

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

superioridade desse sistema sobre os convencionais quanto às variáveis fisiológicas e os efeitos em longo prazo são pobres.

• Sistema de monitoração da pressão — o equipamento deve dispor de um dispositivo que permita monitorar continuamente os níveis de pressão aplicada ao paciente. Tal dispositivo pode ser um manômetro ou uma coluna d'água graduada em centímetros. Além disso, é recomendável que contenha sistemas de alarmes tanto para baixa como para alta pressão.

ESQUEMA PARA A MONTAGEM DO SISTEMA CPAP

Recomenda-se a aplicação do sistema CPAP utilizando-se os respiradores neonatais de fluxo contínuo, limitados a pressão e ciclados a tempo, ou o sistema de CPAP de "bolhas". Na Fig. 18.2 está esquematizada a montagem desse sistema.

1. Fonte de gás

A. Utilizar sempre uma mistura de oxigênio e ar comprimido. Fazer uso de fluxômetros de O_2 e AR calibrados para fluxos abaixo de 10L/minuto.

B. A mistura dos gases deve ser realizada antes da entrada no jarro umidificador.

C. Para o cálculo da concentração de oxigênio oferecida ao paciente, deve-se utilizar o nomograma da Fig. 18.3 ou, se disponível, o *blender*.

Como utilizar o nomograma para cálculo da concentração final de oxigênio na mistura oxigênio/ar:

1º. Selecionar a concentração de oxigênio no canto superior (21 a 60%) ou no lado direito do nomograma (60 a 100%).

2º. Localizar a linha da concentração de oxigênio escolhida (linha vermelha contínua) e seguir até o ponto onde este intercepta o fluxo total, em litros por minuto, que se deseja (linha tracejada). O fluxo total da mistura oxigênio/ar para uso em HALO ou em CPAP deve ser maior que três vezes o volume minuto estimado para o paciente. Utilizar fluxos entre 5 e 10 L/minuto.

3º. A partir desse ponto, ler os fluxos de ar comprimido na abscissa e de oxigênio na ordenada.

2. Umidificação e aquecimento — Deve-se lembrar que um dos fatores determinantes para o sucesso do CPAP nasal é a qualidade do gás administrado. Assim, é fundamental oferecer uma mistura gasosa umidificada e aquecida. Procurar ajustar o aquecimento para se obter a temperatura na saída para o paciente entre 34 e 36ºC e que sejam visíveis gotículas de água condensada no interior da pronga. A monitoração periódica do nível de água na jarra do umidificador é obrigatória. Para a reposição da água no umidificador, mantém-se um frasco de água destilada conectado de modo permanente à jarra através de um equipo de soro, que é aberto periodicamente, à medida que diminuí o nível de água na jarra.

3. Conexão do sistema à via aérea do RN — realizar a conexão através de pronga nasal. Exemplos:

• Sistema de cânula nasal CPAP para recém-nascidos — *Hudson*®: disponível em forma de *kits* contendo duas traquéias corrugadas, tubo de polivinil para monitoração da pressão, gorro para fixação e prongas de tamanhos: 0 (RN < 1.000g), 1 (1.000g < RN < 1.500g), 2 (1.500g < RN < 2.000g), 3 (2.000g < RN < 3.000g), 4 e 5 (RN > 3.000g).

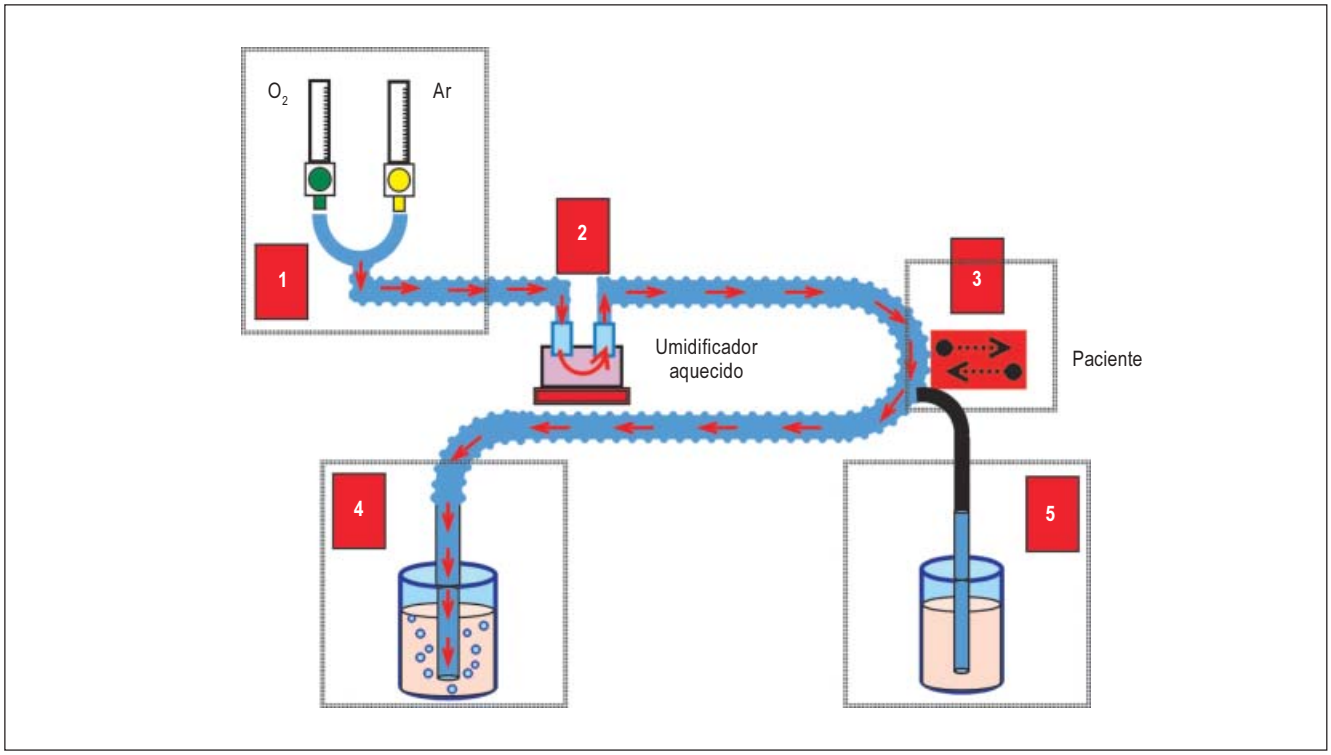


Fig. 18.2 — *Esquema representando a montagem do sistema CPAP de "bolhas". Ver descrição no texto.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

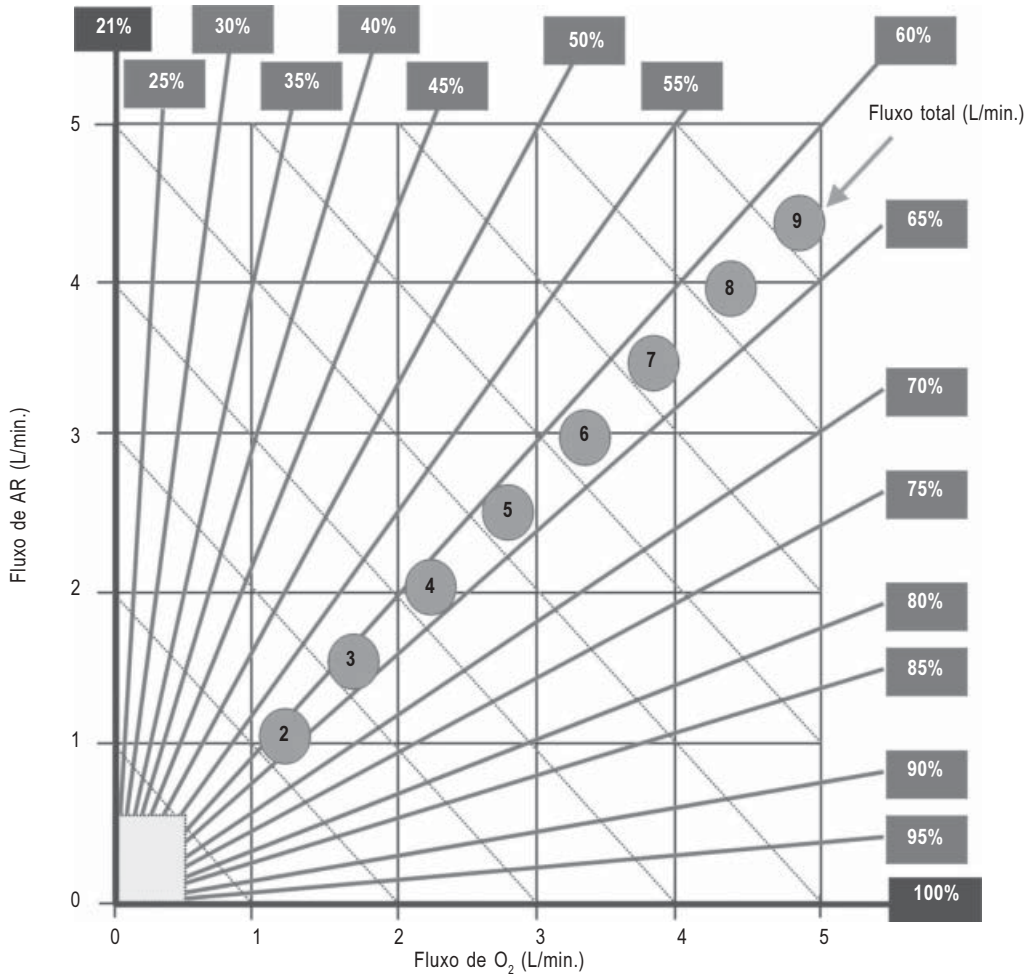


Fig. 18.3 — *Nomograma para o cálculo da concentração de oxigênio na mistura oxigênio/AR, segundo Yost LC e col., 1977.*

• Cânula nasal para CPAP — *Argyle® Sherwood*: disponível em forma de *kits* contendo fita para fixação e prongas de tamanhos: extrapequeno, pequeno e grande. A pronga é produzida com adaptador universal de 15mm para conexão em circuitos de ventiladores neonatais.

• *Kit* de cânula nasal infantil para CPAP — *INCA — Ackrad®*: disponível em forma de *kits* contendo gorro para fixação, adaptadores universais para circuitos de ventiladores neonatais e prongas de tamanhos: 7,5 e 9,0 (RN < 700g), 10,5 (701g < RN < 1.000g), 12,0 (1.001g < RN < 1.300g) e 15,0 (RN > 1.300g).

4. Dispositivo para geração de pressão positiva — utilizar o sistema subaquático em selo de água.

• Frasco de aproximadamente 1.000mL e com altura mínima de 10cm.

• Tampa ou rolha com dois furos. Um com diâmetro de 1,5 cm para a passagem do tubo que gera a pressão positiva e outro furo de aproximadamente 1,0cm de diâmetro para suspiro.

• Tubo de acrílico ou de vidro ou de plástico rígido com diâmetro de 1,5cm e comprimento de aproximadamente 15cm.

• Fita adesiva graduada em centímetros, de 0 a 8cm.

• Solução de ácido acético a 0,25%, para evitar a proliferação de germes d'água, como pseudomonas.

• Montar o sistema de acordo com a Fig. 18.4.

• Preencher o frasco com a solução de ácido acético a 0,25% até a altura de 8cm. Dessa forma a pressão máxima oferecida pelo sistema será de 8cmH_2O.

• Colar a fita graduada no tubo, tomando-se como referência zero o nível líquido.

• Introduzir o tubo gerador de pressão no orifício da tampa e mergulhá-lo no líquido. A pressão gerada pelo sistema, em cmH_2O, é igual ao comprimento do tubo, em centímetros, submerso na solução. Na prática, em geral, inicia-se com pressão de CPAP de 5cmH_2O.

• Conectar o ramo expiratório do circuito no tubo gerador de pressão.

• Checar o funcionamento do sistema ocluindo a saída para o paciente. Observar se não há escape de gás pelo circuito e nas conexões. A seguir, examinar a intensidade do borbulhamento no frasco. Ajustar o fluxo total da mistura gasosa, a fim de obter um borbulhamento suave e constan-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

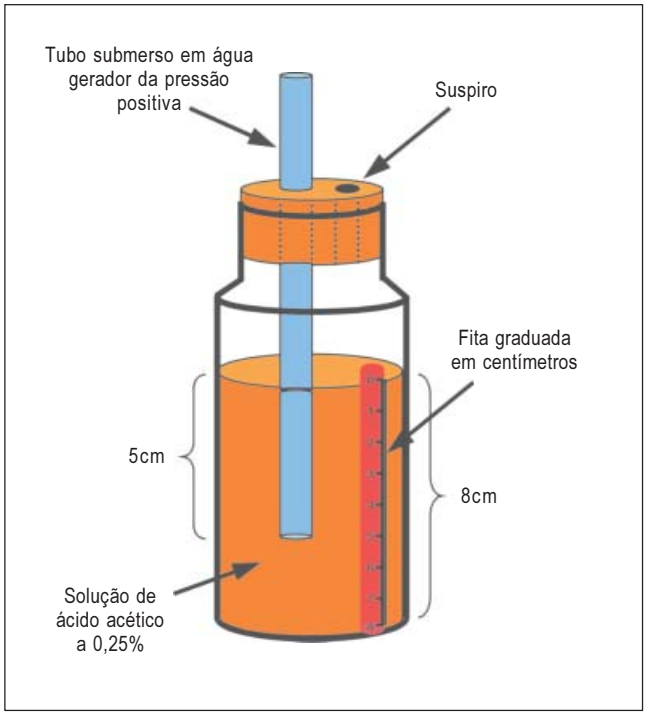


Fig. 18.4 — *Esquema mostrando a montagem do sistema gerador de pressão positiva através de selo d'água. Ver descrição no texto.*

te. Na prática, fluxos totais entre 5 e 10L/minuto conseguem suprir tal objetivo.

5. Sistema de monitoração da pressão e de segurança — para a monitoração contínua da pressão aplicada ao paciente recomenda-se o uso de manômetros. Caso não disponha desses aparelhos pode-se utilizar o sistema representado na Fig. 18.5. Tal sistema é semelhante ao do frasco para gerar a pressão positiva, exceto nos seguintes pontos:

• Preencher o frasco com solução de ácido acético até a altura aproximada de 10cm.

• O tubo de vidro ou de acrilíco pode ser de diâmetro reduzido, cerca de 3mm.

• Colar a fita adesiva, graduada de 0 a 8cm, no tubo de vidro. Tomar como referência zero o ponto no tubo que coincide com o nível líquido do frasco.

• Mergulhar 8cm do tubo no selo de água. Dessa forma o sistema de segurança ("válvula *pop-off*"), não permitirá que a pressão no sistema ultrapasse 8cmH_2O.

• Realizar a leitura da pressão, em cmH_2O, observando o nível em que se encontra o menisco interno do tubo.

FALHA DO CPAP

Considera-se falha do CPAP, sendo indicada a intubação traqueal e a ventilação pulmonar mecânica nas seguintes situações:

• $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 50mmHg em FiO_2 > 0,80 e pressão > 8cmH_2O.

• $PaCO_2$ > 60mmHg.

• Dois ou mais episódios de apnéia por hora.

• Acidose: pH < 7,20.

• Instabilidade hemodinâmica não responsiva ao uso de expansores de volume e drogas vasoativas.

COMPLICAÇÕES

• Respiratória — as complicações respiratórias decorrem em geral do uso de pressões excessivas levando a superdistensão alveolar:

— Síndrome de escape de ar: enfisema intersticial pulmonar, pneumotórax ou pneumomediastino.

— Alteração da relação ventilação-perfusão, levando a hipercapnia, hipoxemia e aumento do trabalho respiratório.

— Aumento da resistência vascular pulmonar causando diminuição do fluxo sangüíneo pulmonar e aumento do *shunt* extrapulmonar.

• Cardiovascular — hipotensão arterial e choque por diminuição do débito cardíaco.

• Renal — oligúria e insuficiência renal por diminuição do fluxo sangüíneo renal.

• Central — hemorragia peri/intraventricular por aumento da pressão intracraniana.

• Outras:

— Obstrução nasal por secreção ou aplicação imprópria do CPAP.

— Irritação e lesão da mucosa nasal por umidificação inadequada.

— Necrose cutânea por excesso de pressão da pronga.

— Lesão do septo nasal.

— Distensão e rotura gástrica.

GUIA PRÁTICO PARA USO DO CPAP

1. Utilizar o sistema CPAP acoplado ao ventilador neonatal ou o CPAP de "bolhas".

2. Preferir aplicar o CPAP por meio da pronga nasal.

3. Instalar o CPAP nasal o mais precocemente possível, preferindo a estratégia de resgate nas seguintes situações:

• RN cursando com desconforto respiratório moderado: BSA > 5.

• Falha do uso do HALO: $SatO_2$ < 89% ou PaO_2 < 50mmHg em FiO_2 > 0,40.

4. Escolher o tamanho da pronga a ser utilizada. As dimensões do tubo que penetra nas narinas devem ser suficientes para não haver escape de gases pelas narinas.

5. Aspirar previamente a oro e a nasofaringe. A seguir, ajustar a pronga nas narinas do paciente, procurando não comprimir a asa e o septo nasal. Para facilitar a adaptação nas narinas, pode-se molhar a peça em soro fisiológico ou água destilada.

6. Fixar a pronga à face do RN e conectá-la ao circuito.

7. Instalar sonda gástrica nº 8 ou 10, procurando mantê-la sempre aberta para evitar a distensão abdominal.

8. Verificar a umidificação e o aquecimento do gás.

9. Ajustar os parâmetros ventilatórios, antes de conectar o sistema CPAP ao paciente:

• FiO_2: iniciar com FiO_2 em que houve a indicação do CPAP ou o suficiente para manter a $SatO_2$ > 89%.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

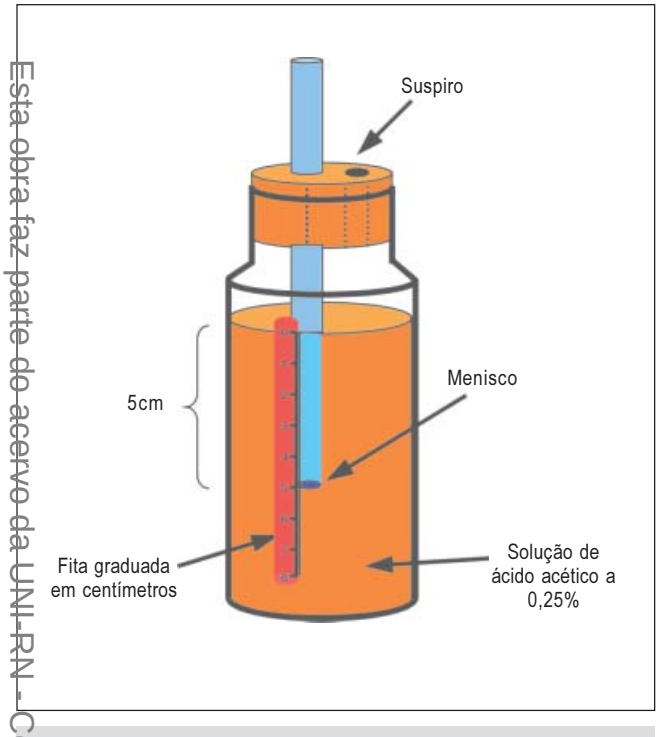


Fig. 18.5 — *Sistema de monitoração da pressão em vias aéreas. Ver descrição no texto.*

• Pressão: 4 a 6cmH_2O
• Fluxo: 5 a 10 L/minuto

10. Após a instalação do CPAP, monitorar os seguintes parâmetros e se necessário ajustar o suporte ventilatório.

• Grau de desconforto respiratório — espera-se que a otimização do volume pulmonar melhore o desconforto com a redução do trabalho respiratório. Tal efeito é indicado através da diminuição da freqüência respiratória em 30 a 40% e das retrações intercostais. Ajustar gradativamente os níveis da pressão até o encontro desses sinais. Procurar não utilizar pressões acima de 10cmH_2O.

• Observar no mostrador do respirador o nível de oscilação da agulha do manômetro de pressão ou no menisco da coluna de água do frasco monitor de pressão. Se a cada respiração a variação for superior a ± 2cmH_2O do nível de pressão ajustado, significa que o fluxo de gás é insuficiente para suprir as demandas do paciente. Neste caso, aumentar gradativamente o fluxo até que diminua o grau de oscilação da agulha do manômetro.

• Examinar atentamente as condições cardiovasculares, principalmente durante os ajustes nos valores de pressão. Utilizar expansores de volume e drogas vasoativas para adequar o estado hemodinâmico nos seguintes níveis: tempo de enchimento capilar inferior a três segundos, ondas de pulso bem delineadas no visor do oxímetro, freqüência cardíaca entre 120 a 160bpm, pressão arterial média entre 30 a 50mmHg e débito urinário acima de 1mL/kg por hora.

• Avaliar o volume pulmonar através do exame radiológico de tórax. Considera-se uma expansibilidade pulmonar adequada quando a cúpula diafragmática direita alcançar entre oito e nove costelas posteriores na linha hemiclavicular.

• Avaliar inicialmente as condições de oxigenação através do oxímetro de pulso — se a $SatO_2$ for inferior a 89%, observar os níveis de pressão e se necessário ajustá-los e a seguir aumentar a FiO_2. Cerca de 30 minutos após a estabilização colher gasometria arterial. Se:

— PaO_2 < 50mmHg: aumentar a FiO_2 e observar novamente se o volume pulmonar está adequado, se necessário aumentar a pressão em 1 a 2cmH_2O por vez, até o máximo de 10cmH_2O.

— PaO_2 > 70mmHg: reduzir inicialmente a FiO_2 em cerca de 10% do valor anterior por vez, até 0,60. A seguir diminuir os valores de pressão em 1 a 2cmH_2O por vez. Pode-se suspender o CPAP se o RN apresenta respiração espontânea efetiva e mantém os parâmetros gasométricos adequados com níveis de pressão inferior ou igual a 3cmH_2O e concentrações de oxigênio abaixo de 40%.

1. Cuidados com a pronga nasal:

• Ficar atento para as condições de fixação da pronga nas narinas.

• Observar periodicamente se as narinas estão pérvias. Se necessário, aspirar a boca e a orofaringe.

• Monitorar constantemente as condições de irrigação sangüínea do meato nasal (asa e septo nasal). Observar os sinais de isquemia e compressão do meato nasal.

• Observar a posição da cabeça e do pescoço do RN. Procurar manter o pescoço em leve extensão.

2. Checar a intervalos de duas a quatro horas o funcionamento de todos os componentes do sistema. No CPAP de "bolhas" o borbulhamento contínuo leva à evaporação da água causando diminuição gradativa da coluna d'água e, em conseqüência, da pressão de distensão. Portanto, é preciso uma vigilância constante do nível líquido repondo-o periodicamente.

CONCLUSÃO

O CPAP é, sem dúvida, uma importante ferramenta no controle da insuficiência respiratória no período neonatal. O efeito benéfico mais evidente é observado durante a fase de retirada da ventilação mecânica, em que o seu emprego sob forma não-invasiva por meio de dispositivos nasais facilita a extubação traqueal. Na fase aguda das doenças respiratórias, em particular na SDR, a aplicação precoce do CPAP parece diminuir a necessidade de suportes ventilatórios mais agressivos. No momento, algumas questões ainda não estão resolvidas, como o seu uso profilático desde o nascimento em RN pré-termo de risco, o seu papel em associação com uso do corticosteróide antenatal e surfactante exógeno, a melhor forma para a sua aplicação e o melhor método para determinar o nível ótimo de pressão.

Em nosso meio, devido ao seu custo relativamente baixo, o emprego do CPAP tem sido estimulado. No entanto, essa recomendação deve ser analisada com ressalvas, pois, muitas vezes, sob alegação de falta de recursos, a aplicação do CPAP é realizada mediante técnicas artesanais e com materiais improvisados. Tal quadro pode ocultar outras deficiências estruturais, como as de recursos humanos, já que, para se obter sucesso com o emprego do CPAP, faz-se necessário

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

muito mais do que a disponibilidade de recursos materiais. É fundamental o empenho, muitas vezes desgastante, da equipe multiprofissional na adequação e manutenção do sistema e, principalmente, na vigilância contínua do recém-nascido.

BIBLIOGRAFIA

1. AARC Clinical Practice Guideline — Application of continuous positive airway pressure to neonates via nasal prongs ou nasopharyngeal tube. Respir Care 1994; 39:817-23.
2. Brady JP, Gregory GA. Assisted ventilation. In Klaus MH, Fanaroff AA eds: Care of the high-risk Neonate. 3rd ed. Philadelphia: Saunders 1986; p. 205.
3. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 22 Nov 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
4. De Paoli AG, Davies PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 19 Apr 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www. nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
5. De Paoli AG, Morley C, Davies PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003, 88:F168-F172.
6. De Paoli AG, Morley CJ, Davies PG, Lau R, Hingeley E. In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002, 86:F42-F45.
7. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med 1971, 284:1333-1340.
8. Halliday HL. Towards earlier neonatal extubation (Commentary). Lancet 2000; 355:2091-2.
9. Harrison VC, Heese HV, Klein M. The significance of grunting in hyaline membrane disease. Pediatrics 1968; 41:549-59.
10. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending airway pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 07 Feb 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
11. Jackson JK, Vellucci J, Johnson P, Kilbride HW. Evidence-based approach to change in clinical practice: Introduction of Expanded nasal continuous positive airway pressure use in an intensive care nursing. Pediatrics 2003; 111:e542-e547.
12. Jobe AH, Kramer BW, Moss TJ, Newnham JD, Ikegami M. Decreased indicators of lung injury with continuous positive expiratory pressure in preterm lambs. Pediatr Res 2002; 52:367-92.
13. Lee K-S, Dunn MS, Fenwick M, Shennan AT. A comparison of underwater bubble continuous positive airway pressure with ventilator-derived continuous positive airway pressure in premature neonates ready for extubation. Biol Neonate 1998; 73:69-75.
14. Meyer M, Mildenhall L, Wong M. Outcomes for infants weighing less khan 1000 grams cared for with a nasal continuous positive airway pressure-based strategy. J Paediatr Child Health 2004; 40:36-41.
15. Miranda LEV & Almeida MCL. CPAP. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (ed.). Distúrbios respiratórios no período neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; p. 401-7.
16. Narendran V, Donovan EF, Hoath SB, Akinbi HT, Steichen JJ, Jobr AH. Early bubble CPAP and outcomes in LBW preterm infants. J Perinatol 2003; 23:195-99.
17. Pandit PB, Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Habin RH. Work of breathing during constant and variable-flow nasal continuous positive airway preassure in preterm neonates. Pediatrics 2001; 108:682-85.
18. Peruzzi WT. The current status of PEEP. Respir Care 1996; 41:273-84.
19. Polin RA, Sahni R. New experience with CPAP. Semin Neonatol 2002; 7:379-89.
20. Richardson CP & Jung AL. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and blood gases of infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Res 1978; 12:771-4.
21. Roberton NCR. Does CPAP work when it really matters? Acta Paediatr Scand 1993; 82:206-7.
22. Stefanescu BM, Murphy WP, Hansell BJ, Fulonia M, Morgan TM, Aschner JL. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2003; 112:1031-38.
23. Stevens TP, Blennou M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation versus selection surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for RDS. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 19 Apr 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
24. Wiswell TE, Srinivasan P. Continuous positive airway pressure. In: Goldsmith JP, Karotkin EH (eds.). Assisted ventilation of the neonate. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003; p.127-47.
25. Yost LC, Bernhard WN, Merrill C, Turndorf H. Oxygen-air blending nomogram. Anesth Analg 1977; 56:290-1.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

19

Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional no Período Neonatal

Milton Harumi Miyoshi
Ruth Guinsburg

INTRODUÇÃO

Até o final da década de 1960, as experiências com a ventilação pulmonar mecânica no período neonatal foram frustrantes. Segundo Behrman, em 1970, "não existem evidências mostrando que a ventilação pulmonar mecânica seja uma terapêutica efetiva para o tratamento de recém-nascidos com doença pulmonar da membrana hialina." A partir dos anos 70, começa a era moderna da assistência ventilatória neonatal, com o surgimento de técnicas ventilatórias e de aparelhos planejados especificamente para o recém-nascido, como o respirador limitado a pressão, ciclado a tempo e de fluxo contínuo. Nos anos seguintes, investiu-se no desenvolvimento de tecnologias relacionadas à monitorização não-invasiva do paciente criticamente doente e ao microprocessamento dos respiradores. Simultaneamente, desenvolveram-se modelos animais para a melhor compreensão da fisiologia e fisiopatologia das doenças respiratórias neonatais, além das repercussões pulmonares e extrapulmonares decorrentes da ventilação mecânica. Esses fatos possibilitaram uma melhora na assistência ventilatória neonatal, aumentando a sobrevida de pacientes criticamente doentes, principalmente dos recém-nascidos prematuros. Apesar de freqüentemente salvadora, a ventilação convencional está associada a diversas complicações, como baro/volutrauma, síndrome de escape de ar, displasia broncopulmonar, distúrbios cardiovasculares e hemorragia periintraventricular, entre outras, podendo levar à hospitalização prolongada do paciente, com custos sociais e econômicos elevados.

OBJETIVOS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A ventilação pulmonar mecânica pode ser definida como o movimento de gás para dentro e para fora dos pulmões, promovido por uma fonte externa conectada ao paciente. Os seus objetivos são corrigir a hipoxemia e a hipercapnia, diminuir o trabalho respiratório, reexpandir e evitar o aparecimento de áreas de atelectasia pulmonar. De maneira ideal, estes objetivos devem ser atingidos sem que ocorram a superdistensão alveolar, a redução da perfusão pulmonar e do débito cardíaco, a síndrome de escape de ar, a doença pulmonar crônica e a retinopatia da prematuridade. Para adequar a ventilação mecânica convencional e reduzir os problemas a ela associados, é fundamental conhecer os princípios básicos de mecânica respiratória, as principais doenças pulmonares que acometem o recém-nascido, o funcionamento do respirador e como o respirador interfere na mecânica respiratória.

PRINCÍPIOS GERAIS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Conceitos Básicos de Mecânica Respiratória

De maneira geral, tanto na respiração espontânea como na mandatória há necessidade da gênese de um diferencial de pressão entre a via aérea proximal e os alvéolos para que exista um fluxo de gás suficiente para promover a expansão do volume pulmonar. A mecânica respiratória é o estudo dos fatores que podem interferir no movimento dos gases por meio das vias aéreas e dos pulmões.

A complacência do sistema respiratório representa a capacidade de distensão do pulmão e da parede torácica, sendo definida como uma relação entre a alteração do volume pulmonar e a pressão necessária para produzir essa alteração. Isto é, a complacência é calculada pela fórmula $\Delta V/\Delta P$ e expressa em L/cmH_2O. Quanto mais baixa a complacência, menor é a modificação do volume pulmonar para um mesmo gradiente de pressão aplicado no sistema respiratório. Nos re-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cém-nascidos com pulmões normais, a complacência varia de 3 a 6mL/cmH_2O. Naqueles com síndrome do desconforto respiratório ou pneumonias, os pulmões são menos distensíveis e a complacência varia de 0,5-1,0mL/cmH_2O.

A resistência pulmonar representa as forças que se opõem ao fluxo do gás nas vias aéreas e determina o gradiente de pressão necessário para mover este fluxo gasoso até os alvéolos. Ela é definida como AP/AFluxo, sendo expressa em cmH_2O/L/seg. Quanto mais elevada a resistência, maior o gradiente de pressão necessário para movimentar um mesmo fluxo de gás. A resistência, nos recém-nascidos com pulmões normais, varia entre 20 e 40cmH_2O/L/seg, aumentando nos pacientes intubados e naqueles com doenças pulmonares obstrutivas.

O tempo necessário para que ocorra o equilíbrio entre a pressão de vias aéreas proximais e a pressão alveolar, tanto na inspiração como na expiração, depende da constante de tempo do sistema respiratório. A constante de tempo é definida pelo produto da resistência e complacência pulmonares, sendo expressa em segundos. Por definição, uma constante de tempo é o tempo necessário para que 63% da alteração de pressão ou volume se equilibre por toda a área pulmonar. Na inspiração, são necessárias três a cinco constantes de tempo para que pelo menos 95% da pressão aplicada nas vias aéreas proximais se equilibre com a pressão alveolar, de forma a propiciar o enchimento alveolar completo. Na expiração, são necessárias três a cinco constantes de tempo para que pelo menos 95% da pressão alveolar se equilibre com a pressão proximal, permitindo o esvaziamento alveolar até o limite da capacidade residual funcional. Quando se ventila com tempos inspiratórios inferiores a três constantes de tempo, ocorre a hipoventilação com hipoxemia e hipercapnia. Por outro lado, quando o tempo expiratório é inferior a três constantes de tempo, há aprisionamento de gás no interior dos alvéolos ao final da expiração (auto-PEEP), levando à hipoxemia, hipercapnia e a maior risco de síndrome de escape de ar.

O Respirador

No dia-a-dia da UTI neonatal os respiradores mais utilizados são aqueles de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão. No mercado brasileiro, vários aparelhos apresentam estas características: *Inter-3*, *Sechrist IV 100B*, *Bear Bouns BP200*, *Bear Cub*, *InfantStar*, *Newport E-1001* e *Draeger Babylog 8000*, entre outros. De maneira geral, todos eles obedecem ao mesmo esquema de funcionamento. Inicialmente o ar e o oxigênio são misturados na proporção desejada (FiO_2) no *blender*. É importante que ambos os gases penetrem no *blender* a uma pressão de 50psi (3.500cm H_2O) para proporcionar uma mistura gasosa adequada. A mistura de ar e oxigênio é dirigida ao fluxômetro, onde se faz o ajuste do fluxo que irá passar continuamente pelo circuito do respirador. Após a saída do fluxômetro, o gás é aquecido e umidificado, sendo enviado pelo ramo inspiratório do circuito ao paciente. Por fim, pelo ramo expiratório do circuito, a mistura gasosa se encaminha para uma válvula exalatória. A válvula exalatória é o ponto-chave para o funcionamento do respirador. Trata-se de um diafragma que se fecha durante a fase inspiratória do respirador, forçando o fluxo de gás a entrar nas vias aéreas do paciente. A válvula exalatória se abre na fase expiratória do respirador, permitindo a saída do gás proveniente do paciente e do próprio respirador para o meio ambiente. O tempo que a válvula exalatória permanece fechada determina o ciclo inspiratório do respirador e o tempo que a válvula permanece aberta determina o ciclo expiratório. Esses tempos em que a válvula exalatória permanece fechada e aberta podem ser ajustados pelo médico, controlando-se assim os tempos inspiratório e expiratório e a freqüência respiratória do aparelho.

Como o fluxo de gás no circuito é contínuo, durante a fase inspiratória do respirador, a pressão exercida pelo gás nas vias aéreas do paciente e na válvula exalatória aumenta continuamente até o final da inspiração. Pode-se limitar o nível de pressão a que a válvula exalatória é submetida através de um controle externo do aparelho. Para tanto, um mecanismo interno de desvio do gás do circuito para o meio ambiente é acionado, quando o nível de pressão desejado é atingido. A partir desse nível, a pressão transmitida para as vias aéreas proximais do paciente se mantém constante até o início da fase expiratória do respirador. Na fase expiratória do respirador, caso a válvula exalatória abrisse totalmente, a pressão do gás no circuito e nas vias aéreas do paciente cairia a zero. Para evitar tal problema, pode-se ajustar o nível de pressão a ser mantido durante a expiração. Isso é obtido mediante um mecanismo interno que mantém a válvula exalatória parcialmente fechada durante a fase expiratória do aparelho, o que promove o aparecimento de uma pressão residual no circuito e nas vias aéreas proximais do paciente. A existência do fluxo contínuo no circuito permite que, em qualquer momento, o recém-nascido respire espontaneamente. Esse desenho do aparelho reduz o trabalho respiratório do paciente durante a respiração espontânea e promove uma renovação constante do gás pelo circuito.

Parâmetros Controlados nos Respiradores de Fluxo Contínuo, Ciclados a Tempo e Limitados à Pressão

Na maior parte dos respiradores neonatais, os seguintes parâmetros são controlados: fração inspirada de oxigênio, pico de pressão inspiratória, pressão expiratória final positiva, freqüência de ciclagem do aparelho, fluxo, tempo inspiratório e tempo expiratório. A partir desses controles, a relação entre inspiração e expiração, a forma da onda respiratória e a pressão média de vias aéreas podem ser indiretamente selecionadas.

• Concentração de oxigênio — O uso adequado do oxigênio corrige a hipoxemia e eventualmente a acidose metabólica, além de promover a vasodilatação pulmonar. Durante o manejo do respirador deve-se utilizar a concentração de oxigênio necessária para manter a PaO_2 do paciente entre 45 e 70mmHg e a oximetria de pulso entre 89 e 93%. Deve-se lembrar que o uso excessivo de oxigênio pode contribuir para o aparecimento da retinopatia da prematuridade e da doença pulmonar crônica.

• Pressão inspiratória (Pinsp) — O ajuste da pressão inspiratória interfere na manutenção da pressão parcial de oxi-

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Cenog Universidade do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

gênio e de gás carbônico em nível alveolar e, conseqüentemente, em nível arterial e tecidual. Na prática, deve-se utilizar o pico de pressão necessário para reexpandir as áreas atelectáticas do pulmão, corrigir a hipoxemia e a hipercapnia, mantendo a ventilação alveolar. Tal ajuste deve ser monitorado mediante a observação clínica da expansão da caixa torácica e mediante a coleta periódica de gasometrias arteriais. Recomenda-se que a amplitude do movimento torácico seja ao redor de 0,5cm. Em termos gasométricos, a PaO_2 do recém-nascido deve se situar entre 45 e 70mmHg, a $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e a oximetria de pulso entre 89 e 93%. O uso de pressão inspiratória baixa relaciona-se à hipoventilação alveolar, com hipoxemia e hipercapnia. Por outro lado, o emprego de pressões inspiratórias excessivas pode levar ao aparecimento de pneumotórax, enfisema intersticial pulmonar e aumento da resistência vascular pulmonar, com diminuição do débito cardíaco, sendo também um dos fatores desencadeantes da displasia broncopulmonar no recém-nascido.

• Pressão expiratória final positiva (PEEP) — A pressão expiratória final positiva estabiliza o volume pulmonar durante a expiração, evitando a formação de atelectasias e tornando o recrutamento alveolar mais homogêneo durante a inspiração. O PEEP a ser selecionado deve ser suficiente para manter o volume dos pulmões no nível da capacidade residual funcional. Na prática, ajusta-se o valor do PEEP de acordo com critérios gasométricos, hemodinâmicos e radiológicos. Em termos gasométricos, a PaO_2 do recém-nascido deve se situar entre 45 e 70mmHg, a $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e a oximetria de pulso entre 89 e 93%. Em termos hemodinâmicos, com a aplicação do PEEP, não deve haver comprometimento do débito cardíaco, que pode ser monitorado indiretamente através dos pulsos e perfusão periférica, da diurese e da presença de acidose metabólica na gasometria. Aos raios X de tórax, o volume dos pulmões deve compreender cerca de oito a nove arcos costais posteriores, com aeração do parênquima pulmonar. O uso da pressão expiratória baixa relaciona-se à presença de atelectasias e ao recrutamento alveolar heterogêneo, com hipoxemia e hipercapnia. Por outro lado, a aplicação de níveis elevados de pressão expiratória pode levar ao aparecimento de pneumotórax, enfisema intersticial e aumento da resistência vascular pulmonar, com diminuição do débito cardíaco, sendo também um dos fatores desencadeantes da displasia broncopulmonar no recém-nascido.

• Tempo inspiratório (Tinsp) — o tempo inspiratório é um dos determinantes do volume corrente pulmonar, interferindo na manutenção da pressão parcial de oxigênio e de gás carbônico em nível alveolar e, conseqüentemente, em nível arterial e tecidual. A escolha do tempo inspiratório deve sempre levar em consideração a constante de tempo do sistema respiratório. Recomenda-se que o tempo inspiratório dure três a cinco constantes de tempo para que pelo menos 95% da pressão aplicada nas vias aéreas proximais se equilibre com a pressão alveolar. Esse tempo é necessário para o enchimento alveolar completo e para otimizar as trocas gasosas. Como a constante de tempo é o produto da complacência e da resistência pulmonar, o ajuste do tempo inspiratório varia de acordo com a doença de base que indicou a ventilação mecânica. Tempos inspiratórios curtos, em especial aqueles abaixo de 0,2 segundo, resultam em diminuição do volume corrente, com hipoventilação alveolar, hipoxemia e hipercapnia. O uso de tempos inspiratórios prolongados, acima de três a cinco constantes de tempo, não melhora as trocas gasosas. Além disso, tempos inspiratórios acima de 0,8 segundo promovem o aparecimento da expiração ativa e da assincronia entre os ciclos respiratórios do paciente e do aparelho, predispondo à ocorrência de pneumotórax e hemorragia intracraniana.

• Tempo expiratório (Texp) — A escolha do tempo expiratório também deve levar em consideração a constante de tempo do sistema respiratório. Recomenda-se que o tempo expiratório dure, no mínimo, três a cinco constantes de tempo para que o alvéolo se esvazie até o volume determinado pela capacidade residual funcional. Quando se ventila com tempos expiratórios inferiores a três a cinco constantes de tempo, a expiração é incompleta e há aprisionamento de gás no interior dos alvéolos ao término da expiração. Dessa maneira, no fim da expiração, o volume alveolar permanece maior do que aquele definido pela capacidade residual funcional, sendo este fenômeno denominado auto-PEEP. A superdistensão alveolar decorrente do auto-PEEP desencadeia queda da complacência pulmonar e do volume corrente, além de compressão dos capilares alveolares, com hipoxemia e hipercapnia. Em geral, a presença do auto-PEEP não é detectada pelo manômetro do respirador. Assim, dependendo das características do sistema respiratório, podem existir diferenças importantes entre o que está sendo monitorizado no manômetro do aparelho e o que realmente está acontecendo em nível alveolar. Nos respiradores de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão, o uso de tempos expiratórios prolongados, acima de três a cinco constantes de tempo, possibilita a respiração espontânea do paciente entre os ciclos inspiratórios do aparelho, facilitando o processo de retirada da ventilação pulmonar mecânica.

• Relação inspiração:expiração (I/E) — A escolha da relação entre a inspiração e a expiração é primordialmente uma conseqüência do ajuste dos tempos inspiratório e expiratório. De maneira geral, o uso de tempo expiratório prolongado, em relação ao inspiratório, é mais fisiológico, desde que respeite a constante de tempo do sistema respiratório. A relação invertida, com tempos inspiratórios superiores aos expiratórios, está relacionada, por um lado, ao aumento da PaO_2 e à melhor distribuição da ventilação nas diversas áreas pulmonares. Por outro lado, o uso da relação invertida aumenta o risco de pneumotórax e enfisema intersticial, além de promover a elevação da resistência vascular pulmonar, com comprometimento do débito cardíaco. Na prática clínica, utiliza-se a relação entre inspiração e expiração mais próxima da fisiológica (1:1,5 a 1:2,0), reservando-se a relação invertida para situações de hipoxemia refratária às manobras convencionais.

• Freqüência respiratória (FR) — A freqüência respiratória é um dos principais determinantes do volume/minuto e, portanto, da ventilação alveolar. Dessa maneira, a freqüência respiratória está diretamente ligada à manutenção da pressão parcial de gás carbônico alveolar e arterial. A freqüência escolhida durante a ventilação mecânica neonatal deve ser suficiente para diminuir a $PaCO_2$, sempre respeitando-se o

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ajuste prévio dos tempos inspiratório e expiratório, de maneira que sejam levadas em conta as constantes de tempo do pulmão do recém-nascido. O uso de freqüências inferiores a 40 ciclos por minuto facilita a retirada da ventilação, mas pode obrigar ao emprego de altos picos de pressão inspiratória para manter o volume/minuto. O ajuste da freqüência respiratória entre 40 e 60 ciclos por minuto simula a freqüência normalmente observada no recém-nascido durante a respiração espontânea, sendo efetiva para o tratamento da maioria das doenças pulmonares nesta faixa etária. Freqüências respiratórias acima de 60 ciclos por minuto podem manter as trocas gasosas com a aplicação de picos de pressão inspiratória relativamente baixos, além de facilitar a sincronia entre os ciclos respiratórios do paciente e do aparelho. No entanto, essa estratégia ventilatória pode levar ao emprego de tempos inspiratório e expiratório muito curtos, desrespeitando as constantes de tempo pulmonares e desencadeando hipoventilação e auto-PEEP.

• Fluxo — o fluxo da mistura gasosa do respirador determina a habilidade do aparelho em atingir o pico de pressão inspiratória preestabelecido, interferindo nas trocas gasosas alveolares. O fluxo operacional mínimo gira ao redor de 4 L/minuto. Fluxos baixos (< 5 L/min), que não atingem o limite da pressão inspiratória preestabelecido, promovem um aumento gradual das pressões em vias aéreas proximais até o final do tempo inspiratório, o que determina uma curva de pressão em vias aéreas proximais do tipo sinusoidal. A onda sinusoidal é semelhante à observada durante a respiração espontânea, sendo mínimo o tempo de exposição das vias aéreas e dos alvéolos ao pico de pressão inspiratória. Esse tipo de estratégia pode melhorar a distribuição da ventilação nas doenças com comprometimento pulmonar heterogêneo. Fluxos elevados (5 a 10L/min) promovem um aumento rápido das pressões em vias aéreas proximais, até que o limite da pressão inspiratória preestabelecido seja atingido. A partir daí, a pressão se mantém em platô e o fluxo nas vias aéreas se reduz de maneira gradativa, até o final do tempo inspiratório. Dessa maneira, o respirador gera uma curva de pressão proximal do tipo quadrada, sendo as vias aéreas submetidas ao pico de pressão inspiratória por um tempo prolongado. Em geral, esse tipo de onda é eficaz para melhorar a oxigenação e reverter atelectasias, podendo, entretanto, predispor à lesão pulmonar e ao comprometimento do débito cardíaco. Fluxos excessivamente altos (> 10 a 12L/min) se tornam turbulentos, em especial quando o diâmetro da cânula traqueal é pequeno, contribuindo para aumentar a resistência das vias aéreas e piorar o esvaziamento alveolar. Deve-se lembrar que o ajuste do fluxo do respirador depende do nível de suporte ventilatório a que o recém-nascido está sendo submetido. Pacientes que necessitam de pressões e freqüências elevadas precisam também de fluxos mais altos do que aqueles em ventilação mecânica com parâmetros mais baixos. Dessa maneira, o fluxo é uma variável que deve ser modificada de acordo com a mecânica respiratória do paciente e ajustada aos outros parâmetros de suporte ventilatório do aparelho, no decorrer da evolução clínica da doença pulmonar do recém-nascido.

• Pressão média de vias aéreas (MAP) — a pressão média de vias aéreas congrega o conjunto de pressões a que o pulmão está submetido durante a ventilação mecânica, sendo traduzida pela seguinte fórmula:

$$MAP = k\,[(Tinsp \times Pinsp/Tinsp + Texp) + (Texp \times PEEP/Tinsp + Texp)]$$

Sendo k uma constante dependente do fluxo do respirador

Os níveis de pressão média de vias aéreas podem ser monitorados continuamente na maior parte dos respiradores neonatais, embora não se possa ajustá-los de forma direta. O seu valor é conseqüência do ajuste do fluxo, da pressão inspiratória, da pressão expiratória e dos tempos inspiratório e expiratório. O aumento da pressão média de vias aéreas promove o recrutamento alveolar e a manutenção da capacidade residual funcional, melhorando a oxigenação arterial. É possível aumentar a pressão média de vias aéreas pela elevação da pressão inspiratória ou da pressão expiratória final positiva, por meio do prolongamento do tempo inspiratório ou do aumento do fluxo do gás. A elevação das pressões se mostra mais efetiva do que o prolongamento do tempo inspiratório ou que o aumento do fluxo de gás em termos de modificação de pressão média de vias aéreas. A relação entre pressão média de vias aéreas e oxigenação arterial é diretamente proporcional até um nível considerado ideal. A partir daí, o comprometimento hemodinâmico causado pela superdistensão alveolar acaba por piorar a oxigenação arterial.

Umidificação e Aquecimento dos Gases

As condições fisiológicas de calor e umidade nas vias aéreas são fundamentais para manter a função e a integridade do epitélio respiratório. O gás frio e seco provoca diminuição dos movimentos ciliares, aumento da produção e espessamento das secreções traqueobrônquicas, broncoespasmo e aumento da perda de calor e da perda insensível da água pela árvore respiratória. Nos pacientes intubados, procura-se reproduzir artificialmente as condições de umidade e temperatura do gás produzidas pela nasofaringe e terço proximal da traquéia durante a respiração espontânea. Assim, ao atingir o terço médio da traquéia, a mistura gasosa deve ter cerca de 33ºC, 100% de umidade relativa e 36mgH_2O/L. Durante a ventilação mecânica no paciente intubado, a umidificação e o aquecimento do gás até esses níveis podem ser obtidos pelo uso dos umidificadores aquecidos, cujo princípio básico de funcionamento consiste na passagem do gás seco e frio através de uma câmara preenchida parcialmente com água aquecida. O vapor proveniente da água aquecida umidifica e aquece a mistura gasosa. Durante o trajeto entre o umidificador e o paciente, o gás perde calor para o ambiente, o que ocasiona condensação de água no interior do circuito do respirador, diminuindo progressivamente a umidade e a temperatura da mistura gasosa, além de facilitar a propagação de microrganismos. Para evitar a condensação de água no circuito, recomenda-se a utilização de um sistema de umidificação e aquecimento que associe um fio aquecido no interior da alça inspiratória do circuito ao umidificador-padrão. Quando não se dispõe desse sistema ou quando a condensação de água no circuito é excessiva, esta deve ser desprezada periodica-

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN © Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mente em uma gaze estéril, tomando-se o cuidado de manipular o circuito com luvas.

Na prática, durante a ventilação mecânica no período neonatal, deve-se escolher uma jarra de umidificador de tamanho adequado, ajustar a fonte do umidificador de modo que o gás atinja o paciente à temperatura de 34 a 37ºC e que sejam visíveis gotículas de água no interior da cânula traqueal. A monitorização periódica do nível de água na jarra do umidificador é obrigatória. Para a reposição da água no umidificador, mantém-se um frasco de água destilada conectado de modo permanente à jarra através de um equipo de soro, que é aberto periodicamente, à medida que diminui o nível de água na jarra.

INDICAÇÕES DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Clínicas

• Desconforto respiratório grave: para avaliar a gravidade da insuficiência respiratória do ponto de vista clínico pode-se usar o escore de Downes (Tabela 19.1) e/ou o boletim de Silverman-Andersen (Tabela 19.2). Quando o escore de Downes é maior ou igual a 6 e/ou o boletim de Silverman-Andersen é superior a 7, deve-se considerar o uso da ventilação pulmonar mecânica.

• Episódios de apnéia recorrentes: diante da presença de dois ou mais episódios de apnéia a cada hora, que necessitam ou não de ventilação manual, deve-se considerar o uso da ventilação pulmonar mecânica.

• Pacientes com distúrbio hemodinâmico grave, qualquer que seja a etiologia.

• Asfixia perinatal grave: há indicação de ventilação pulmonar mecânica nos pacientes que apresentem repercussões sistêmicas e neurológicas do quadro.

• Recém-nascidos portadores de doenças neuromusculares ou alterações do sistema nervoso central, que não apresentam movimentos respiratórios ou que estes sejam irregulares ou superficiais.

• Recém-nascidos sob efeito de medicamentos que interfiram nos mecanismos de controle dos movimentos respiratórios.

Gasométricas

• PaO_2 < 50mmHg em FiO_2 > 0,60 a 0,80 e CPAP de 6 a 8cmH_2O.

• $SatO_2$ no oxímetro de pulso < 86%, persistente, em FiO_2 > 0,60 a 0,80 e CPAP de 6 a 8cmH_2O.

• $PaCO_2$ > 60mmHg persistente.

• Acidose respiratória:

— pH < 7,20 nas primeiras seis horas de vida.

— pH < 7,25 a partir de seis horas de vida.

• Acidose metabólica grave (pH < 7,20), sem resposta ao espaço uso de expansores de volume e/ou soluções alcalinizantes.

Em recém-nascidos abaixo de 1.000g não há indicação absoluta de ventilação pulmonar mecânica logo após o nascimento, devendo-se considerar as indicações clínicas e gasométricas.

AJUSTE INICIAL DO RESPIRADOR

A escolha dos parâmetros iniciais do respirador depende da extensão da doença parenquimatosa pulmonar, das alterações nas vias aéreas, do comprometimento da musculatura respiratória e do controle da respiração em nível do sistema nervoso central. Assim pode-se tentar direcionar o ajuste dos parâmetros do respirador considerando-se três situações-padrão: pacientes portadores de condições que afetam primariamente a complacência pulmonar, os portadores de doença que aumentam a resistência de vias aéreas ou aqueles sem alterações da complacência e resistência pulmonares.

A. Recém-nascidos cuja alteração predominante é a complacência pulmonar baixa, que ocorre na síndrome do desconforto respiratório, pneumonias, atelectasias, edema alveolar e nas hipoplasias pulmonares, entre outras. Nessas situações, o ajuste inicial do respirador pode ser feito de acordo com os seguintes princípios:

• Pinsp: suficiente para promover a elevação do tórax em cerca de 0,5 cm durante a inspiração.

• PEEP: 4 a 6cmH_2O.

• Tinsp: ao redor de 0,3s. Lembrar que, quanto pior o comprometimento do parênquima pulmonar, mais curto pode ser o tempo inspiratório.

• Texp: acima de 0,3s.

• FR: 30 a 60 ciclos/minuto.

• FiO_2: suficiente para manter a $SatO_2$ entre 89 e 93%.

• Fluxo: 6 a 8L/minuto.

B. Recém-nascidos predominantemente com resistência de vias aéreas elevada, o que ocorre nas seguintes entidades: síndrome da aspiração de mecônio, displasia broncopulmo-

Tabela 19.1
Escore de Insuficiência Respiratória de Downes

	0	*1*	*2*
• Frequência Respiratória	≤ 60	60 a 80	> 80 ou episódios de apnéia
• Cianose central	Ausente	Presente em ar ambiente	Presente em $FiO_2 \geq 0,40$
• Retrações da caixa torácica	Ausentes	Leves	Moderadas ou graves
• Gemido expiratório	Ausente	Audível com estetoscópio	Audível sem estetoscópio
• Murmúrio vesicular	Bem audível	Diminuído	Bem diminuído ou ausente

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 19.2
Boletim de Silverman-Andersen para Avaliar o Grau de Desconforto Respiratório

	0	*1*	*2*
• Gemido expiratório	Ausente	Audível com Estetoscópio	Audível sem estetoscópio
• Batimento de asa de nariz	Ausente	Discreto	Acentuado
• Tiragem intercostal	Ausente	Presente nos 3 últimos espaços	Presente > 3 espaços intercostais
• Retração xifóide	Ausente	Discreta	Acentuada
• Balancim	Ausente	Discreto	Acentuado

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ar, secreção em vias aéreas e edema intersticial. Em tais situações, o ajuste inicial do respirador pode seguir os princípios abaixo delineados:

• Pinsp: suficiente para promover a elevação do tórax em cerca de 0,5cm durante a inspiração.

• PEEP: 3 a 5cmH_2O. Nas doenças obstrutivas pulmonares o uso de PEEP acima do fisiológico deve ser considerado de maneira criteriosa.

• Tinsp: 0,3 a 0,5s.

• Texp: acima de 0,5s.

• FR: 30 a 60 ciclos/minuto.

• FiO_2: suficiente para manter a $SatO_2$ entre 89 e 93%.

• Fluxo: 6 a 8L/minuto.

C. Recém-nascidos predominantemente com comprometimento da musculatura respiratória e/ou alterações do controle da respiração, que ocorrem nas seguintes entidades neonatais: apnéia, encefalopatia hipóxico-isquêmica, efeito de medicamentos depressores da atividade do sistema nervoso central, malformações neurológicas graves e pacientes com doenças que induzem à fraqueza da musculatura respiratória, como a miastenia grave. Incluem-se nesse grupo os recém-nascidos que necessitam de intubação traqueal e ventilação por apresentarem doenças obstrutivas nas vias aéreas superiores como atresia de coanas bilateral, síndrome de Pierre Robin e estenose subglótica, entre outras. Diante dessas situações, o ajuste inicial do respirador pode ser feito de acordo com os seguintes princípios:

• Pinsp: suficiente para promover a elevação do tórax em cerca de 0,5cm durante a inspiração.

• PEEP: 3 a 4cmH_2O.

• Tinsp: ao redor de 0,4s.

• Texp: acima de 0,6s.

• FR: 20 a 40 ciclos/minuto.

• FiO_2: suficiente para manter a $SatO_2$ entre 89 e 93%.

• Fluxo: 6L/minuto.

CONDUÇÃO DA VENTILOTERAPIA

Uma vez ajustados os parâmetros iniciais do respirador, é fundamental verificar se eles estão adequados ao paciente em questão. É importante lembrar que a evolução clínica do recém-nascido apresenta períodos de melhora e de piora, devendo ser a sua monitorização contínua durante todo o curso da ventiloterapia. Esta monitorização é baseada em critérios clínicos, gasométricos e radiológicos.

Do ponto de vista clínico, deve-se avaliar a evolução do desconforto respiratório, a presença de cianose e o conforto do paciente durante a ventilação mecânica. Em termos hemodinâmicos, é fundamental observar a presença de repercussões da ventiloterapia no débito cardíaco, o que pode ser obtido através do controle dos pulsos e perfusão periférica, pressão arterial, débito urinário e freqüência cardíaca. Quanto à monitorização não-invasiva, destaca-se a oximetria de pulso, objetivando manter o paciente com valores de saturação de oxigênio entre 89 e 93%, acompanhados da visualização de ondas de pulso bem definidas. Já a capnografia não tem se mostrado precisa durante a fase aguda da doença pulmonar, quando a necessidade de suporte ventilatório é elevada.

A gasometria arterial, sempre aliada aos parâmetros clínicos do paciente, é o melhor indicador da necessidade de modificações do suporte ventilatório. A ventiloterapia visa alcançar os seguintes valores gasométricos:

• pH > 7,20 nas primeiras 6 horas de vida e superior a 7,25 a partir de seis horas de vida.

• $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg.

• PaO_2 entre 45 e 70mmHg.

Valores gasométricos alterados, logicamente, indicam que o neonato necessita de mudanças no suporte ventilatório. Mas, diante de uma gasometria com valores próximos aos desejados, também devem-se alterar os parâmetros do respirador, a fim de evitar que a melhora do quadro pulmonar do recém-nascido implique ventilação excessiva e iatrogenia.

A radiografia de tórax é fundamental para avaliar a posição da cânula traqueal, a aeração do parênquima pulmonar e a presença de complicações da ventilação mecânica, como a síndrome de escape de ar. Recomenda-se que a ponta da cânula traqueal esteja entre a primeira e a terceira vértebras torácicas e que os pulmões, na inspiração, compreendam cerca de oito a nove costelas posteriores.

De acordo com a evolução clínica, gasométrica e radiológica, o médico pode se deparar com três situações diferentes: o paciente não melhora, o recém-nascido piora de maneira abrupta ou ele melhora da insuficiência respiratória.

O Paciente não Melhora da Insuficiência Respiratória

A. Se após o ajuste inicial do respirador, há correção da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hipoxemia e/ou da hipercapnia, mas o paciente mantém o quadro de desconforto respiratório, deve-se procurar confortar o recém-nascido por meio de protocolos de manipulação mínima, redução da incidência de luzes e ruídos ao redor do neonato, manutenção de analgesia durante a ventiloterapia e, eventualmente, através do uso de sedativos. Após a realização dessas medidas, a ventilação desencadeada pelo paciente (Assistida/Controlada ou a Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada) pode ser uma alternativa para diminuir a assincronia entre as respirações espontâneas e mandatórias e melhorar o desconforto respiratório.

B. Se após o ajuste inicial do respirador a PaO_2 mantém-se abaixo de 45mmHg e/ou a $SatO_2$ persiste inferior a 89%, deve-se pensar que os parâmetros da ventilação mecânica não estão adequados àquele paciente ou que alguma intercorrência clínica está mantendo a hipoxemia. Para corrigir a hipoxemia, pode-se lançar mão dos seguintes ajustes dos parâmetros do respirador:

• Aumentar a FiO_2, devendo-se evitar a ventilação prolongada com concentrações de oxigênio próximas a 100%, em virtude dos riscos de atelectasia por lavagem do nitrogênio alveolar e de lesão pulmonar por excesso de radicais livres.

• Aumentar o PEEP em 1 a 2 pontos por vez, sendo esta medida recomendada especialmente nas doenças pulmonares que cursam com diminuição da capacidade residual funcional e atelectasias. No entanto, deve-se evitar a utilização de níveis de PEEP superiores a 8 cmH_2O devido ao aumento do risco de baro/volutrauma e às repercussões hemodinâmicas, em especial a redução do débito cardíaco desencadeada pela diminuição do retorno venoso às câmaras esquerdas do coração.

• Aumentar a Pinsp em 1 a 2 pontos, visando sempre obter uma expansão máxima da caixa torácica de cerca de 0,5 cm e uma área pulmonar de 8 a 9 costelas posteriores aos raios X de tórax. Caso a hipoxemia persista, apesar da expansão clínica e radiológica pulmonar adequadas, aumentos subseqüentes da Pinsp não reverterão a hipoxemia, podendo até agravá-la devido ao risco de baro/volutrauma e às repercussões hemodinâmicas desencadeadas pelo uso de pressões excessivas.

• O ajuste do Tinsp deve sempre obedecer à constante de tempo do sistema respiratório em cada fase da doença pulmonar. O uso de tempos inspiratórios superiores a 0,6 segundo deve ser considerado como último recurso para a correção da hipoxemia refratária, devido aos riscos de lesão pulmonar.

• O ajuste do fluxo para manter a onda de pressão gerada pelo respirador quadrada é outro recurso existente para corrigir a hipoxemia. No entanto, deve-se evitar fluxos muito altos, que aumentam a resistência de vias aéreas e, por vezes, levam ao desperdício dos gases.

As modificações no PEEP, Pinsp, Tinsp e Fluxo geram elevação da pressão média de vias aéreas, diretamente relacionada à oxigenação alveolar e arterial. Dentre as estratégias citadas, as que aumentam o recrutamento alveolar, em especial o PEEP, são as mais efetivas para a correção da hipoxemia. Se, apesar da otimização do volume pulmonar com a ventilação mecânica convencional, o recém-nascido mantém uma hipoxemia refratária, pode-se partir para o uso de estratégias alternativas como a ventilação de alta freqüência oscilatória e a aplicação do óxido nítrico inalatório. Durante essas manobras para a correção da hipoxemia, deve-se sempre procurar afastar a presença de hipertensão pulmonar e/ou síndrome de escape de ar.

C. Se após o ajuste inicial do respirador a $PaCO_2$ mantém-se acima 60mmHg em doenças respiratórias agudas, deve-se pensar que os parâmetros da ventilação mecânica não estão adequados àquele paciente ou que alguma intercorrência clínica está mantendo a hipercapnia. Para corrigir a hipercapnia, pode-se lançar mão dos seguintes ajustes dos parâmetros do respirador:

• Aumentar a FR para elevar o volume/minuto e a ventilação alveolar. Diante de freqüências muito elevadas, deve-se estar atento aos limites mínimos dos tempos inspiratório e expiratório, a fim de evitar a hipoventilação e o aparecimento do fenômeno do auto-PEEP.

• Aumentar a Pinsp em 1 a 2 pontos, visando otimizar o volume corrente pulmonar e obter uma expansão máxima da caixa torácica de cerca de 0,5cm e uma área pulmonar de 8 a 9 costelas posteriores aos raios X de tórax.

• Diminuir o PEEP em 1 a 2 pontos, para aumentar o diferencial de pressão entre o início da inspiração e o final da expiração, ou seja para aumentar o volume corrente pulmonar.

• O aumento do Texp, desde que respeitado o limite mínimo de 0,3 segundo e a constante de tempo expiratória, não reverte a hipercapnia.

Se, apesar da otimização da ventilação mecânica convencional, o recém-nascido mantém uma hipercapnia refratária, pode-se partir para o uso de estratégias alternativas como a ventilação de alta freqüência. Durante as manobras para a correção da hipercapnia, deve-se sempre procurar afastar a presença de secreções e semi-oclusão da cânula traqueal, edema pulmonar, causado ou não por persistência do canal arterial, e síndrome de escape de ar.

O Recém-nascido Piora Abruptamente da Insuficiência Respiratória

Diante de um paciente em ventilação mecânica clínica e gasometricamente estável, que subitamente piora e passa a apresentar bradicardia, hipotensão, choque, hipoxemia ou acidose, deve-se imediatamente interromper a ventilação mecânica e ventilá-lo manualmente com o balão auto-inflável e oxigênio a 100%. Durante esses procedimentos, deve-se buscar a causa da piora no próprio paciente ou no respirador.

A. Problemas clínicos que levam à deterioração aguda:

• Hipoventilação: o diferencial entre as pressões inspiratória e expiratória ou o tempo inspiratório gerados pelo respirador podem ser insuficientes para promover uma adequada troca gasosa. Em geral, diante desta situação, acompanhando a deterioração clínica, há piora do comprometimento radiológico pulmonar. Nesse caso, o recém-nascido responde à ventilação manual, devendo-se ajustar os parâmetros do aparelho às necessidades do paciente.

• Obstrução parcial da cânula traqueal: o aumento da resistência de vias aéreas ocasionado pelo bloqueio parcial da cânula traqueal leva à piora clínica do paciente. Em geral, acompanhando a deterioração clínica, não há agravamento

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

radiológico da doença pulmonar. Nesse caso, apesar do neonato responder à ventilação manual, há necessidade de aspiração ou troca da cânula traqueal.

• Obstrução total da cânula traqueal: nesses pacientes, não se observa expansibilidade torácica nem entrada de ar nos pulmões durante a ventilação manual, devendo-se trocar a cânula de imediato.

• Pneumotórax: o aprisionamento de ar no espaço pleural agrava as trocas gasosas e pode comprometer o débito cardíaco. Esses recém-nascidos, em geral, não respondem à ventilação manual, e a expansibilidade torácica e o murmúrio vesicular são assimétricos ou ausentes. A conduta consiste na drenagem adequada do tórax.

• Complicações clínicas extrapulmonares: recém-nascidos em ventilação mecânica que evoluem com intercorrências como sepse, choque e hemorragia periintraventricular, entre outras, podem apresentar deterioração aguda da função respiratória. Nessas situações, o paciente geralmente não responde à ventilação manual e a melhora da função respiratória depende da sua estabilização clínica.

B. Problemas com o respirador — quando a deterioração aguda do paciente se deve a intercorrências com o respirador propriamente dito, o paciente melhora durante a ventilação manual. Para testar o funcionamento do aparelho, deve-se ocluir totalmente a via de saída para o paciente e observar o movimento do mostrador das pressões geradas pelo respirador. Quando não se observa o movimento desse mostrador, os seguintes problemas devem ser verificados:

• Escape de gás pelo circuito ou pelo umidificador: pode ser ocasionado por circuitos furados, desconectados, frouxamente conectados ou ainda pela não-oclusão do orifício de entrada de água para o umidificador.

• Válvula expiratória mal ajustada ou furada.

• Sistema elétrico desligado.

• Rede de gases com pressão insuficiente para a ciclagem do respirador.

• Defeito interno do respirador: pode haver problemas com a parte fluídica, responsável pela abertura e fechamento das válvulas, ou com o sistema de microprocessamento dos ajustes do aparelho.

Nesses casos, deve-se corrigir o problema encontrado ou trocar de aparelho, de modo a proporcionar uma ventilação pulmonar mecânica adequada.

O Paciente Melhora da Insuficiência Respiratória

À medida que o paciente estabiliza e/ou melhora da insuficiência respiratória, o ajuste dos parâmetros ventilatórios é fundamental para evitar iatrogenias. A hiperventilação e a hiperóxia podem desencadear piora da lesão pulmonar, alterações hemodinâmicas com comprometimento do débito cardíaco e retinopatia da prematuridade, entre outras conseqüências. Para evitar esses problemas, deve-se enfatizar constantemente os objetivos da ventilação mecânica convencional.

• Manter a expansibilidade torácica máxima de cerca de 0,5 cm durante a inspiração.

• Manter a aeração pulmonar máxima de cerca de nove arcos costais à radiografia de tórax.

• Manter os seguintes valores gasométricos:

— PaO_2 máxima ao redor de 70mmHg.

— $SatO_2$ máxima pré-ductal de 94% no oxímetro de pulso.

— $PaCO_2$ mínima de 40 a 45mmHg nas doenças pulmonares agudas e cerca de 45mmHg nas crônicas, desde que o pH se mantenha acima de 7,25 após a sexta hora de vida.

Pode-se depreender, portanto, que a ventilação pulmonar mecânica no período neonatal é um processo dinâmico, no qual os ajustes devem ser feitos com a mesma intensidade não só quando o paciente não vai bem, mas também quando há estabilização e/ou melhora da insuficiência respiratória.

Em relação à retirada do suporte ventilatório, esta deve ser gradual, preferindo-se mudanças pequenas e constantes a decréscimos grandes e esporádicos dos parâmetros do respirador. Tal estratégia permite que o paciente assuma, de maneira crescente, a responsabilidade pelas trocas gasosas através da sua respiração espontânea. De maneira geral, seguem-se as seguintes coordenadas para a retirada do suporte ventilatório no período neonatal:

A. Expansibilidade torácica excessiva ao exame físico: nesse caso, a única opção é diminuir a Pinsp do respirador em 1 a 2 pontos por vez a cada 5 a 10 minutos, até atingir a expansão máxima de 0,5 cm durante a inspiração.

B. Expansibilidade torácica excessiva ao exame radiológico: em tal situação, pode-se diminuir o PEEP ou a Pinsp do respirador em 1 a 2 pontos por vez, até se atingir a expansão máxima de cerca de 8 a 9 costelas posteriores.

C. Hiperóxia:

• Se $FiO_2 > 0,60$, dá-se preferência à diminuição da concentração de oxigênio em cerca de 10% a cada 15 a 30 minutos. Procura-se evitar reduções abruptas da FiO_2, pois podem desencadear vasoconstrição pulmonar e hipoxemia de difícil reversão (efeito *flip-flop*).

• Se $FiO_2 < 0,60$ e $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg, deve-se reduzir o PEEP em 1 a 2 pontos por vez a cada 15 a 30 minutos, até o mínimo de $3cmH_2O$.

• Se $FiO_2 < 0,60$ e $PaCO_2 < 45mmHg$, opta-se por reduzir a Pinsp em 1 a 2 pontos por vez, a cada 15 a 30 minutos, até valores mínimos aproximados de $15cmH_2O$. Se a expansibilidade torácica estiver adequada, deve-se diminuir a freqüência respiratória em 2 a 4 pontos por vez, a cada 15 a 30 minutos, acompanhada da diminuição da FiO_2.

• Se $FiO_2 < 0,60$ e $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg, uma vez ajustados o PEEP e a Pinsp, continua-se a diminuir a concentração de oxigênio em cerca de 10% por vez, a cada 15 a 30 minutos, até aproximadamente FiO_2 entre 0,30 e 0,40.

• O ajuste do Tinsp deve obedecer às modificações dinâmicas da constante de tempo do sistema respiratório.

D. Hipocapnia:

• Se Pinsp > $25cmH_2O$, expansibilidade pulmonar normal ou excessiva e $PaO_2 > 50mmHg$, tenta-se diminuir a Pinsp em cerca de 1 a $2cmH_2O$ por vez, a cada 15 a 30 minutos, até atingir uma pressão entre 20 e $25cmH_2O$.

• Se Pinsp ≤ $25cmH_2O$, expansibilidade pulmonar normal e PaO_2 entre 45 e 70mmHg, pode-se reduzir a freqüência respiratória em 2 a 4 pontos por vez, a cada 15 a 30 minutos, até o mínimo de 15 a 20 movimentos por minuto.

Esta obra faz parte do acervo do UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Se Pinsp entre 20 e 25cmH_2O, freqüência respiratória < 20 ciclos por minuto, expansibilidade pulmonar normal ou excessiva e PaO_2 > 45mmHg, pode-se ainda diminuir a Pinsp em cerca de 1 a 2cmH_2O por vez a cada 15 a 30 minutos, até uma pressão mínima de cerca de 15cmH_2O.

• O ajuste dos tempos inspiratório e expiratório deve obedecer às modificações dinâmicas da constante de tempo do sistema respiratório.

EXTUBAÇÃO TRAQUEAL

Programação da Extubação

Uma vez que o recém-nascido esteja recebendo um suporte ventilatório mínimo, caracterizado por $FiO_2 \leq 0,40$, Pinsp $\leq$ 20cmH_2O, PEEP $\leq$ 4cmH_2O e FR $\leq$ 20cpm, é possível extubar o paciente. Não há necessidade ou indicação da aplicação do CPAP pela cânula traqueal antes da extubação, especialmente em recém-nascidos prematuros. É importante lembrar que a extubação só deve ser realizada no paciente estável em relação aos seguintes sistemas:

• Hemodinâmico: a pressão arterial, a perfusão periférica e a freqüência cardíaca devem situar-se nos limites da normalidade, sem suporte ou sob infusão mínima de drogas vasoativas.

• Infeccioso: se o neonato apresenta o diagnóstico de sepse e/ou meningite e/ou enterocolite necrosante, estas infecções devem estar controladas com uso da terapêutica apropriada.

• Hematológico: o recém-nascido deve ter um hematócrito mínimo de 35 a 40% para preservar a capacidade carreadora de oxigênio após a extubação.

• Metabólico: de preferência, para a extubação, o paciente deve estar euglicêmico, com níveis normais de sódio, potássio, cálcio e magnésio. Evitar a oferta hídrica excessiva neste período.

• Neurológico: é importante assegurar que o recém-nascido seja capaz de manter a respiração espontânea de maneira rítmica e regular. Ou seja, se o paciente é portador de hemorragia cerebral, leucomalácia ou malformações de sistema nervoso, a extensão destas afecções não deve comprometer o funcionamento do centro respiratório. Além disso, para a extubação, o neonato não pode estar em uso de drogas que levem à depressão respiratória ou tais medicamentos devem estar em fase de retirada.

Decidido que o paciente está apto a ser extubado, deve-se considerar o possível uso de medidas que auxiliem no sucesso da extubação, como a administração de corticosteróides, de xantinas e a fisioterapia torácica.

A. Corticosteróides: estão indicados em recém-nascidos de qualquer peso ao nascer que permaneceram intubados por períodos superiores a duas semanas ou que falharam em tentativa prévia de extubação por obstrução de vias aéreas. Tais pacientes apresentam risco para desenvolver edema e obstrução de vias aéreas. Nesses casos, administra-se dexametasona 0,1mg/kg/dose cerca de quatro horas antes da extubação, repetindo-se mais duas doses de 0,1mg/kg/dose em intervalos de oito horas. Dessa maneira, o neonato receberá uma dose total de 0,3 mg/kg, em um período de cerca de 24 horas, a cada 6 a 8 horas. Os efeitos colaterais deste esquema de dexame-tasona incluem hipertensão arterial, hiperglicemia e glicosúria, entre outros.

B. Xantinas: as metilxantinas, por serem estimulantes respiratórios, auxiliam no sucesso da extubação em recém-nascidos prematuros com peso ao nascer inferior a 1.000 gramas. Em crianças com peso acima de 1.000 gramas, o benefício terapêutico não é claro. Dessa maneira, recomenda-se a utilização da cafeína ou da aminofilina nos prematuros extremos, sendo a margem terapêutica da cafeína mais ampla do que a da aminofilina.

— Citrato de cafeína: realizar o ataque de 20 a 40mg/kg por via oral, 24 horas antes da extubação. A dose de manutenção é de 5 a 8mg/kg/dia por via oral, em tomada única, e deve ser iniciada 24 horas após o ataque. É importante manter a concentração sérica da droga entre 5 e 25mcg/mL. Os efeitos colaterais incluem agitação, vômitos e taquicardia.

— Aminofilina: realizar o ataque de 4 a 6 mg/kg por via oral ou endovenosa em 30 minutos, 24 horas antes da extubação. A dose de manutenção é de 1,5 a 3,0mg/kg/dose por via oral ou endovenosa lenta, a cada 12 horas, devendo ser iniciada 12 horas após o ataque. É importante manter a concentração sérica da droga entre 7 e 12mcg/mL. Os efeitos colaterais incluem taquicardia, hiperglicemia, vômitos, irritabilidade, insônia, tremores, hiperreflexia e convulsões.

C. Fisioterapia respiratória: existem estudos esparsos a respeito da eficácia da fisioterapia ativa periextubação. Os poucos trabalhos demonstram que a fisioterapia não reduz a freqüência de atelectasias pós-extubação, embora pareça diminuir a necessidade de reintubações. Dessa maneira, a indicação da fisioterapia respiratória deve ser individualizada para aqueles recém-nascidos com excesso de secreções em vias aéreas ou portadores de atelectasias recorrentes antes da extubação.

A Extubação Propriamente Dita

Antes de realizar a extubação, convém que o recém-nascido esteja em pausa alimentar por 2 a 3 horas pré-procedimento. Caso o paciente não esteja em jejum, pode-se realizar a aspiração do conteúdo gástrico antes da extubação. Imediatamente pré-extubação, recomenda-se também a aspiração de boca, narinas e, se necessário, da cânula traqueal para assegurar a permeabilidade das vias aéreas. Após esses cuidados, pode-se então retirar a cânula traqueal.

Cuidados Pós-extubação

Logo após a extubação, aspira-se novamente a boca e as narinas do recém-nascido, recomendando-se o jejum por cerca de duas horas depois do procedimento. A partir do momento da extubação, os seguintes passos devem ser considerados: uso de vasoconstritores tópicos, tipo de suporte ventilatório a ser utilizado, necessidade de fisioterapia respiratória e monitorização do sucesso da extubação.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A. Vasoconstritores tópicos: apesar de não existirem evidências conclusivas, o uso de vasoconstritores tópicos para diminuir o edema laríngeo e subglótico pode ser benéfico para algumas crianças. Recomenda-se, de maneira geral, o uso de adrenalina racêmica a 2,25%, na dose de 0,25mL, diluída em 2,0mL de soro fisiológico a 0,9%, por nebulização, imediatamente após a extubação e depois a cada 2 a 4 horas, conforme indicação clínica. Uma alternativa à adrenalina racêmica é a inalação com 1,0 mL da solução milesimal de L-adrenalina diluída em 1,0 mL soro fisiológico a 0,9%. Nesse último caso, deve-se monitorizar o paciente cuidadosamente em relação aos efeitos sistêmicos da adrenalina como taquicardia, arritmias cardíacas e hipertensão arterial, entre outros.

B. Suporte ventilatório: uma vez extubado o paciente, se ele apresentar peso ao nascer inferior a 1.500 gramas, recomenda-se o uso do CPAP nasal com pressão de 4 a 6cmH_2O e concentração de oxigênio suficiente para manter a saturação entre 89 e 93%. O uso de CPAP nasal neste grupo de pacientes reduz a incidência de apnéia, acidose respiratória e da necessidade crescente de oxigênio após a extubação, além de diminuir a incidência de displasia broncopulmonar. O período de utilização do CPAP nasal após a extubação depende da evolução clínica de cada neonato. Nos recém-nascidos com peso ao nascer superior a 1.500 gramas, a decisão de se colocar o paciente em CPAP, em halo de oxigênio ou em ar ambiente deve ser individualizada, de acordo com a evolução da doença de base, o grau de desconforto respiratório, as alterações gasométricas e o estado hemodinâmico do paciente após a extubação.

C. Fisioterapia respiratória: a fisioterapia respiratória deve ser indicada para aqueles recém-nascidos com excesso de secreções em vias aéreas ou portadores de atelectasias após a extubação. Caso haja necessidade da fisioterapia, as manobras de mobilização de secreções dos lobos médio e superior direitos devem receber atenção especial, uma vez que são os locais mais comuns para o aparecimento de atelectasias pós-extubação.

D. Monitorização pós-extubação: a observação contínua da presença de estridor, batimento de asa nasal e retrações intercostais, de fúrcula esternal e diafragmática nas primeiras 24 a 48 horas após a retirada da cânula traqueal é fundamental para avaliar o sucesso da extubação. Deve-se lembrar que a presença desses sinais pode ser mínima nas primeiras horas após a extubação, piorando progressivamente à medida que o edema laríngeo progride. Recomenda-se também a observação do estado hemodinâmico através da aferição da freqüência cardíaca, pulso, pressão arterial, perfusão periférica e débito urinário no período pós-extubação. É indispensável a monitorização contínua da saturação de oxigênio e a obtenção de gasometria arterial 15 a 30 minutos após a extubação e, depois, de acordo com a indicação clínica. Nesse período, esperam-se valores de $SatO_2$ entre 89 e 93%, PaO_2 de 45 a 70mmHg, $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e pH acima de 7,25. Os raios X de tórax devem ser realizados entre 2 e 6 horas após a extubação, buscando-se a radiografia na fase inspiratória e o pulmão aerado cobrindo cerca de nove arcos costais.

Falhas na Extubação

Define-se como falha da extubação traqueal quando o neonato apresenta uma ou mais das seguintes evoluções:

• Piora do desconforto respiratório: caracterizada por grande esforço respiratório, estridor, agitação e aumento da necessidade de oxigênio, lembrando-se que, nesses pacientes, o desaparecimento súbito do quadro clínico pode significar fadiga da musculatura respiratória.

• Episódios de apnéia recorrentes: definidos pela presença de dois ou mais episódios de apnéia a cada hora, que necessitam ou não de ventilação manual.

• Acidose respiratória: considerada quando a $PaCO_2$ está acima de 60mmHg e o pH abaixo de 7,25.

• Instabilidade hemodinâmica: definida pela presença de taquicardia ou bradicardia, palidez, má perfusão periférica, hipotensão arterial ou aumento da necessidade de drogas vasoativas.

Uma vez caracterizado o insucesso da extubação deve-se, além de restaurar o suporte ventilatório através da cânula traqueal, buscar e corrigir as possíveis causas. Dentre as principais, destacam-se:

• Estímulo respiratório central inadequado: pode ser ocasionado pela própria prematuridade devido à imaturidade do centro respiratório, por doença neurológica que comprometa o controle da respiração, pela presença de alcalose metabólica desencadeada pela drenagem excessiva de ácido clorídrico pela sonda gástrica ou pelo uso de diuréticos de alça, ou ainda a depressão respiratória pode ser causada por analgésicos opióides, sedativos e/ou hipnóticos.

• Fraqueza da musculatura respiratória: pode ser originária de lesão do nervo frênico ou da própria prematuridade e agravada pela presença de distúrbios dos íons potássio, cálcio e magnésio, por desnutrição, por uso de curare ou aminoglicosídeos. Discute-se ainda a possibilidade do aparecimento de atrofia da musculatura respiratória após períodos prolongados de ventilação mecânica.

• Aumento do trabalho respiratório: as causas mais importantes dessa alteração ligam-se à presença de edema pulmonar, atelectasias, aumento de resistência de vias aéreas, presença de infecções e agitação do recém-nascido. Dentre as principais etiologias do aumento de resistência de vias aéreas, destacam-se a presença de edema ou excesso de secreções na traquéia, estenose subglótica, laringotraqueobroncomalácia e anéis vasculares congênitos. Além disso, a distensão abdominal, a acidose metabólica e a oferta excessiva de carboidratos, aumentando a produção de gás carbônico, também podem levar à fadiga muscular.

CONCLUSÃO

Na maioria dos recém-nascidos com indicação de suporte ventilatório, a ventilação mecânica convencional é o único recurso necessário para a boa evolução clínica do paciente. A fim de obter sucesso na ventiloterapia neonatal, é necessário muito mais do que a presença de um respirador na unidade. A equipe médica deve conhecer bem a fisiologia neonatal, as características de mecânica pulmonar do recém-

Esta obra faz parte do acervo da Unisitio do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nascido, a fisiopatologia da doença pulmonar que indicou a ventiloterapia, além de saber tratar as outras entidades sistêmicas que acompanham o quadro pulmonar. Mas, só a equipe médica não é suficiente para garantir o sucesso terapêutico. É fundamental, na unidade, a presença de uma equipe de enfermagem treinada no atendimento ao recém-nascido ventilado e, se possível, do fisioterapeuta respiratório. Além disso, o sucesso da ventilação mecânica convencional no período neonatal depende de monitores não-invasivos, da leitura de gasometrias arteriais, da presença de um serviço de diagnóstico por imagem e de uma infra-estrutura de laboratório de análises clínicas. Ou seja, se não há um serviço de terapia intensiva estruturado, a simples disponibilidade do respirador na unidade neonatal não melhora o prognóstico do recém-nascido em insuficiência respiratória.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman RE. Commentary: The use of asssited ventilation in the therapy of hyaline membrane disease. J Pediatr 1970; 76:169-73.
2. Chatburn RL. Principles and practice of neonates and pediatric mechanical ventilation. Respir Care, 1991; 36:569-874.
3. Clark NH, Genstmann DK, Tobe AH, Moffitt ST, Slutsky AS, Yoden BA. Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. J Pediatr 2001; 139:478-86.
4. Davies MW, Davis PG. Nebulized racemic epinephrine in newborn infants being extubated. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Library Issue I, 2001. http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
5. Davies PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Sys-tematic Reviews, [updated 22 Nov 2002]. Available in *The Cochrane Library*: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
6. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Extubations from low-rate intermittant positive airways pressure versus extubation after a trial of endotracheal continuous positive airways pressure in intubated preterm infants. Cochrane review in the The Cochrane Library, 2003, Issue 3, 2003. http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
7. Greenspan JS, Shaffer TH, Fox WW, Spitzer AR. Assisted ventilation: physiologic implications and complications. In: Polin RA, Fox WW (eds.). Fetal and Neonatal Physiology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1998; p. 1193-212.
8. Guinsburg R, Miyoshi MH. Ventilação Pulmonar Mecânica Convencional. In: Kopelman B, Miyoshi MH, Guinsburg R. editores. Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; p. 429-39.
9. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE, editors. Neonatal Respiratory Disease. 2nd ed. Pennsylvania: Handbooks in Health Care, 1998.
10. Harris TR, Wood BR. Physiologic principles. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Assisted ventilation of the neonate. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1996; p. 21-69.
11. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthine for extubation in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 24 oct 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
12. Sinha SK, Donn SM. Weaning newborns from mechanical ventilation. Semin Neonatal 7:421-28, 2002.
13. Spitzer AR, Greenspan JS, Fox WW. Positive pressure ventilation: pressure-limited and time-cycled ventilators. In: Goldsmith JP, Karotkin EH (eds.). Assisted ventilation of the neonate. 3nd ed. Philadelphia: WB Saunders 2003; p. 149-69.
14. Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. Semin Neonatol 2002; 7:409-19.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

20

Ventilação Iniciada pelo Paciente

Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

Entre os vários modos de ventilação pulmonar mecânica, a ventilação mandatória intermitente (IMV) é a mais conhecida na neonatologia. A IMV foi descrita inicialmente para uso em recém-nascidos e logo a seguir para pacientes adultos como método de retirada da ventilação mecânica. Nessa estratégia de suporte ventilatório, as ventilações com pressão positiva são realizadas em uma freqüência fixa, predeterminada e totalmente independentes do ciclo respiratório espontâneo do paciente. O sistema permite que o paciente respire espontaneamente entre as ventilações realizadas pelo aparelho graças à presença de um fluxo contínuo no circuito ou através de uma válvula de demanda. A IMV ganhou popularidade e, atualmente, é a técnica de suporte ventilatório mais utilizada nas unidades de terapia intensiva, não só como método de "desmame", mas como primeira opção de ventilação nas várias patologias respiratórias. A grande difusão e aceitação do método se deve à simplicidade na concepção do sistema levando a menores custos na fabricação do aparelho e à facilidade, eficácia e segurança na sua utilização, além de propiciar maior conforto ao paciente durante a ventilação, reduzindo, assim, a necessidade de sedação e paralisia muscular.

Nas últimas décadas os avanços na tecnologia de microprocessadores foram incorporados aos respiradores neonatais, que possibilitaram um melhor controle dos parâmetros ventilatórios preestabelecidos. Tal fato, associado ao melhor conhecimento da fisiologia da ventilação mecânica e da fisiopatologia das doenças pulmonares, juntamente com a viabilização da terapia com surfactante exógeno, tem aumentado a sobrevida de recém-nascidos (RN) criticamente doentes e extremamente prematuros. Apesar de freqüentemente salvadora, a ventilação mecânica também está associada a diversas complicações, como baro/volutrauma, comprometimento cardiovascular, hemorragia periintraventricular e pneumonias, além de aumentar a incidência de crianças portadoras de displasia broncopulmonar. Esses fatos conduzem a uma hospitalização prolongada, com custos social e econômico elevados. Tem sido, portanto, prioritária a pesquisa de novas modalidades ventilatórias menos iatrogênicas para o recém-nascido com insuficiência respiratória. Dentro dessas modalidades insere-se a ventilação mecânica iniciada pelo paciente.

MODELOS DE INTERAÇÃO ENTRE AS RESPIRAÇÕES MECÂNICAS E ESPONTÂNEAS

Embora a possibilidade de proporcionar uma melhor interação paciente-respirador tenha sido o ponto central na idealização da IMV, alguns pacientes "brigam" com o aparelho devido ao não sincronismo entre o esforço respiratório espontâneo e a insuflação mecânica. Em recém-nascidos, a ventilação com pressão positiva pode desencadear uma série de reflexos, que resultam em vários modelos de interação entre as respirações espontânea e mecânica.

• Apnéia — com o início das ventilações com pressão positiva o paciente cessa os movimentos respiratórios espontâneos, entrando em apnéia.

• Sincronismo — as respirações espontâneas são sincronizadas com as ventilações mecânicas.

• Reflexo de *Hering-Breuer* passivo ou reflexo de término da inspiração — a inspiração espontânea é inibida a cada insuflação do aparelho.

• Aumento da inspiração (reflexo paradoxal de *Head*) — a ventilação com pressão positiva estimula o paciente a aumentar o esforço inspiratório.

• Expiração ativa ou reflexo de *Hering-Breuer* ativo — durante a insuflação do aparelho o paciente apresenta um esforço expiratório ativo (Fig. 20.1).

• Assincronia em fase (*phase locking*): as respirações espontâneas do paciente estão na mesma freqüência do aparelho de ventilação pulmonar mecânica, porém com os ciclos inspiratórios e expiratórios em fases diferentes (Fig. 20.2).

Desses modelos, a "competição" entre o esforço respiratório espontâneo e a insuflação do aparelho, durante a ventilação mecânica, correlacionam-se com a ocorrência da expiração ativa. A expiração ativa ocorre quando a ventilação com pressão positiva coincide em um período de ± 0,2 segundo do final da inspiração espontânea (Fig. 20.3).

O RN é particularmente susceptível à ocorrência da expiração ativa, devido à freqüência respiratória espontânea relativamente alta que resulta em tempos inspiratórios curtos. Essa característica, associada ao uso da IMV com freqüências baixas e tempos inspiratórios prolongados, faz com que a pressão de insuflação gerada pelo aparelho se estenda até a fase crítica do ciclo respiratório espontâneo (Fig. 20.3), desencadeando o reflexo de *Hering-Breuer* ativo e o aparecimento da expiração ativa. Esse modelo de interação durante a ventilação mecânica reduz o volume corrente efetivo levando à maior necessidade de suporte ventilatório para manter as trocas gasosas. Esses ajustes aumentam a pressão transpulmonar, que pode resultar em hiperinsuflação alveolar e baro/volutrauma, além de comprometer o estado cardiovascular e alterar o fluxo sangüíneo cerebral, predispondo ao aparecimento da hemorragia periintraventricular. Na tentativa de diminuir tais intercorrências, vários autores defendem a idéia da ventilação com sincronização entre as respirações espontânea e a mecânica.

O QUE É A VENTILAÇÃO SINCRONIZADA?

Um ciclo respiratório controlado é composto pela linha de base, fase inspiratória e a fase expiratória (Fig. 20.4). A passagem da linha de base para a fase inspiratória constitui a variável de disparo ou de início da inspiração, enquanto as variáveis de limite e de ciclagem representam, respectivamente, o controle da fase inspiratória e o término da inspiração. Na IMV tradicional, todas a fases e as variáveis são controladas pelo aparelho, ou seja, a ventilação é controlada. Diz-se que a ventilação mecânica é totalmente sincronizada, quan-

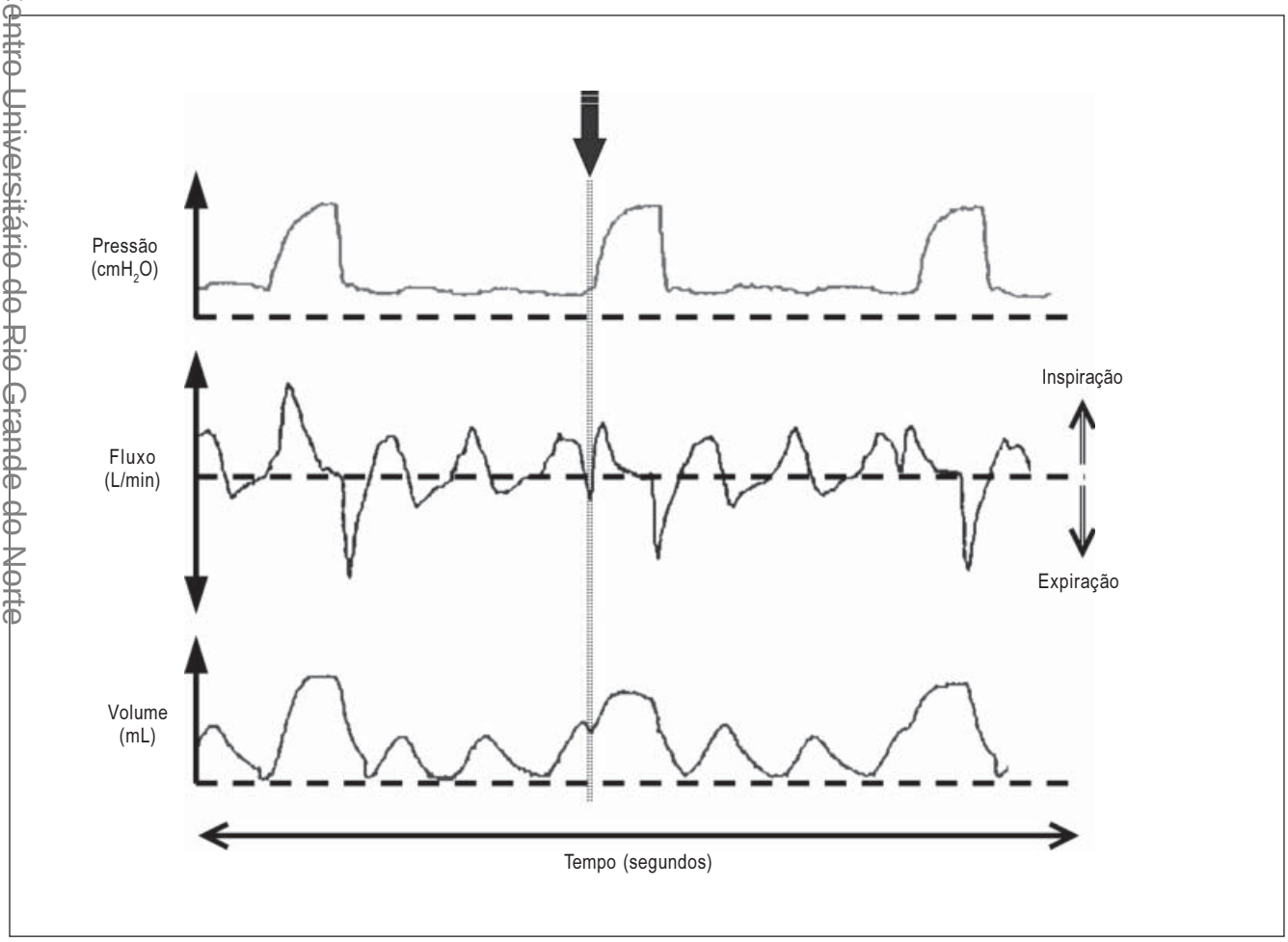


Fig. 20.1 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente de um recém-nascido em IMV convencional. A seta indica uma ventilação com pressão positiva ocorrendo ao final da inspiração espontânea provocando o aparecimento da expiração ativa.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

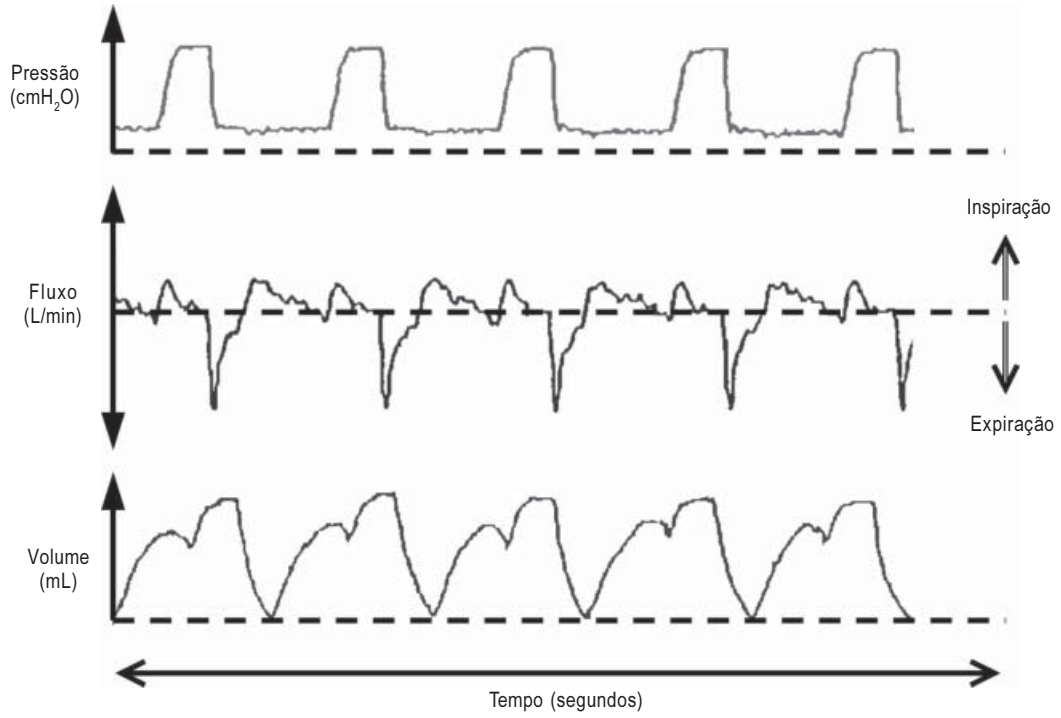


Fig. 20.2 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente de um recém-nascido em IMV convencional. Nota-se que todas as ventilações com pressão positiva iniciam no final da inspiração espontânea, ou seja, neste modelo de interação a expiração ativa ocorre em todos os ciclos respiratórios, constituindo a assincronia em fase.*

do o paciente inicia e termina o ciclo respiratório e controla o nível máximo de suporte de volume ou de pressão fornecido pelo aparelho. Até o momento, não se dispõe de tecnologia capaz de realizar tal tipo de ventilação. Na prática, os aparelhos permitem que o paciente controle parcialmente os ciclos respiratórios. Assim, na ventilação iniciada pelo paciente, apenas a passagem da linha de base para a fase inspiratória (variável de disparo) é desencadeada pelo paciente, sendo o restante controlado pelo aparelho. Já na ventilação com pressão de suporte, o paciente inicia e termina a fase inspiratória, enquanto que o suporte de pressão ou de volume é predeterminado.

QUAIS AS VANTAGENS DA SINCRONIZAÇÃO DAS VENTILAÇÕES MECÂNICAS E ESPONTÂNEAS?

Sabe-se que durante a respiração espontânea, os ciclos respiratórios são variáveis tanto na freqüência como na magnitude dos volumes correntes, dependendo das condições pulmonares, do centro respiratório e da demanda metabólica. Por outro lado, durante a ventilação mecânica convencional, os ciclos são fixos tanto na freqüência como na magnitude do suporte de pressão ou de volume. A sincronização da ventilação mecânica com as respirações espontâneas possibilita maior conforto ao paciente, levando à menor necessidade de sedação e paralisia muscular. Além disso, os estudos demonstram que a eliminação da assincronia aumenta o volume corrente efetivo melhorando as trocas gasosas e associa-se com menor incidência de síndrome de escape de ar e menos alterações no fluxo sangüíneo cerebral.

COMO CONSEGUIR A SINCRONIZAÇÃO?

A sincronização pode ser alcançada no modo IMV ou por meio do uso de aparelhos que possibilitem o controle da variável de disparo pelo paciente.

• IMV — durante a IMV convencional, pode-se alcançar a coordenação entre as ventilações mecânicas e as respirações espontâneas através da paralisia muscular ou do ajuste da freqüência do aparelho com a freqüência respiratória espontânea do paciente. Os estudos mostram que a utilização da paralisia muscular nos neonatos submetidos à ventilação mecânica, para eliminar a assincronia, diminui a incidência de pneumotórax e reduz a variabilidade do fluxo sangüíneo cerebral e a hemorragia periintraventricular. No entanto, o uso de musculorrelaxantes (pancurônio) pode provocar uma série de efeitos colaterais, como hipotensão arterial, retenção hídrica, alteração no crescimento, além de piorar a oxigenação devido à perda do tônus muscular e do esforço respiratório espontâneo, o que leva à maior necessidade de suporte ventilatório.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

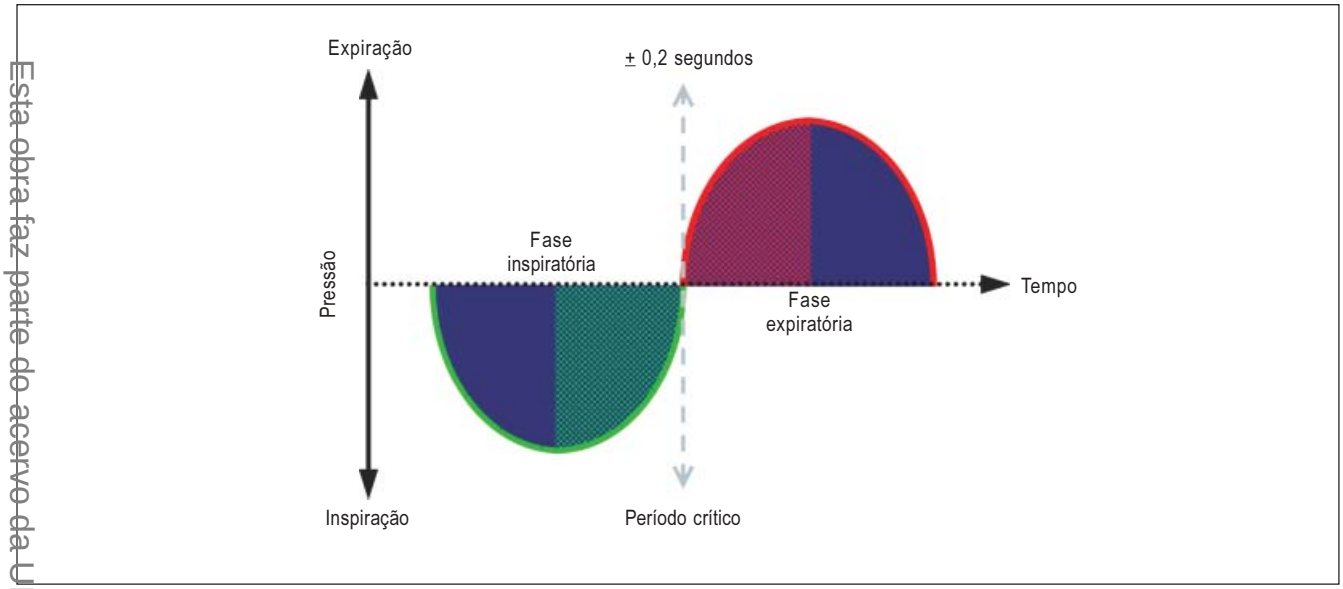


Fig. 20.3 — *Curvas de pressões inspiratória e expiratória em via aérea proximal durante uma respiração espontânea. A área sombreada indica o período crítico dentro do ciclo respiratório onde pode ocorrer a expiração ativa. Tal período corresponde a cerca de ± 0,2s do final da inspiração.*

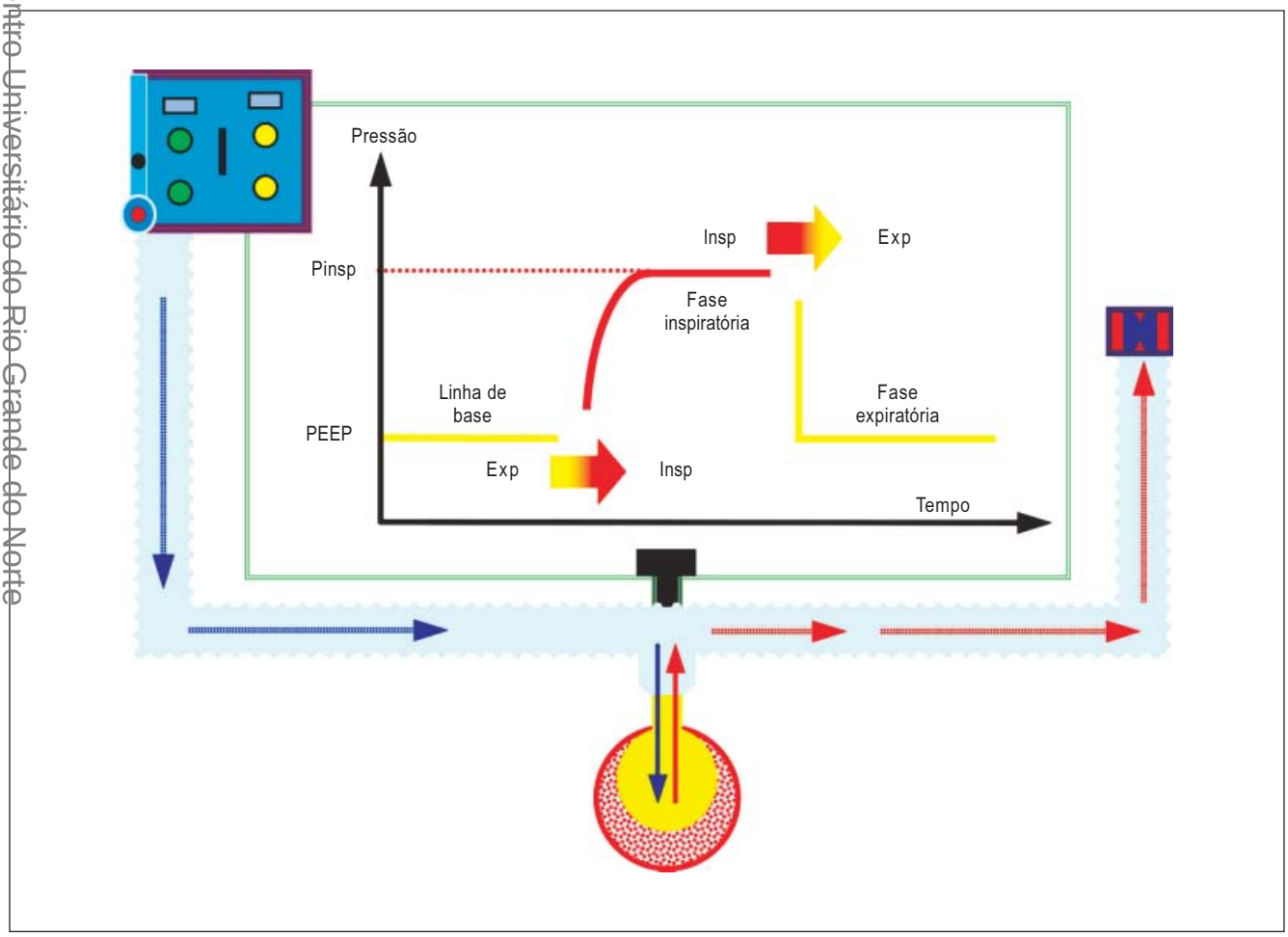


Fig. 20.4 — *Fases de um ciclo respiratório controlado. Insp = inspiração, Exp = expiração.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Outra alternativa para se obter o sincronismo, é o de ajustar a freqüência e o tempo inspiratório da ventilação mandatória com as do paciente. A coordenação entre as respirações é obtida, em geral, com freqüências superiores a 60cpm. Utilizando essa estratégia, os estudos mostram diminuição na incidência de pneumotórax, melhora da oxigenação, aumento do volume corrente e menores repercussões hemodinâmicas. No entanto, na prática clínica, a sincronização obtida por esse método é transitória, havendo necessidade de ajustes constantes na freqüência do aparelho. Além disso, a utilização de freqüências altas nos aparelhos convencionais diminui o seu desempenho e pode causar o aparecimento do auto-PEEP. A ocorrência desta última, durante a ventilação mecânica, ocasiona o aprisionamento de ar e hiperdistensão dos alvéolos, aumentando os riscos de pneumotórax e comprometimento do estado cardiovascular.

• Ventilação iniciada pelo paciente — é um modo de ventilação pulmonar mecânica no qual a insuflação através do aparelho é ativada pelo esforço inspiratório do paciente. São descritos três modos de ventilação iniciada pelo paciente: ventilação assistida e controlada (A/C), ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) e ventilação com pressão de suporte (VPS).

No modo A/C, o aparelho fornece um suporte ventilatório com picos de pressão ou volumes correntes e tempos inspiratórios predeterminados em resposta ao esforço respiratório espontâneo (ciclos assistidos). Se, no entanto, o paciente não realiza esforço inspiratório em um determinado período de tempo, o respirador fornece ventilações mecânicas controladas na freqüência predeterminada (ciclos controlados) (Fig. 20.5). Portanto, nesse modo de ventilação, todos os ciclos respiratórios espontâneos são assistidos. A princípio, é o paciente quem comanda a freqüência, mas, se a freqüência espontânea cai abaixo da "freqüência de apoio", o aparelho entra com os ciclos controlados até que a freqüência do paciente supere a "freqüência de apoio" (Fig. 20.6). O fluxo, a FiO_2, a pressão inspiratória, o PEEP, o tempo inspiratório, a "freqüência de apoio" e a sensibilidade do mecanismo de "disparo" para o início da fase inspiratória são predeterminados e controlados pelo aparelho.

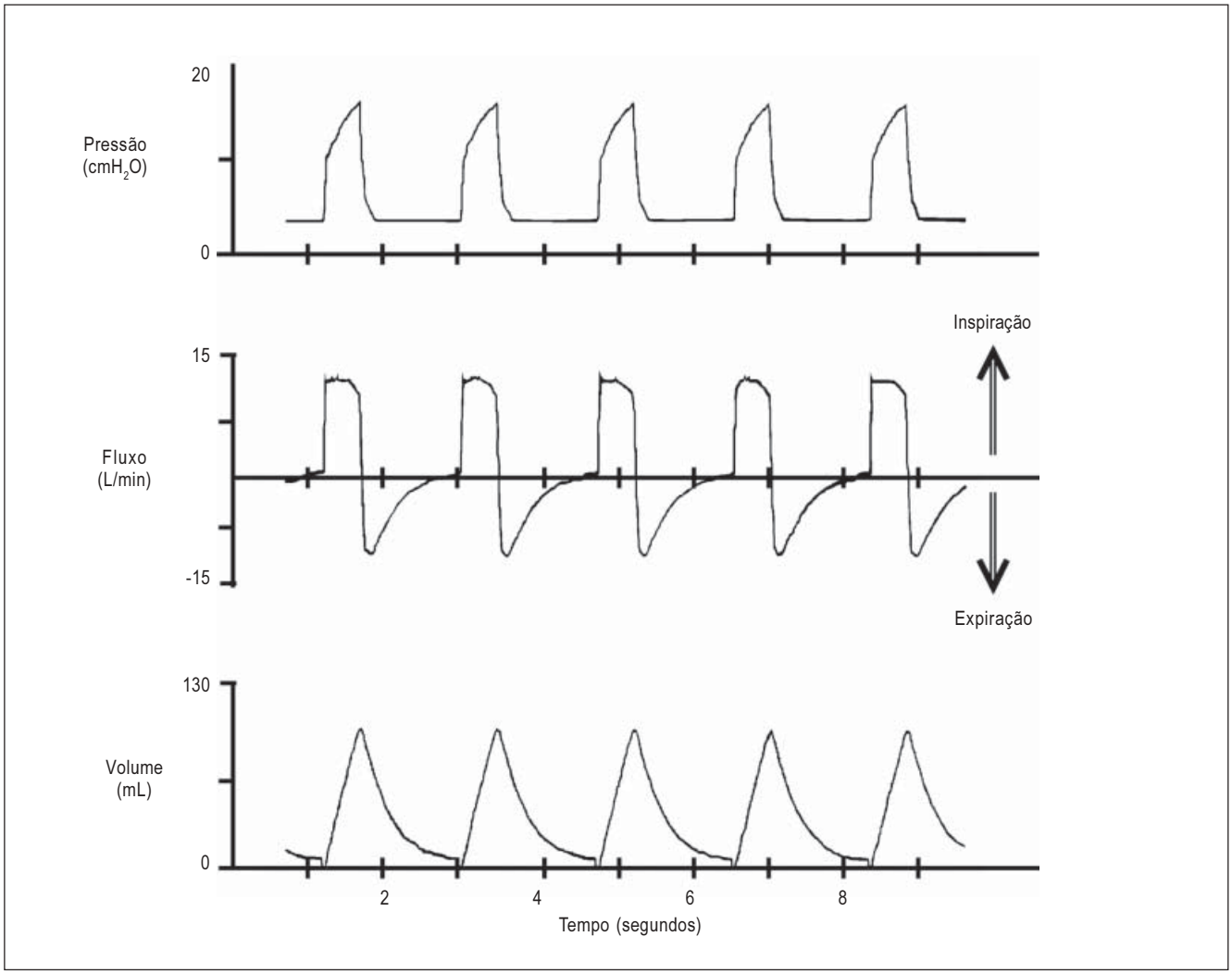


Fig. 20.5 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente no modo assistido/controlado, sincronizado a fluxo. Nota-se que todas as ventilações são assistidas desencadeadas pelo paciente.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

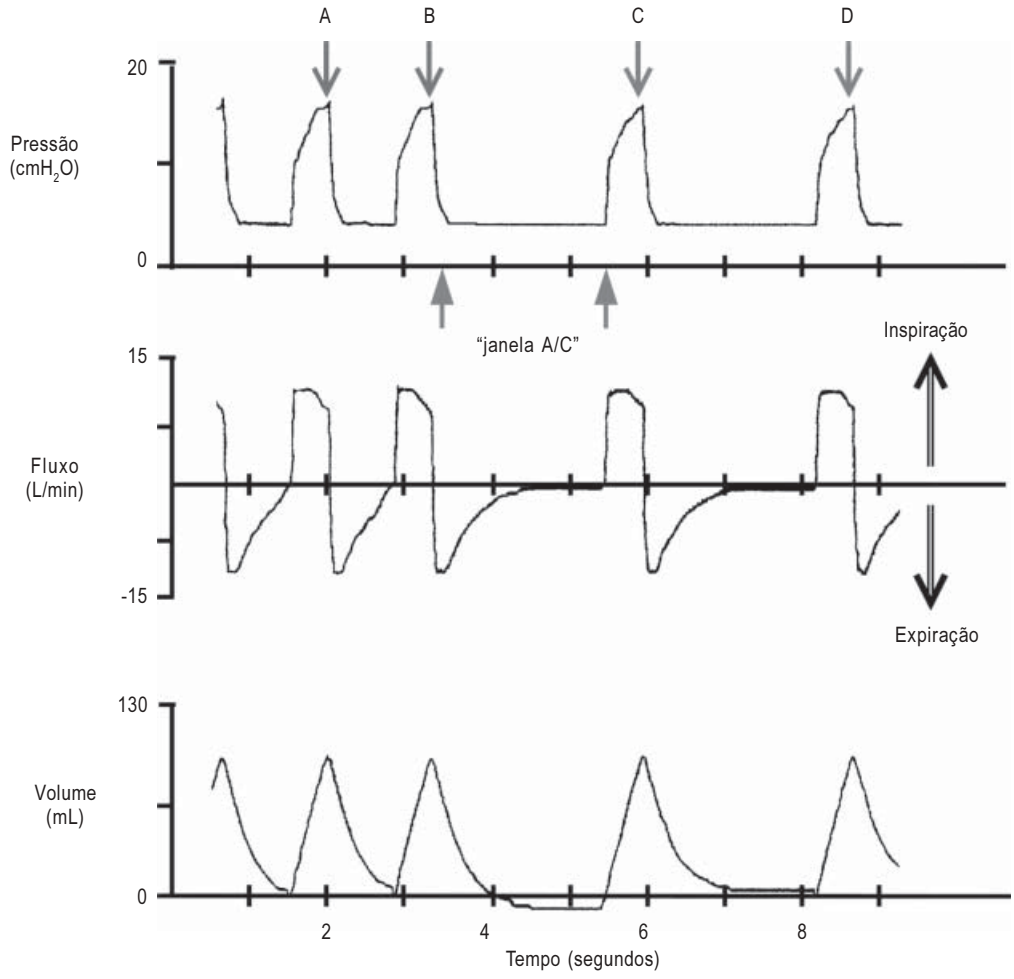


Fig. 20.6 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente no modo assistido/controlado, sincronizado a fluxo. Nota-se o período de apnéia e a entrada do ciclo controlado (janela da A/C). "A" e "B" representam ciclos assistidos e "C" e "D" ciclos controlados.*

A SIMV é uma modificação técnica da IMV convencional, na qual o aparelho libera as ventilações assistidas, na freqüência predeterminada, imediatamente após o início do esforço inspiratório espontâneo do paciente (Fig. 20.7). Se, no entanto, o esforço respiratório não é detectado, dentro de um certo tempo estabelecido, o aparelho fornece ventilações mecânicas controladas na freqüência predeterminada (Fig. 20.8). Portanto, ao contrário do A/C, nesse modo os ciclos respiratórios assistidos são constantes e intercalados com as respirações espontâneas. O fluxo, a FiO_2, a pressão inspiratória, o PEEP, o tempo inspiratório, a freqüência respiratória do aparelho e a sensibilidade do mecanismo de "disparo" para o início da fase inspiratória são predeterminados e controlados pelo aparelho.

A VPS é uma forma de suporte ventilatório que auxilia o paciente durante a respiração espontânea, assistindo o esforço respiratório durante a fase inspiratória, quando o aparelho fornece uma determinada pressão positiva, previamente estabelecida. Para que se desencadeie um ciclo respiratório há necessidade de o paciente gerar uma pressão negativa. Isto determina a abertura de uma válvula de demanda que irá produzir um fluxo de alta velocidade para permitir que o limite de pressão preestabelecido atinja rapidamente (fluxo desacelerante). A abertura da válvula vai depender da sensibilidade que é programada para o "disparo" do aparelho, sendo o suporte de pressão fornecido apenas na fase inspiratória do ciclo. A fase inspiratória se encerra quando o fluxo inspiratório atinge 25% do pico de fluxo, iniciando-se a partir de então a fase de expiração, com o fechamento da válvula de demanda. A utilização clínica desta estratégia visa diminuir o trabalho respiratório com uma menor sobrecarga muscular, e a possibilidade de ocorrência da fadiga. Apesar dessas vantagens teóricas, esta técnica ainda é pouco utilizada no período neonatal. Um dos pontos ainda em estudo e que limita o uso dessa estratégia em recém-nascidos é o escape de gás em volta da cânula traqueal. Esse fato impede que a ciclagem do aparelho se realize de forma adequada.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

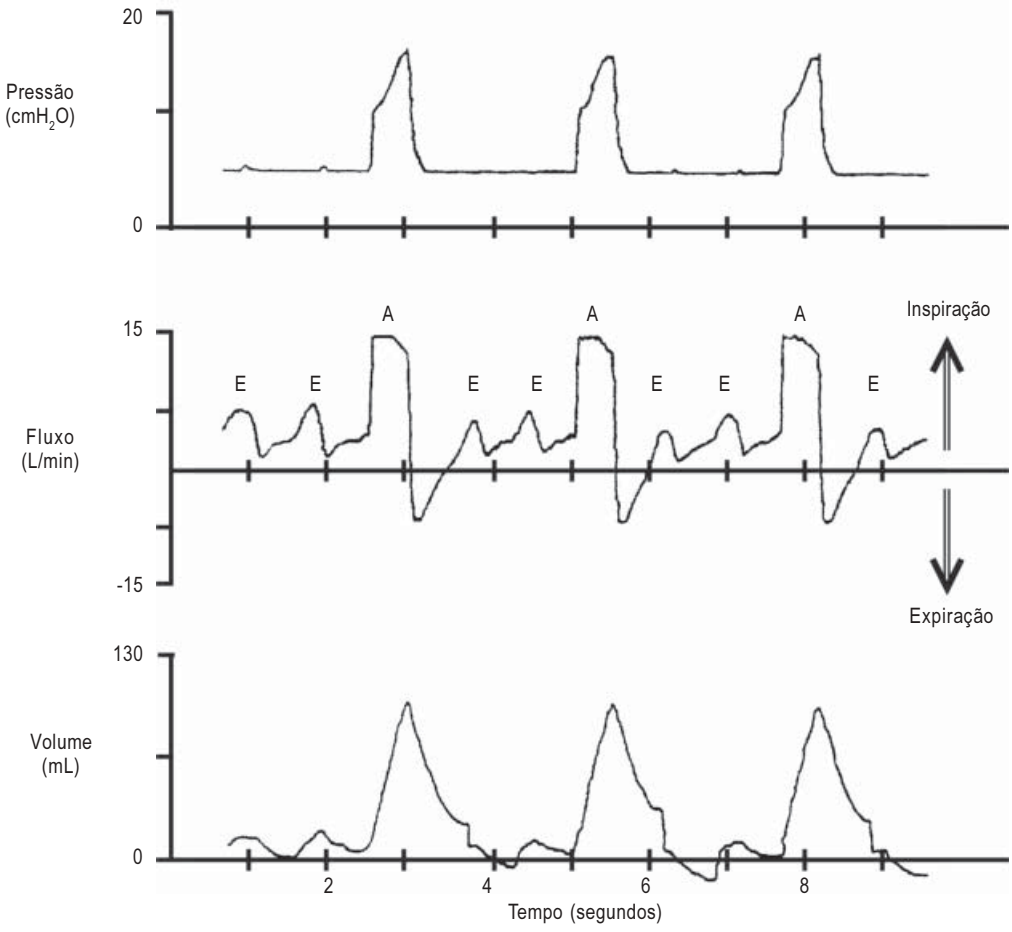


Fig. 20.7 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente no modo SIMV, sincronizado a fluxo. Nota-se que todas as ventilações preestabelecidas no SIMV são assistidas desencadeadas pelo paciente. No entanto, o paciente apresenta ciclos respiratórios espontâneos durante as ventilações assistidas. "A" representa os ciclos assistidos e "E" os ciclos espontâneos.*

QUAIS OS MECANISMOS DE "DISPARO" DA VÁLVULA RESPONSÁVEIS PELO CICLO RESPIRATÓRIO MECÂNICO?

Os aparelhos que permitem ao paciente desencadear a fase inspiratória, incorporam um sistema capaz de detectar o início do esforço respiratório espontâneo e ativar a válvula responsável pela geração da pressão positiva. Após a contração do diafragma ocorre uma série de alterações na mecânica respiratória que podem ser consideradas como sinais do começo do movimento respiratório. Na prática, utiliza-se o aumento da pressão abdominal e do diâmetro da caixa torácica e a variação do fluxo gasoso e da pressão em vias aéreas, como sinais do início do esforço respiratório espontâneo. Assim, o ciclo respiratório mecânico pode ser desencadeado por modificações da pressão no circuito paciente-respirador ou do fluxo de gás na entrada da cânula traqueal ou, ainda, através de dispositivos acoplados ao aparelho, como a cápsula pneumática abdominal e o monitor cardiorrespiratório, que detectam as variações na pressão abdominal e do diâmetro da caixa torácica, respectivamente.

Sensibilidade e Tempo de Resposta

Para estabelecer a eficácia dos vários mecanismos de "disparo" da válvula é fundamental a análise de dois parâmetros: a sensibilidade e o tempo de resposta. A sensibilidade é a variável que determina o esforço respiratório necessário para o paciente deflagrar a válvula do aparelho. Esse parâmetro é ajustável diretamente no aparelho. Na posição de maior sensibilidade, um pequeno esforço inspiratório é suficiente para disparar a válvula do aparelho. Por outro lado, se o ajuste estiver na de menor sensibilidade, o mecanismo de "disparo" pode não responder ou responderá somente com esforço inspiratório muito grande. Portanto, muita atenção deve ser dada no ajuste da sensibilidade para os pacientes neonatais, pois o aparelho pode autociclar se a sensibilidade for muito alta ou aumentar o trabalho respiratório se a sensibili-

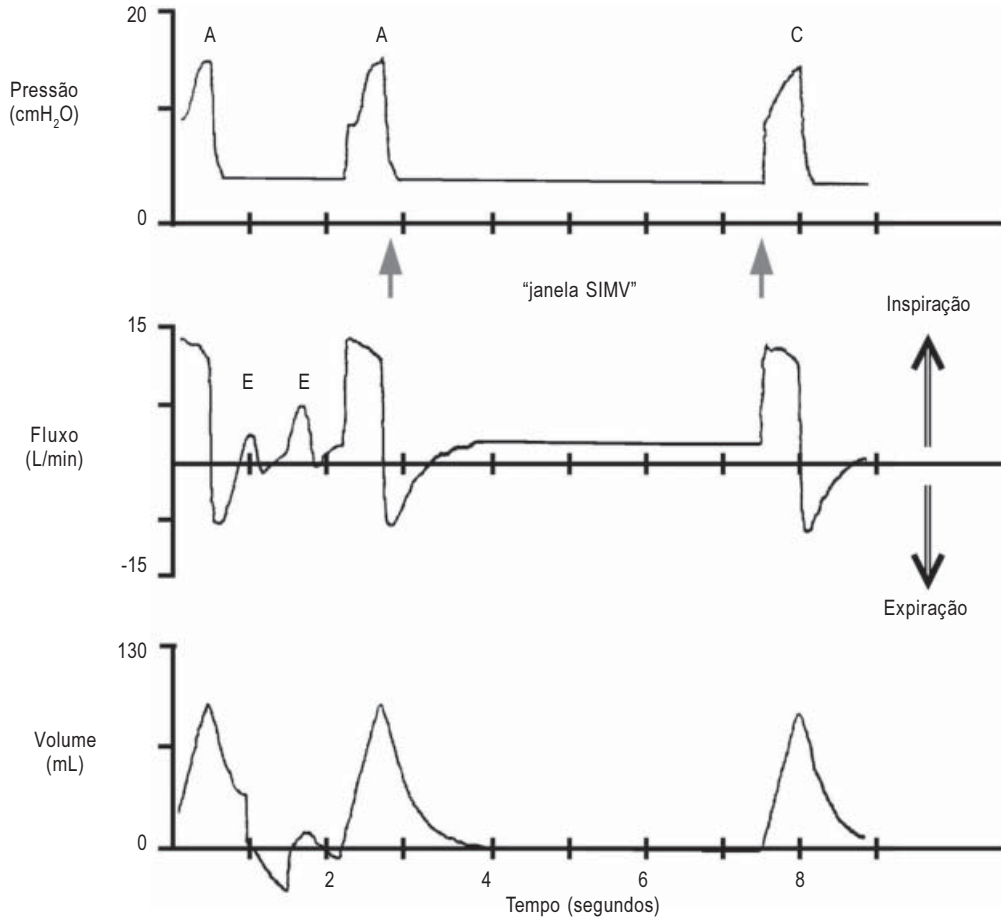


Fig. 20.8 — *Curvas de pressão, fluxo e volume corrente no modo SIMV, sincronizado a fluxo. Nota-se o período de apnéia e a entrada do ciclo controlado (janela da SIMV). "A" representa os ciclos assistidos, "E" os espontâneos e "C" os controlados.*

dade for muito baixa. Outro parâmetro a ser analisado na determinação da eficácia do mecanismo de "disparo" da válvula é o tempo de resposta. Este é definido como o espaço de tempo entre o início do esforço inspiratório espontâneo até o começo da insuflação pulmonar desencadeada pela ventilação com pressão positiva assistida. Esse tempo inclui dois componentes:

• Tempo de latência do mecanismo de "disparo": corresponde ao tempo necessário para que o sensor reconheça o estímulo inspiratório e envie o sinal para ativar a válvula responsável pela geração da pressão positiva em vias aéreas. Esse componente é o mais variável e pode ser afetado pelo grau de esforço respiratório do paciente, pela sensibilidade do sensor e pela freqüência pelo qual o sensor envia o sinal para ativação da válvula.

• Tempo de latência do sistema: é o tempo necessário para que o aparelho receba o sinal para a ativação da válvula até o início da insuflação pulmonar desencadeada pela ventilação com pressão positiva assistida. Esse componente é o menos variável, sendo, em geral, inferior a 25 milissegundos, dependendo do tipo de aparelho, do tipo de umidificador e das características mecânicas do circuito paciente-respirador.

O tempo de resposta é um dos fatores críticos para o uso dessa estratégia ventilatória no período neonatal, já que uma das características do RN com doença pulmonar é a taquipnéia, que resulta em tempos inspiratórios espontâneos curtos. Se o tempo de resposta do sistema não for suficientemente rápido, a pressão de insuflação assistida pode persistir após o término da inspiração espontânea, provocando, assim, o reflexo da expiração ativa. O tempo de resposta ideal para o recém-nascido não é conhecido. Vários autores consideram aceitável um tempo inferior a 100 milissegundos.

Sistemas de "Disparo" da Válvula que Gera a Pressão Positiva

• Pressão (sensibilidade a pressão) — esse mecanismo baseia-se no princípio de que as variações de volume em um sistema fechado promovem alterações na pressão. Assim, no início da inspiração espontânea, quando o paciente inala um pequeno volume de gás do circuito, ocorre uma queda de pressão no sistema, o que desencadeia a abertura da válvula inspiratória, deflagrando a ventilação mecânica. O grande

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

obstáculo ao uso desse modo de "disparo" no período neonatal são as características respiratórias do recém-nascido, ou seja, freqüência respiratória alta e volume corrente pequeno (6 a 8mL/kg). Em um sistema fechado, para que ocorra a variação de 1cmH_2O na pressão, é necessária uma alteração de 3mL no seu volume. Tal volume, para um mecanismo ideal de "disparo" da válvula de demanda, deve ser inferior a 1% do volume corrente do paciente. Se, por exemplo, em um RN de 3kg (VC: 18 a 24mL) o ajuste na sensibilidade de pressão máxima do aparelho for de 0,5cmH_2O, então, a variação de volume necessária para disparar a válvula de demanda corresponderá de 6 a 8% do volume corrente do paciente. Portanto, para que esse sistema funcione no período neonatal, o RN deverá realizar um grande esforço respiratório. Por outro lado, quanto maior o esforço respiratório necessário para disparar a válvula, mais prolongado será o tempo de resposta do sistema para iniciar a ventilação assistida. O tempo prolongado de resposta associado aos tempos inspiratórios espontâneos curtos do RN pode estimular o aparecimento da expiração ativa e, conseqüentemente, a assincronia entre as respirações espontânea e mecânica. Exemplos de aparelhos que utilizam esse mecanismo de "disparo" da válvula de demanda: *Siemens Servo 300®, Newport Wave®, VIP Bird® e Inter-S Intermed®*.

• Fluxo (sensibilidade a fluxo) — nesse mecanismo, ao início da inspiração espontânea, quando o paciente inala um pequeno volume de gás do circuito, ocorre modificações no fluxo de gases nas vias aéreas. A alteração do fluxo é detectada por sensores de fluxo instalados na parte proximal da cânula traqueal. Esses sensores são interligados ao aparelho e enviam o sinal que desencadeia o fechamento da válvula expiratória, deflagrando, assim, a ventilação mecânica. No período neonatal, os aparelhos que adotam a sensibilidade de fluxo parecem ser superiores aos de pressão. No entanto, o sistema de sensibilidade de fluxo apresenta algumas limitações para uso no recém-nascido, como aumento do espaço morto pelo dispositivo que contém o sensor de fluxo, eficiência diminuída nas situações que levam ao aumento da resistência de vias aéreas (broncospasmo, secreção, obstrução total ou parcial da cânula traqueal) e de uso contínuo por tempo prolongado pela alteração da sensibilidade do sensor decorrente da condensação do vapor d'água. Além disso, pode ocorrer a autociclagem pelas flutuações do fluxo gasoso provocada pelo escape exagerado de gases em volta da cânula traqueal ou pelas vibrações do fluxo devido à presença de água condensada no circuito. Exemplos de aparelhos pediátrico/neonatais que utilizam a sensibilidade de fluxo para o "disparo" da válvula: *Dräger Babylog 8000®, VIP Bird® + Partner IIi®, Inter-3 + Sync® e Inter Neo plus®*.

• Pneumografia por Impedância (sensibilidade de impedância) — ao início da inspiração espontânea ocorre um aumento do diâmetro da caixa torácica. Essas modificações podem ser detectadas por meio de dois eletrodos instalados nas linhas axilares anterior direita e posterior esquerda, que medem a impedância transtorácica. Durante a inspiração ocorre aumento da impedância e o contrário na fase expiratória. Os eletrodos são interligados ao aparelho e enviam o sinal que desencadeia o fechamento da válvula expiratória, deflagrando, assim, a ventilação mecânica. Os aparelhos sincronizados por esse sistema apresentam algumas limitações, como o "disparo" para o início da ventilação mecânica por movimentos não-respiratórios da caixa torácica (suspiros, soluços e manipulações do paciente), diminuição da eficiência nos casos de distorção da caixa torácica resultante da obstrução parcial ou total da cânula traqueal ou nos casos de aumento da resistência pela má localização da cânula traqueal. O único aparelho pediátrico/neonatal que utilizava esse mecanismo é o Sechrist IV 200 SAVI®, que, no entanto, foi abandonado.

• Cápsula pneumática abdominal (sensibilidade de pressão) — com a contração do diafragma, ao início da inspiração espontânea, ocorre retração da região xifoesternal e expansão do abdômen. Essas modificações podem ser detectadas por meio de uma cápsula pneumática instalada na linha média da parede abdominal logo abaixo da região xifoesternal. A expansão do abdômen provoca alteração do volume da cápsula, que é detectada por um transdutor. Este é interligado ao aparelho, e envia o sinal que desencadeia o fechamento da válvula expiratória, deflagrando, assim, a ventilação mecânica. Os aparelhos sincronizados por esse sistema apresentam algumas limitações, como o "disparo" para o início da ventilação mecânica por movimentos não-respiratórios da parede abdominal (soluços e manipulações do paciente), limitação do paciente na posição supina. O único aparelho pediátrico/neonatal que utilizava esse mecanismo é o Infrasonics Star Sync®, que, no entanto, foi abandonado.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DA VENTILAÇÃO INICIADA PELO PACIENTE

Sabe-se que a sincronização entre as ventilações mecânicas e espontâneas possibilita maior conforto ao paciente, levando à menor necessidade de sedação e paralisia muscular. Além disso, observa-se um aumento do volume corrente efetivo, melhora nas trocas gasosas e menor necessidade de suporte ventilatório. A eliminação da assincronia associa-se, também, com redução na incidência de síndrome de escape de ar e diminuição nas alterações no fluxo sangüíneo cerebral. Com base nesses fatos, uma série de estudos foi planejada no sentido de demonstrar os efeitos benéficos desta modalidade ventilatória na ocorrência de doença pulmonar crônica e lesão cerebral. Os vários estudos clínicos prospectivos e randomizados utilizaram a ventilação iniciada pelo paciente, no modo A/C ou SIMV, para um grupo de recém-nascidos pré-termos que cursaram com necessidade de ventilação mecânica. A análise conjunta desses estudos demonstrou que esta estratégia ventilatória, quando comparada com a IMV convencional, diminuiu, somente, a duração da ventilação em cerca de 30 horas. A ventilação iniciada pelo paciente não demonstrou ser vantajosa em reduzir a incidência de síndrome de escape de ar, hemorragia periintraventricular grave e displasia broncopulmonar, além disso, não se observou diminuição na taxa de falha de extubação. Portanto, até o momento, não existem evidências conclusivas de que a ventilação iniciada pelo paciente seja

superior à IMV convencional como modo primário de suporte ventilatório para os recém-nascidos que cursam com insuficiência respiratória.

PRÁTICA COM A VENTILAÇÃO INICIADA PELO PACIENTE

INDICAÇÕES

• Paciente "brigando" com o aparelho. Antes de instalar a ventilação iniciada pelo paciente, deve-se certificar as seguintes possibilidades:

✓ Afastar: hipoxemia, hipercapnia e acidose.

✓ Verificar a permeabilidade das vias aéreas: obstrução ou mau posicionamento da cânula traqueal.

✓ Afastar intercorrências ou complicações pulmonares: síndrome de escape de ar e atelectasia.

• Fase de retirada da ventilação mecânica — alguns pacientes, em particular os RN de extremo baixo peso, apresentam episódios de hipoxemia, interpretados erroneamente como crises de apnéia, na fase de retirada da ventilação mecânica, quando a freqüência do aparelho é ajustada abaixo de 20 ciclos por minuto. Nessas situações é possível que esteja ocorrendo assincronia entre as respirações mecânicas e espontâneas que alteram momentaneamente a relação ventilação — perfusão levando à hipoxemia.

• Não existem evidências de que a ventilação iniciada pelo paciente seja superior à convencional como primeira opção de ventilação mecânica no período neonatal para reduzir a incidência de displasia broncopulmonar, ou, ainda, como estratégia primária para o "desmame" do recém-nascido da ventilação mecânica.

QUAL A MELHOR ESTRATÉGIA: A/C OU SIMV?

• Optar pelo modo A/C na fase aguda da doença, quando é necessário um alto suporte ventilatório.

• Na fase de retirada do paciente da ventilação mecânica é preferível utilizar o modo SIMV, pois permite maior manipulação dos parâmetros ventilatórios.

CUIDADOS COM O RESPIRADOR

• Deve-se atentar para as condições que aumentam o tempo de compressão do circuito devido ao prolongamento do tempo de resposta do sistema. Assim, deve-se utilizar circuitos e jarros umidificadores recomendados para recém-nascidos. Além de observar se não há vazamento de gás pelo circuito e conexões.

• Afastar fatores que podem gerar a autociclagem, principalmente nos aparelhos que utilizam a sensibilidade de fluxo, como secreção, condensação do vapor d'água no circuito e escape de gás em volta da cânula traqueal.

ESCOLHA DO MÉTODO DE DISPARO DA VÁLVULA

Existem poucos estudos comparando os vários tipos de disparo da válvula que inicia o ciclo respiratório. As características das principais técnicas utilizadas no período neonatal estão delineadas na Tabela 20.1. Não existem evidências que apóiem

Tabela 20.1.
Principais Características dos Métodos Utilizados para Detectar o Início do Esforço Respiratório Espontâneo

Sinal	*Sensor*	*Tempo de Resposta*	*Vantagens*	*Desvantagens*
FLUXO	pneumotacógrafo	25 a 50ms	• sincronia expiratória • medidas de VC	• autociclagem
FLUXO	anenômetro	5 a 100ms	• sincronia expiratória • medidas de VC	• autociclagem
PRESSÃO	transdutor de pressão	40 a 100ms	• facilidade de uso	• alto limiar para o disparo da válvula
MOVIMENTO ABDOMINAL*	cápsula pneumática abdominal	40 a 60ms	• ajuste único da sensibilidade • ausência de autociclagem	• instalação difícil • requer a presença de movimento paradoxal toráco-abdominal • ciclagem por movimentos não respiratórios • não possibilita a medida de VC
IMPEDÂNCIA TORÁCICA*	monitor de ECG	40 a 80ms	• término da inspiração pela expiração ativa	• instalação difícil • ciclagem por movimentos não respiratórios • não possibilita a medida de VC • fornece somente o modo A/C

*Os aparelhos que utilizavam esses sistemas foram abandonados.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

a superioridade de um ou outro método. Portanto, é fundamental que toda equipe, incluindo a médica, a de enfermagem e a de fisioterapia respiratória, esteja familiarizada com o manejo do aparelho disponível, evitando o seu manuseio incorreto.

Ajuste dos Parâmetros Ventilatórios

- Tempo inspiratório: manter por volta de 0,3s (0,2 a 0,4s).
- Freqüência de apoio: 30 a 60rpm
- Pressões: utilizar as mesmas recomendações da IMV convencional.

Ajuste da Sensibilidade

Antes de conectar o aparelho ao paciente, testar a sensibilidade seguindo os seguintes passos:

- Colocar no modo assistido/controlado.
- Ajustar o botão da sensibilidade na posição de máxima sensibilidade.
- Simular a autociclagem manipulando o circuito.
- A seguir, ajustar (diminuir) gradativamente a sensibilidade até que não ocorra mais a autociclagem.
- Conectar o aparelho ao paciente e, a seguir, examinar o padrão respiratório e as condições de oxigenação.
- Certificar se o paciente desencadeia todos os ciclos respiratórios, observando atentamente o sinal luminoso no visor do aparelho.
- O paciente deve ficar mais confortável, diminuindo o grau de desconforto respiratório. Inicialmente a freqüência espontânea ainda permanece alta, diminuindo gradativamente à medida que aumenta o volume minuto.
- Caso persistam os sinais de dificuldade respiratória, deve-se checar novamente o nível de sensibilidade e o funcionamento do aparelho. Verificar o nível do suporte de pressões e, se necessário, ajustá-lo para as condições do paciente. Procurar manter os valores do volume corrente entre 4 a 6mL/kg.
- Após o ajuste inicial, o nível da sensibilidade não deve ser modificado, mesmo na fase de retirada da ventilação mecânica, com intuito de aumentar o esforço respiratório como estratégia de treinamento da musculatura respiratória. Pois esta manobra pode aumentar o tempo de resposta e propiciar o aparecimento da expiração ativa.

Ajustes Posteriores na Ventilação Iniciada pelo Paciente

- Assistida/Controlada: ajustar periodicamente os valores da Pinsp e do PEEP, procurando manter o volume corrente entre 4 e 6mL/kg. Pode-se optar pela SIMV quando a FiO_2 alcançar valores abaixo de 0,60.
- SIMV: procurar ajustar periodicamente os níveis da Pinsp e do PEEP, para manter o volume corrente entre 4 e 6mL/kg. Acertar os valores da freqüência de apoio, visando manter a $PaCO_2$ entre 40 e 60mmHg.

CONCLUSÃO

Os avanços na tecnologia de microprocessadores e a sua incorporação nos aparelhos de ventilação mecânica, juntamente com o melhor conhecimento na fisiologia da interação paciente-ventilador, têm permitido a mudança na abordagem de ventilar o recém-nascido: da "ventilação controlada pelo aparelho" para "ventilação controlada pelo paciente". No entanto, até o momento, a ventilação sincronizada ou totalmente controlada pelo paciente ainda não é disponível. Na prática, dispõe-se de aparelhos que permitem somente o controle parcial do ciclo respiratório, destacando-se a ventilação iniciada pelo paciente. Apesar do conhecimento de que a abolição da assincronia entre as respirações mecânicas e as espontâneas melhora os parâmetros fisiológicos, até o momento, a ventilação iniciada pelo paciente não demonstrou ser superior à IMV convencional como estratégia primária de tratamento da insuficiência respiratória no período neonatal. É possível que o processo de detecção do início do esforço inspiratório e o mecanismo de disparo da válvula que desencadeia o ciclo respiratório não sejam suficientemente sensíveis e específicos. Além disso, questiona-se a vantagem da ventilação iniciada pelo paciente nas situações em que não há assincronia entre as respirações mecânicas e espontâneas.

Portanto, a viabilização na prática clínica desta modalidade de ventilação mecânica depende de alguns fatores, tais como, melhora na performance dos aparelhos e nos sistemas de disparo da válvula, melhor conhecimento dos modelos de interação entre as respirações mecânicas e espontâneas e o desenvolvimento de métodos que monitorizem tais modelos continuamente durante a ventilação mecânica.

BIBLIOGRAFIA

1. Amitay M, Etches PC, Finer NN, Maidens JM. Synchronous mechanical ventilation of the neonate with respiratory disease. Crit Care Med 1993; 21:118-24.
2. Baumer JH. International randomized controlled trial of patient triggered ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 2000; 82:F5-F10.
3. Beresford MW, Shaw NJ, Manning D. Randomized controlled trial of patient triggered and conventional fast rate ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 2000; 82:F14-F18.
4. Bernstein G, Cleary JP, Heldt GP, Rosas JF, Schellenberg LD, et al. Response time and reliability of three neonatal patient-triggered ventilators. Am Rev Respir Dis 1993; 148:358-64.
5. Bernstein G, Heldt GP, Mannino FL. Increased and more consistent tidal volumes during synchronized intermittent mandatory ventilation in newborn infants. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:1444-8.
6. Chan V, Greenough A. Randomized controlled trial of weaning by patient triggered ventilation or conventional ventilation. Eur J Pediatr 1993; 152:51-4.
7. Dimitriou G, Greenough A, Giffin FJ, Chan V. Synchronous intermittent mandatory ventilation modes versus patient triggered ventilation during weaning. Arch Dis Child 1995; 72:F188-F190.
8. Donn SM, Nicks JJ, Becker MA. Flow-synchronized ventilation of preterm infants with respiratory distress syndrome. J Perinatol 1994; 14:90-4.
9. Donn SM, Sinha SK. Can mechanical ventilation stractegies reduce chronic lung disease. Semin Neonatol 2003; 8:441-48.

10. Donn SM, Sinha SK. Newer techniques of mechanical ventilation: an overview. Semin Neonatol 2002; 7:401-7.
11. Donn SM, Sinha SK. Controversies in patient — triggered ventilation. Clin Perinatol 1998; 25:49-61.
12. Field D, Milner AD, Hopkin IE. Manipulation of ventilator settings to prevent active expiration against positive pressure inflation. Arch Dis Child 1985; 60:1036-40.
13. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.) Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 22 Nov 2000]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
14. Greenough A, Morley CJ, Davis JA. Interaction of spontaneous respiration with artificial ventilation in preterm babies. J Pediatr 1983; 103:769-73.
15. Greenough A, Morley CJ, Pool J. Fighting the ventilator — are fast rate effective alternative to paralysis? Early Hum Dev 1986; 13:189-94.
16. Greenough A, Morley CJ, Wood S, Davis JA. Pancuronium prevents pneumothoraces in ventilated premature babies who actively expire against positive pressure inflation. Lancet 1984; 1:1-3.
17. Greenough A. The premature infant's respiratory response to mechanical ventilation. Early Hum Dev 1988; 17:1-5.
18. Heicher DA, Kasting DS, Harrod JR. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation of neonates: rapid rate and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. J Pediatr 1981; 98:957-61.
19. Hird MF & Greenough A. Causes of failure of neonatal patient triggered ventilation. Early Hum Dev 1990; 23:101-8.
20. Hummler H, Gerhardt T, Gonzalez A, Claure N, Everett R, et al. Influence of different methods of synchronized mecha-nical ventilation on ventilation, gas exchange, patient effort and blood pressure fluctuations in premature neonates. Pediatr Pulmonol 1996; 22:305-13.
21. Nakae Y, Hamakage M, Horikawa D, Aimono M, Tamiya K, et al. Triggering delay time and work of breathing in three pediatric patient triggered ventilators. Can J Anaesth 1998; 45:261-5.
22. Oxford Region Controlled Trial of Artificial Ventilation (OCTAVE) Study Group. Multicentre randomized controlled trial of high against low frequency positive pressure ventilation. Arch Dis Child 1991; 66:770-5.
23. Petrillo GA, Glass L, Trippenbach T. Phase locking of the respiratory rhythm in cats to a mechanical ventilator. Can J Physiol Pharmacol 1983; 61:599-607.
24. Pohlandt F, Saule H, Schrider H, Leonhardt A, Hirnchen H, et al. Decreased incidence of extra-alveolar air leakage or death prior to air leakage in high versus low rate positive pressure ventilation: results of a randomized seven-centre trial in preterm infants. Eur J Pediatr 1992; 151:904-9.
25. Sassoon CSH. Mechanical ventilator design and function: the trigger variable. Resp Care 1992; 37:1056-69.
26. Sinha SK, Donn SM. Weaning newborns from mechanical ventilations. Semin Neonatol 2002; 7:421-28.
27. Upton CJ, Milner AD, Stokes GM. The effect of changes in inspiratory time on neonatal triggered ventilation. Eur J Pediatr 1990; 149:648-50.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

21

Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória

Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

A ventilação mandatória intermitente (IMV) por meio dos aparelhos de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão conquistou grande popularidade, sendo a técnica de suporte ventilatório preferida na maioria das unidades de terapia intensiva neonatais. Atualmente, a IMV, aliada a melhores condições de monitorização e a novas tecnologias como o surfactante exógeno e o óxido nítrico, diminuiu a mortalidade de recém-nascidos com insuficiência respiratória, resultando em maior sobrevivência de neonatos cada vez mais imaturos. Apesar de freqüentemente salvadora, esse modo de ventilação está associado a diversas complicações tais como baro/volutrauma, displasia broncopulmonar (DBP), síndrome de escape de ar, distúrbios cardiovasculares e hemorragia intraventricular. Esses fatos têm conduzido as pesquisas na busca de estratégias ventilatórias que provoquem menos lesão pulmonar, principalmente no pulmão imaturo. Dentro desse espírito, uma série de novos modos de assistência respiratória tem sido testada em modelos experimentais e em recém-nascidos humanos, sendo a ventilação de alta freqüência (VAF) a mais estudada.

DEFINIÇÃO

A VAF é o termo aplicado a várias técnicas ventilatórias que empregam freqüências respiratórias acima da fisiológica, associadas a baixos volumes correntes. Na prática, considera-se como VAF qualquer modalidade ventilatória assistida que opere numa freqüência superior a 150 ciclos por minuto, com volumes correntes próximos ou abaixo do volume do espaço morto anatômico.

TIPOS DE VENTILAÇÃO DE ALTA FREQÜÊNCIA

De acordo com a definição acima, são descritas três modalidades de VAF: por interrupção de fluxo, a jato e a oscilatória. Apesar de serem conhecidas genericamente como ventilação de alta freqüência, essas técnicas diferem entre si em vários aspectos (Tabela 21.1), tais como os mecanismos que geram os ciclos respiratórios, as características da fase expiratória e a versatilidade e a complexidade na operação dos aparelhos.

Na VAF a jato (*Bunnell Life Pulse High Frequency Jet Ventilator*), uma válvula solenóide conectada a uma fonte de gás sob alta pressão gera pulsos (jatos) rápidos de alta velocidade e baixos volumes. Estes pulsos seguem para o paciente através de uma das aberturas da cânula traqueal de triplo lúmen (Fig. 21.1). A cânula é conectada a um aparelho de ventilação mecânica convencional, que fornece fluxo de gás adicional e ajusta a pressão média de vias aéreas. A terceira abertura é utilizada para monitorar as pressões. Portanto, nessa modalidade de VAF, a entrada dos jatos de pulso e a monitorização das pressões ocorrem em nível de traquéia. Esse sistema fornece um volume corrente próximo ao do espaço morto anatômico e as freqüências variam de 150 a 600 ciclos por minuto, além disso, a exalação é passiva.

A VAF por interrupção de fluxo (*Nellcor Puritan-Bennett Infant Star 500/950 High-Frequency Ventilator*) adota um sistema híbrido, que combina a ventilação convencional com alta freqüência (Fig. 21.2). À semelhança do sistema a jato, esta modalidade produz pulsos rápidos de alta velocidade e baixos volumes, por interrupção intermitente do fluxo de gás por uma válvula solenóide microprocessada. Afora isso, o aparelho dispõe de um sistema Venturi, que gera pressão negativa na fase expiratória, tornando-a ativa. Este sistema

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 21.1
Principais Características dos Vários Tipos de Ventilação de Alta Freqüência Utilizados no Período Neonatal.

	VAFJ	*VAFIF*	*VAFO*
FR em cpm (Hz)	60-600 (1-10)	300-900 (5-15)	300-3000 (5-50)
Onda de pressão	Triangular	Triangular	Sinusoidal
Gerador de fluxo	Solenóide	Solenóide	Diafragma
Volume corrente	$\leq V_{EM}$	$\leq V_{EM}$	$< V_{EM}$
Fase expiratória	Passiva	Passiva	Ativa

VAFJ = Ventilação de Alta Freqüência a Jato; VAFIF = Ventilação de Alta Freqüência por Interrupção de Fluxo; VAFO = Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória; V_{EM} = Volume do Espaço Morto Anatômico; FR = Freqüência Respiratória Operacional em Ciclos por Minuto; Hz = Hertz (1Hz = 60cpm)

fornece volume corrente próximo ao do espaço morto anatômico e opera numa freqüência de 300 a 1.200 ciclos por minuto.

São descritas várias técnicas de VAF oscilatória, que diferem na forma como produzem as ondas de oscilação. A mais conhecida é o sistema que utiliza um diafragma para gerar as ondas de pressão (*Sensor Medics 3100A High-Frequency Oscillatory Ventilator*). A vibração eletromagnética do diafragma promove o deslocamento para frente e para trás do fluxo de gases nas vias aéreas (Fig. 21.3). Assim, tanto a fase inspiratória como a expiratória são ativas. Este sistema permite o ajuste individual da pressão média de vias aéreas, da amplitude e do fluxo, além disso, fornece volume corrente próximo ao do espaço morto anatômico e opera numa freqüência de 400 a 2.400 ciclos por minuto. Outra forma de produzir as ondas de oscilação é através da vibração da válvula exalatória, no ramo expiratório (*Dräger Babylog 8000 High-Frequency Ventilator*). O aparelho acopla a ventilação convencional com a alta freqüência e dispõe de um sistema Venturi, que gera pressão negativa na fase expiratória, tornando-a ativa (Fig. 21.4). Esse sistema fornece volume corrente próximo ao do espaço morto anatômico e opera numa freqüência de 300 a 1.200 ciclos por minuto. Além dessas duas técnicas, existem outras que se utilizam do deslocamento rápido de pistons (*Hummingbird V* e *Stefan SHF*

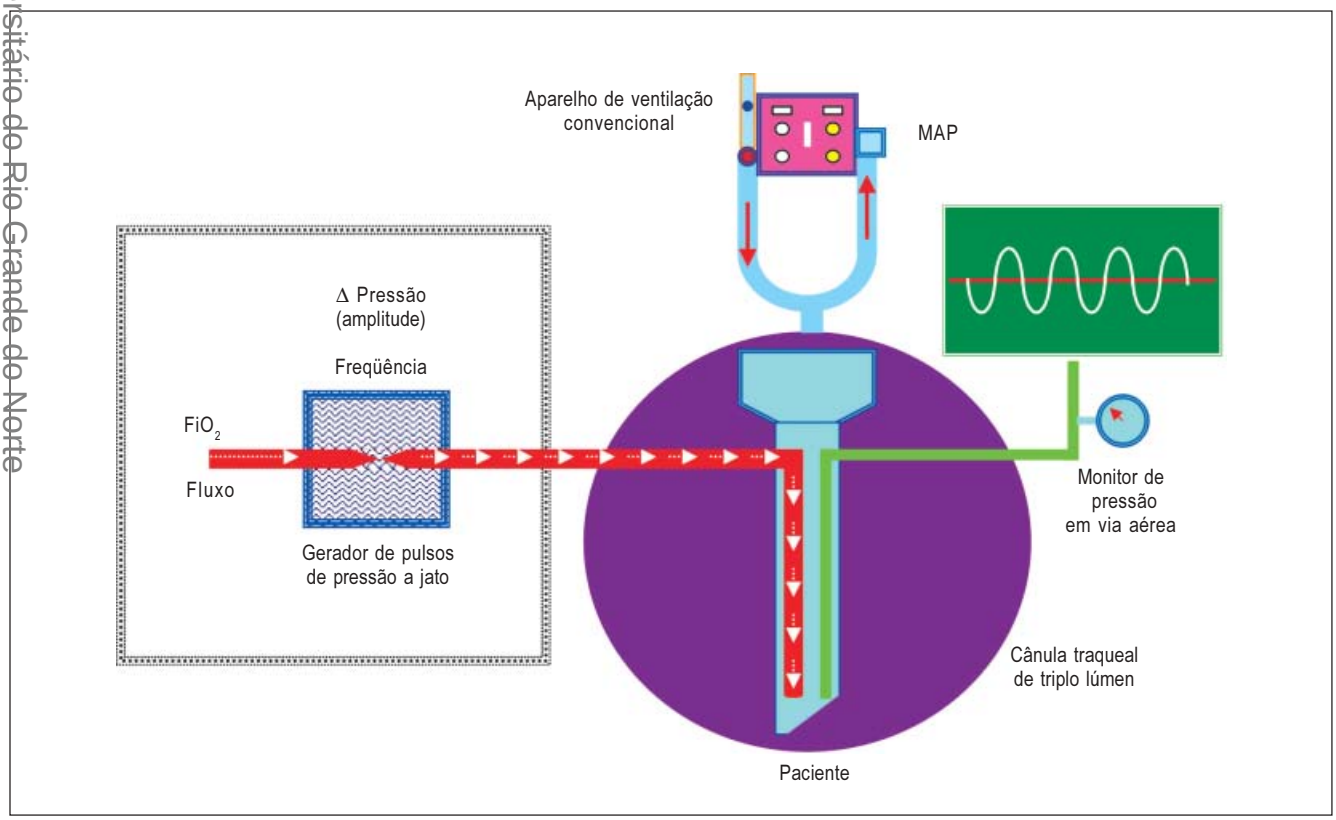


Fig. 21.1 — *Esquema do funcionamento da ventilação de alta freqüência a jato (*Bunnel Life Pulse®*).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

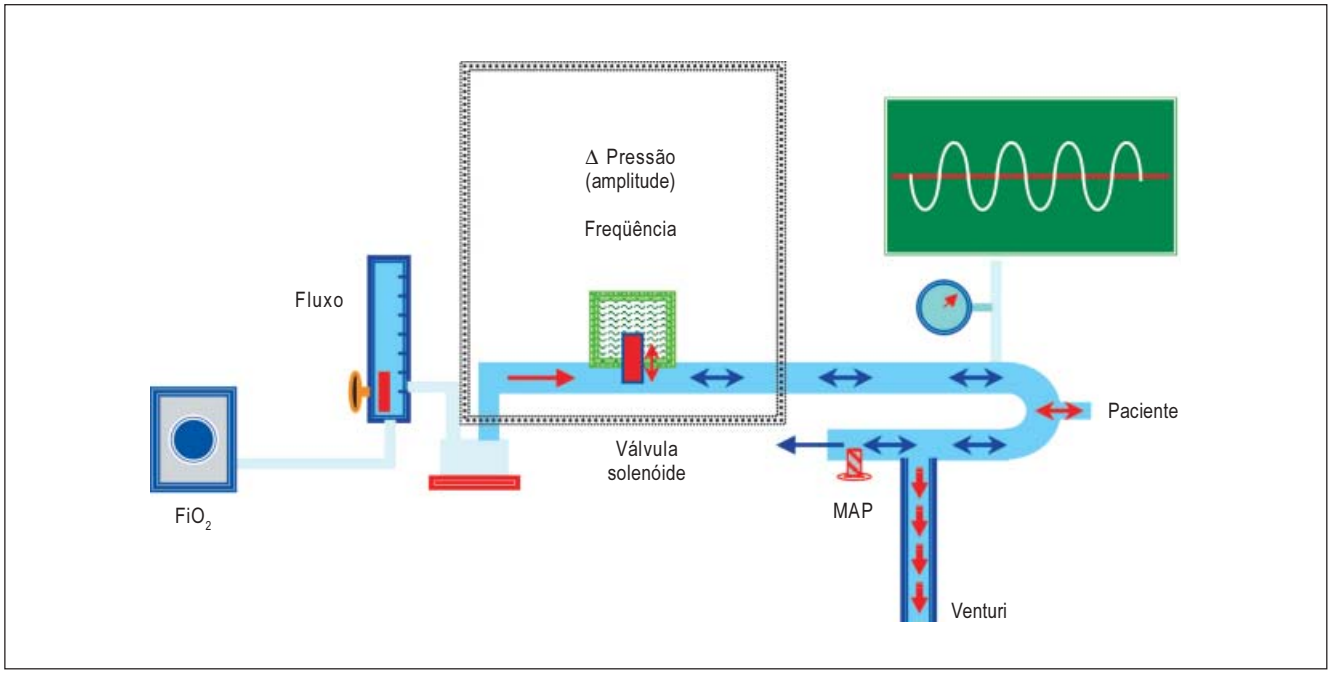


Fig. 21.2 — *Esquema do funcionamento da ventilação de alta freqüência por interrupção de fluxo (*Nellcor Puritan-Bennett Infant Star 500/950 High-Frequency Ventilator®*).*

3000, entre outros) para gerar as oscilações de pressão em vias aéreas.

Comparação de Desempenho entre os Vários Tipos de VAF

Até o momento, não existem estudos clínicos em recém-nascidos humanos comparando o desempenho dos vários tipos de VAF. Trabalhos em modelos animais demonstram uma grande variação na performance entre os vários equipamentos, não só em relação à complexidade na manipulação do aparelho, mas também na forma como produzem e mantêm a alta freqüência de pulso, além da capacidade de manterem o volume oscilatório efetivo e a pressão média de vias aéreas constante. Deve-se lembrar que a maioria das pesquisas clínicas foi realizada com o tipo oscilatório.

MECANISMOS DE TROCAS GASOSAS NA VAF

Na respiração espontânea, o movimento de gás nas vias aéreas ocorre por dois mecanismos: convecção e difusão. A convecção é responsável pelo transporte de gás na porção condutora, ou seja, da entrada das vias aéreas até o bronquíolo terminal (espaço morto anatômico). O movimento do gás entre as duas extremidades, por convecção, só é possível se houver um diferencial de pressão entre os dois pontos. Na respiração espontânea, esse diferencial é criado pela pressão subatmosférica alveolar gerada pela contração do diafragma, enquanto na ventilação mecânica, o aparelho produz uma pressão positiva superior à alveolar. Chegando nas vias aéreas terminais, o transporte do gás até a corrente sangüínea é governado, predominantemente, por difusão molecular, que depende basicamente do diferencial de concentração dos gases entre os dois pontos. Assim, em condições de equilíbrio, a troca gasosa é proporcional à ventilação alveolar, que é ditada pela seguinte equação:

$$VA = (VC - V_{EM}) \times FR$$

onde:
VA = Ventilação alveolar
VC = Volume corrente
V_{EM} = Volume do espaço morto

De acordo com essa tese, se o volume corrente for menor ou igual ao volume do espaço morto, a ventilação alveolar seria nula e não ocorreriam as trocas gasosas. Tal situação é encontrada na ventilação de alta freqüência, onde o volume corrente é próximo ou mesmo inferior ao volume do espaço morto anatômico. Uma vez que tanto em modelos animais como em recém-nascidos humanos a VAF é efetiva na manutenção das trocas gasosas, é possível que outros mecanismos sejam responsáveis pelo transporte de gases nesse modo de ventilação. Dentre os vários mecanismos, destacam-se a ventilação alveolar direta, *Pendelluft*, perfil de velocidade assimétrica do fluxo de gases, corrente de convecção, dispersão de *Taylor* e difusão molecular.

• Ventilação alveolar direta — quando se considera, por exemplo, que o volume do espaço morto anatômico no recém-nascido é de cerca de 2mL/kg, não significa que este valor seja igual para todos os alvéolos. Tal número é a média de todos os volumes de espaço morto do pulmão, assim, existem regiões, em geral as de localização proximal, que apresentam volumes de espaço morto inferiores ao da média. Portanto, mesmo quando se utilizam de volumes correntes inferio-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

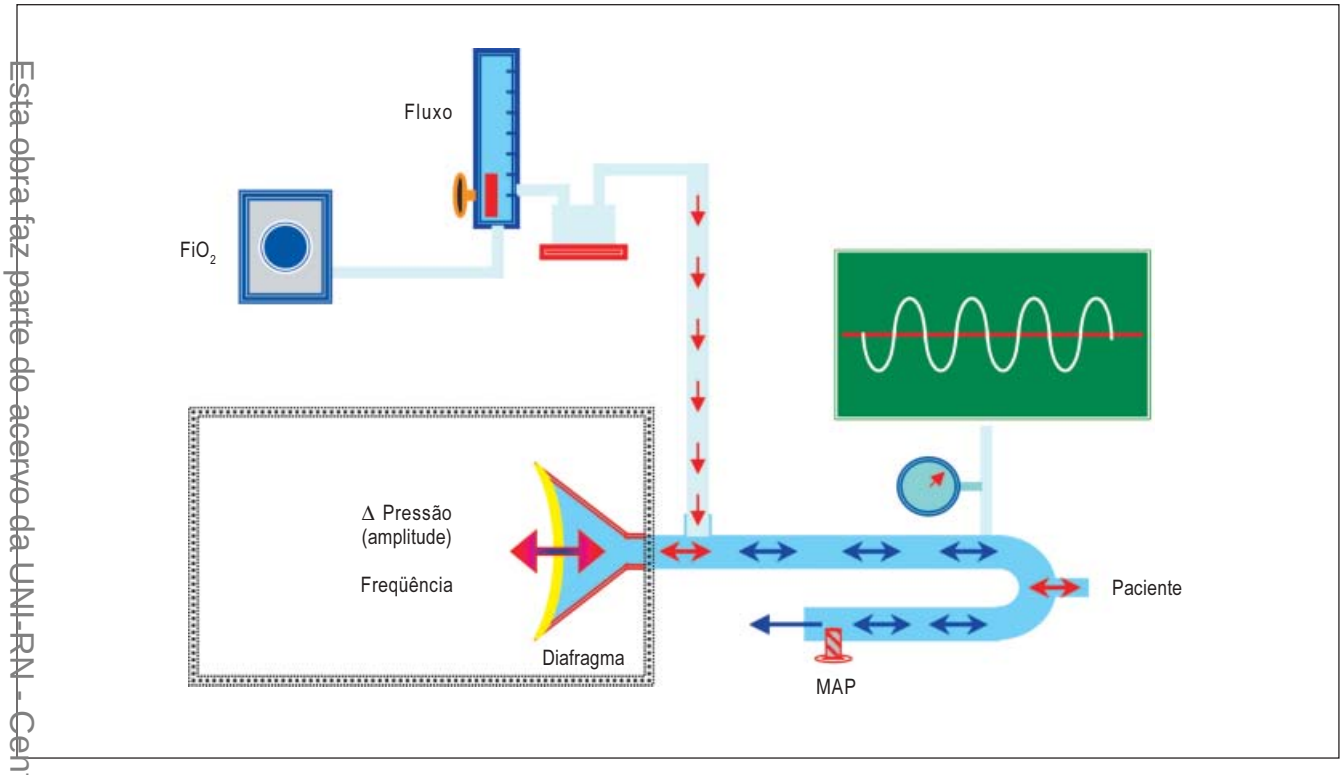


Fig. 21.3 — *Esquema do funcionamento da ventilação de alta freqüência oscilatória (*Sensor Medics 3100A High-Frequency Oscillatory Ventilator®*).*

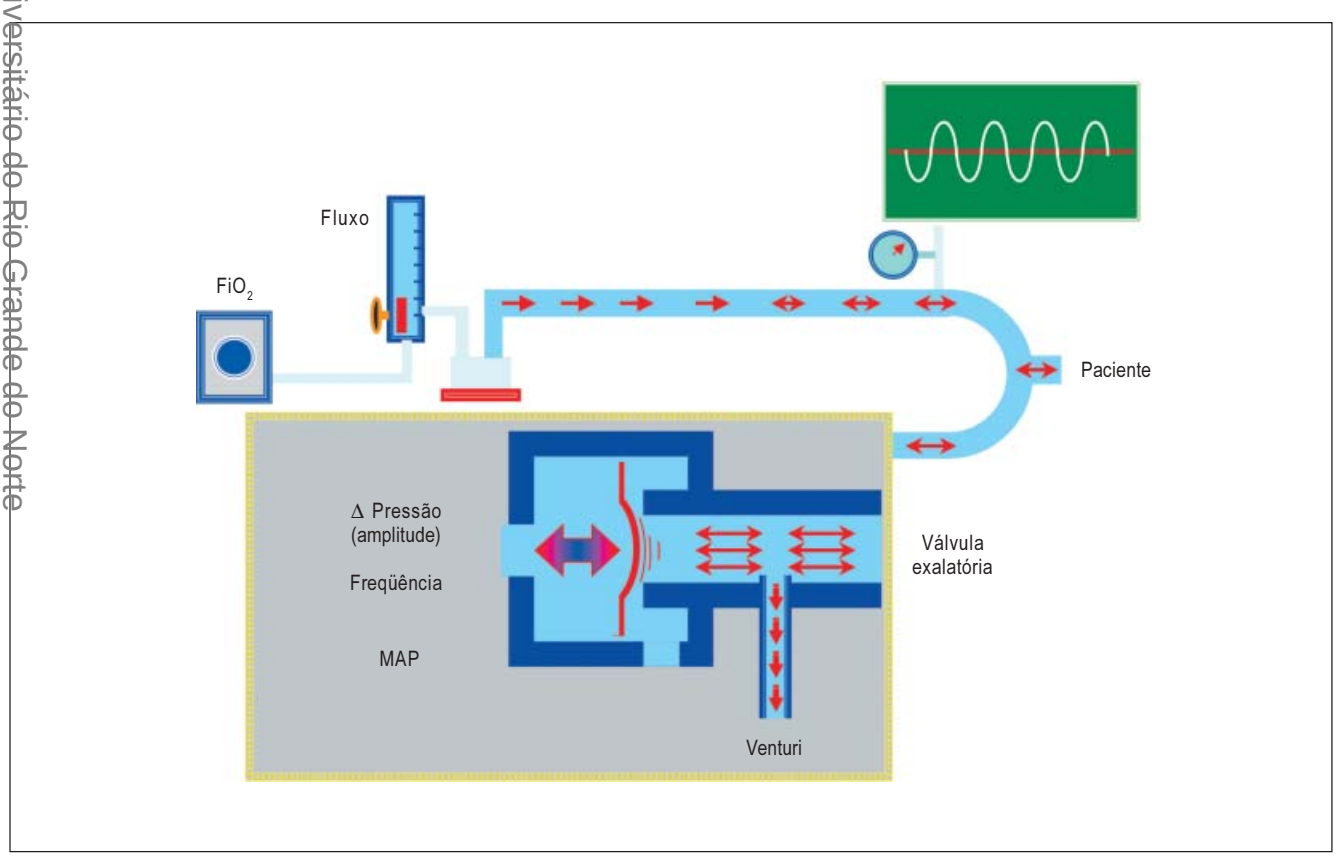


Fig. 21.4 — *Esquema do funcionamento da ventilação de alta freqüência oscilatória (*Dräger Babylog 8000 High-Frequency Ventilator®*).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

res ao do espaço morto, uma percentagem de alvéolos pode ser ventilada. A esse mecanismo denomina-se ventilação alveolar direta, que não é exclusiva da alta freqüência; provavelmente ocorre também na ventilação convencional.

• *Pendelluft* ou movimento pendular do gás — a velocidade com que ocorre o enchimento e o esvaziamento de uma determinada unidade pulmonar, durante o ciclo respiratório, depende basicamente da sua constante de tempo (Kt = C x R, onde Kt = constante de tempo, C = complacência, R = resistência). Ou seja, as unidades alveolares com Kt baixas se enchem e se esvaziam mais rapidamente do que aquelas que apresentam Kt altas.

Para fins didáticos, utilizando o modelo pulmonar de compartimento único, consideram-se os pulmões apresentando uma única complacência e resistência e em conseqüência uma única constante de tempo. No entanto, na realidade observa-se uma diversidade de constante de tempo entre as várias regiões pulmonares, o que determina a ventilação não sincronizada dessas unidades. Assim, ao final da expiração, enquanto as unidades com Kt menores estão vazias, aquelas com Kt maiores ainda estão se esvaziando. Como houve o término da fase expiratória, o ar dessas unidades desvia-se para as outras já vazias. Deste modo, o gás movimenta-se das regiões com Kt lentas para as rápidas. No final da inspiração, ocorre o contrário, isto é, o gás desloca-se dos locais com Kt rápidas para as lentas, uma vez que as unidades rápidas estão cheias e começam a se esvaziar e as lentas ainda estão se enchendo. A essa troca de gases entre grupos de alvéolos adjacentes, que possuem constantes de tempo diferentes, denomina-se *Pendelluft*. Ou seja, o gás expirado por um grupo de alvéolos está sendo inspirado por outro. Em condições fisiológicas ou durante a ventilação convencional, o ciclo respiratório é mais longo que as maiores constantes de tempo regionais, assim, o efeito deste mecanismo é mínimo. Contudo, se houver uma grande heterogeneidade das constantes de tempo, associada a um ciclo respiratório curto, como a que ocorre na ventilação de alta freqüência, o efeito *Pendelluft* é potencializado. O conhecimento desse fato constitui-se a base para o entendimento de que a VAF proporcionaria uma melhor adequação da relação ventilação-perfusão do que a ventilação convencional.

• Perfil assimétrico de velocidade do fluxo gasoso — quando se aplica repentinamente um determinado gradiente de pressão em um tubo reto contendo gás em condições de fluxo laminar ou transicional, a aceleração dessa massa não é uniforme. Isto é, a porção central adquire maior velocidade que a parte periférica, formando um perfil de velocidade parabólico. A ocorrência desse padrão depende basicamente do diâmetro do tubo e do nível de pressão aplicado. Ou seja, a assimetria acentua-se à medida que aumenta o diâmetro das vias aéreas ou, ainda, quando se aplicam pulsos rápidos de alta pressão em vias aéreas.

Seguindo esse modelo, na inspiração, o pulso de pressão movimenta a massa de gás de maneira assimétrica, com a porção central caminhando mais rapidamente que a periférica. Na expiração, o processo se reverte parcialmente, já que o diâmetro das vias aéreas diminui nesta fase. Assim, o perfil parabólico do fluxo aéreo não se desfaz totalmente, ocorrendo um deslocamento semelhante tanto da porção central como da periférica, em direção contrária. Após sucessivos ciclos de pulsos de alta intensidade, observa-se um deslocamento progressivo da coluna central da massa de gás. A esse movimento, denomina-se dispersão axial.

• Corrente de convecção — de acordo com o modelo de deslocamento assimétrico da massa de gás, com padrões distintos na fase inspiratória e expiratória, a cada ciclo respiratório, a porção central caminhará para diante e a parte periférica em direção contrária. A esse movimento do fluxo de gás denomina-se corrente de convecção. Assim o transporte de gás fresco inspirado move-se em direção aos alvéolos no centro das vias respiratórias, e o gás alveolar expirado se move ao longo da periferia.

• Difusão axial e radial potencializada ou dispersão de *Taylor* — o deslocamento assimétrico e com a conseqüente formação de espícula na frente da coluna de gás em movimento promove a dispersão axial do gás. A corrente de convecção gerada após sucessivos ciclos respiratórios forma duas camadas de gás nas vias respiratórias. Uma de gás fresco no centro e outra de gás exalado na periferia. Além de promover o movimento bidirecional dos gases, a corrente de convecção gera uma diferença lateral nos gradientes de concentração dos gases, provocando a difusão radial das moléculas de oxigênio e de gás carbônico. A interação complexa desses dois mecanismos é denominada dispersão de *Taylor*.

• Difusão molecular — responsável pela movimentação do gás no interior dos alvéolos e através da membrana alveolocapilar. Esse movimento segue o gradiente de concentração dos gases.

Esses mecanismos foram propostos com base nos estudos *in vitro*, realizados em modelos idealizados. Acredita-se que esses diferentes modos de transporte não sejam mutuamente exclusivos, podendo interagir entre si para se obter os efeitos nas trocas gasosas observados nos trabalhos efetuados com VAF tanto em animais de experimentação como em humanos. Entretanto, até o momento, desconhece-se a real contribuição de cada um no processo que movimenta os gases durante a VAF. É possível que um mecanismo prevaleça numa determinada região pulmonar, dependendo das condições físicas e geométricas locais (Fig. 21.5). Assim, na traquéia e nos brônquios principais, a dispersão de *Taylor* parece ser o mecanismo mais importante, juntamente com a ventilação alveolar direta. Nas vias aéreas de tamanho médio, a movimentação dos gases deve ocorrer tanto pela corrente de convecção como pelo *Pendelluft*. Já nas vias aéreas distais, adjacentes à zona respiratória, é provável que predominem as trocas gasosas pelo movimento pendular ou *Pendelluft*. Finalmente, no interior dos alvéolos, a difusão molecular toma o seu lugar no processo de trocas gasosas.

PARÂMETROS CONTROLADOS NA VAFO

Enquanto na ventilação convencional oito variáveis são controladas, na VAFO somente três parâmetros determinam a ventilação oscilatória (Fig. 21.6).

• Pressão Média de Vias Aéreas (MAP) — da mesma forma que na ventilação convencional, na VAF a MAP é a que determina a oxigenação arterial mediante o controle do volu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

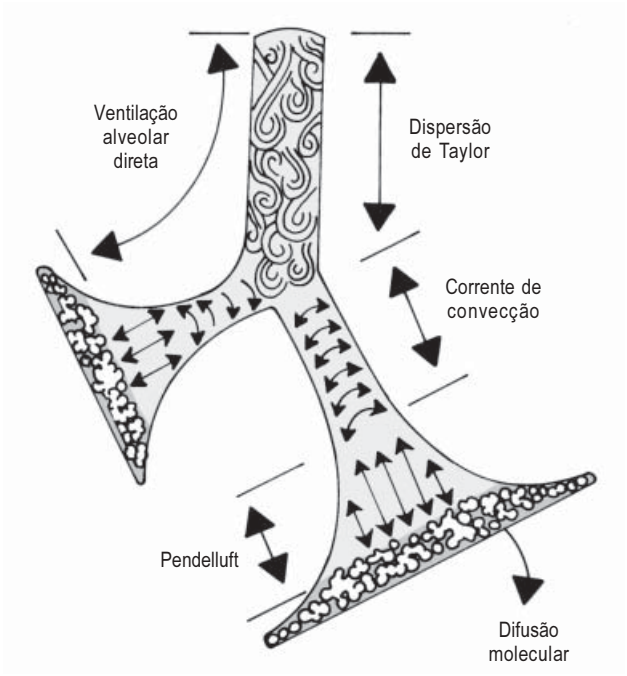


Fig. 21.5 — *Representação esquemática dos vários mecanismos de transporte de gases durante a ventilação de alta freqüência (modificado de Chang HK, 1984).*

me pulmonar. Para cada paciente e para cada situação na evolução da doença pulmonar, existe uma MAP "ótima", que promove o máximo de recrutamento alveolar adequando a relação ventilação-perfusão, sem provocar efeitos hemodinâmicos. O sucesso da VAF relaciona-se diretamente no encontro desta pressão, assim, a sua busca deve ser uma constante,

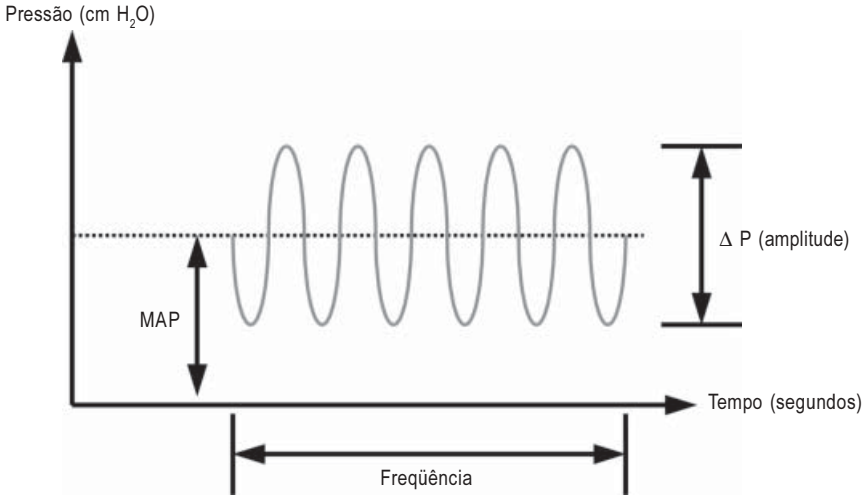


Fig. 21.6 — *Principais parâmetros controlados durante a ventilação de alta freqüência oscilatória. Onde, MAP representa a pressão média de vias aéreas e a ΔP a amplitude.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

procurando sempre ajustá-la de acordo com as mudanças na mecânica pulmonar.

Nos aparelhos que trabalham exclusivamente com alta freqüência, o ajuste da MAP é realizado diretamente, enquanto nos híbridos o seu controle é feito pelo botão do CPAP ou do PEEP. Na prática, os valores da MAP são controlados de acordo com a expansibilidade pulmonar e os níveis de oxigenação arterial. A avaliação clínica da expansibilidade pulmonar é difícil, já que durante a VAF não se observam variações do diâmetro da caixa torácica entre as fases inspiratória e expiratória. Assim, o volume pulmonar é avaliado através do exame radiológico de tórax. Considera-se uma boa expansibilidade quando a cúpula diafragmática direita alcança entre 8 e 9 costelas posteriores na linha hemiclavicular.

• Amplitude (ΔP) — a amplitude determina o volume corrente e, conseqüentemente, a ventilação e a eliminação do CO_2. A amplitude é definida pelo grau de oscilação da pressão nas vias aéreas (Δ Pressão = Pinsp — PEEP) em torno da MAP. Deve-se lembrar que essa variável é a que mais sofre com as mudanças de resistência de vias aéreas. Ou seja, o aumento da resistência atenua a transmissão das oscilações para as vias aéreas distais, diminuindo o grau de ventilação alveolar. Tal efeito é marcante quando se utilizam cânulas traqueais de diâmetros reduzidos, chegando a uma atenuação de quase 90% da pressão de oscilação proximal nas cânulas 2,5.

O seu ajuste é realizado diretamente nos aparelhos de alta freqüência exclusivos. Enquanto nos híbridos o seu controle se dá através da porcentagem (0 a 100%) do diferencial entre o pico de pressão inspiratória máxima e a MAP ajustada no aparelho. Na prática, controla-se a amplitude observando a vibração da caixa torácica e abdome, que deve ser bem visível até à altura da cicatriz umbilical.

• Freqüência respiratória — a freqüência dada em Hertz (1Hz = 60cpm) define o volume/minuto. A sua manipulação na VAF produz menos efeitos no nível da ventilação alveolar do que na técnica convencional, já que na alta freqüência, o grau de ventilação é mais dependente das variações do volume corrente do que da freqüência [VM_{VAF} = FR x $(VC)^2$]. Por outro lado, as mudanças na freqüência afetam indiretamente o volume oscilatório, na razão inversa. Isto é, a elevação da freqüência respiratória diminui o volume, enquanto a sua redução aumenta o volume oscilatório efetivo.

Na prática, o intervalo de ajuste da freqüência respiratória varia de 5 a 20Hz. A sua manipulação leva em consideração o tamanho do paciente e a doença pulmonar de base. Como regra, recomendam-se freqüências de 5 a 10Hz nos neonatos a termo e naqueles casos onde há necessidade de volumes correntes elevados. No recém-nascido prematuro e nas situações em que se desejam volumes correntes baixos indica-se freqüências entre 10 e 15Hz.

• Outros parâmetros:

✓ Fluxo — o fluxo pode ser controlado diretamente nos aparelhos de alta freqüência exclusivos, enquanto nos híbridos, o seu ajuste é realizado automaticamente pelo aparelho, de acordo com a MAP, a amplitude e a freqüência de oscilação selecionadas. Quando for possível o seu controle, procurar manter entre 10 e 15L/minuto no recém-nascido pré-termo e entre 15 e 20L/minuto no termo.

✓ Relação I/E — controle direto nos aparelhos de alta freqüência exclusivos, e automático nos híbridos. O aumento da relação (aumento da % do tempo inspiratório) eleva o volume corrente. Entretanto, na prática a sua modificação raramente é realizada, a não ser nos casos extremos nos quais se deseja aumentar o volume corrente, mesmo após os ajustes máximos na amplitude e na freqüência.

✓ Parâmetros da IMV — só é possível nos aparelhos híbridos que possibilitam a ventilação combinada (IMV + VAF). A associação de ciclos ventilatórios convencionais tem o objetivo de fornecer suspiros durante a VAF para promover o recrutamento alveolar. Os parâmetros da IMV que podem ser controlados são: freqüência respiratória, pressão inspiratória e o tempo inspiratório. Procurar manter a freqüência de ciclagem por volta de cinco ciclos por minuto, a pressão inspiratória de 2 a 5cmH_2O abaixo da utilizada na IMV e o tempo inspiratório por volta de 0,5 segundo.

QUANDO INDICAR A VAF?

Em tese, o desenvolvimento e o aperfeiçoamento da VAF foram realizados no sentido de prevenir a lesão pulmonar associada ao respirador. Em modelos idealizados, durante a ventilação convencional ocorre grande variação do volume pulmonar entre a inspiração e a expiração. Devido à diversidade das constantes de tempo pulmonares, na expiração, as áreas de baixa complacência tendem ao colapso, enquanto as regiões menos comprometidas sofrem com a hiperinsuflação na fase inspiratória. Na VAF, apesar de os níveis da MAP serem bem superiores aos do PEEP, o volume pulmonar mantém-se relativamente constante entre as duas fases do ciclo respiratório. Ou seja, nos casos que tendem ao colapso alveolar, a aplicação da VAF com adequação do volume pulmonar diminui a formação de áreas atelectáticas sem provocar hiperinsuflação. Por outro lado, nas situações de hiperinsuflação como na síndrome de escape de ar, a instalação da VAF reduz volume pulmonar sem, no entanto, provocar o colapso alveolar. Dessa forma tanto a atelectasia como a hiperinsuflação pulmonar podem ser prevenidas ou diminuídas durante a VAF.

Essas vantagens foram comprovadas em pesquisas empregando modelos animais. Quando se analisou a intensidade da lesão pulmonar através das alterações histológicas ou da presença de mediadores inflamatórios no lavado broncoalveolar, os estudos demonstraram que a VAF é menos lesiva que a convencional. Afora isso, esses trabalhos confirmaram o efeito aditivo protetor do surfactante exógeno.

Tais fatos criaram a expectativa de que essa modalidade ventilatória, quando instituída precocemente no curso da insuficiência respiratória do recém-nascido, poderia prevenir ou reduzir a lesão pulmonar, melhorando, assim, o prognóstico desses pacientes. No entanto, até o momento, os estudos não comprovaram claramente essa tese. Em recém-nascidos humanos, o emprego da VAF como modo primário de assistência ventilatória com objetivo de reduzir a lesão pulmonar, ainda, é motivo de controvérsia na literatura. Uma série de ensaios clínicos controlados comparou a eficácia do uso eletivo da VAFO em relação à convencional, em modificar a evolução

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

clínica de neonatos pré-termos portadores de síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido (SDR). A análise conjunta desses estudos demonstrou uma tendência à redução na incidência de displasia broncopulmonar no grupo de pacientes ventilados com alta freqüência. Entretanto, a VAFO não alterou a mortalidade e, além disso, observou-se uma tendência ao aumento de complicações neurológicas, como hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular, nos pacientes que receberam essa modalidade ventilatória. Baseado na falta de evidências conclusivas de que a VAF seja superior à convencional como modo primário de assistência respiratória e da possível associação dessa modalidade com complicações neurológicas, no momento, acreditamos que essa técnica deva ser reservada somente para os casos de falha da ventilação convencional. Como estratégia de resgate, recomenda-se a instituição da VAF quando os seguintes critérios forem atingidos durante a ventilação convencional:

• Falha da ventilação mecânica convencional — esta situação ocorre com maior freqüência na síndrome de escape de ar — enfisema intersticial pulmonar grave (EIP) e pneumotórax (Ptx) com fístula de alto débito, SDR grave, SAM acompanhada de hipertensão pulmonar, pneumonias congênitas e na síndrome do pulmão hipoplásico. Recomenda-se o início da VAF quando:

— Índice de oxigenação (IO) ≥ 20 [IO = MAP x FiO_2/PaO_2]

— Necessidade de pressões inspiratórias superiores a 25cmH_2O (RN pré-termo) e 28cmH_2O (RN a termo) para manter a oxigenação arterial (PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%), em FiO_2 acima de 0,60.

• Obs.: Na síndrome do pulmão hipoplásico (hérnia diafragmática congênita, hipoplasia pulmonar por oligoâmnio grave, hidropisia ou idiopática) pode-se considerar a VAFO como primeira opção de ventilação mecânica, em particular nos casos que necessitem de óxido nítrico inalatório para o controle da hipertensão pulmonar.

ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO DO VOLUME PULMONAR

Atualmente, é um consenso na literatura que a melhor resposta à VAF se dá quando se trabalha com volumes altos, mediante as estratégias de otimização do volume pulmonar. Dentre as várias técnicas descritas para reexpansão dos alvéolos atelectáticos, a mais utilizada é a que adota o aumento progressivo da MAP. Além disso, cita-se a insuflação pulmonar intermitente com picos de pressão inspiratória cerca de 2 a 5cmH_2O abaixo da ministrada por respiradores convencionais ou manualmente através de balão auto-inflável. Essa técnica tem sido abandonada no período neonatal, pelo risco de aumento da lesão pulmonar.

Essas manobras são fundamentadas no fenômeno da histerese entre as curvas de insuflação e deflação pulmonares (Fig. 21.7). De acordo com gráfico pressão-volume, para cada valor de pressão observam-se dois níveis de volumes pulmonares, isto é, o inspiratório e o expiratório. Assim, para uma mesma pressão trabalhando no ramo expiratório o volume pulmonar será maior. As manobras de recrutamento alveolar têm como objetivo deslocar a faixa de trabalho, durante a ventiloterapia, para o ramo expiratório. Tal prática consiste em aumentar de maneira progressiva ou rápida (insuflação intermitente) a MAP até que o volume pulmonar atinja níveis próximos da hiperinsuflação. A seguir, procede-se à redução da pressão de acordo com a melhora da complacência pulmonar e das trocas gasosas. Portanto, procura-se trabalhar com a pressão de fechamento e não a de abertura das vias aéreas.

Durante a ventilação convencional, em geral, trabalha-se em condições de baixo volume pulmonar, ou seja, no ramo inspiratório da curva pressão-volume. Ao transferir o paciente para a VAF, deve-se iniciar o procedimento para recrutar os alvéolos atelectáticos. Inicialmente, ajusta-se a MAP em cerca de 1 a 2cmH_2O acima da utilizada na ventilação convencional. A seguir, aumenta-se a pressão progressivamente em 1cmH_2O a cada 15 a 30 minutos, até que ocorra melhora da oxigenação arterial (incremento de 20 a 30mmHg nos níveis de PaO_2) ou que haja evidências radiográficas de uma boa insuflação pulmonar. Deve-se lembrar que as modificações na MAP refletem nos valores de gases sangüíneos somente após 30 minutos. Quando se alcançam esses níveis, procurar reduzir a FiO_2 até 0,60, se necessário ajustar a MAP para manter a $SatO_2$ entre 90 e 95%. Após atingir esse nível de FiO_2, se as condições de oxigenação permitirem, procurar dar prioridade na redução da MAP. Durante a realização desse procedimento deve-se monitorar continuamente as condições hemodinâmicas e o grau de insuflação pulmonar através de avaliações radiográficas periódicas. A qualquer sinal de comprometimento hemodinâmico (aumento da PVC acompanhada de sinais de baixo débito) ou evidência radiológica de hiperinsuflação pulmonar, priorizar a redução da MAP em detrimento da FiO_2.

Deve-se lembrar que as manobras de recrutamento alveolar não visam otimizar somente a ventilação, mas também a perfusão pulmonar. Visto que, a resistência vascular pulmo-

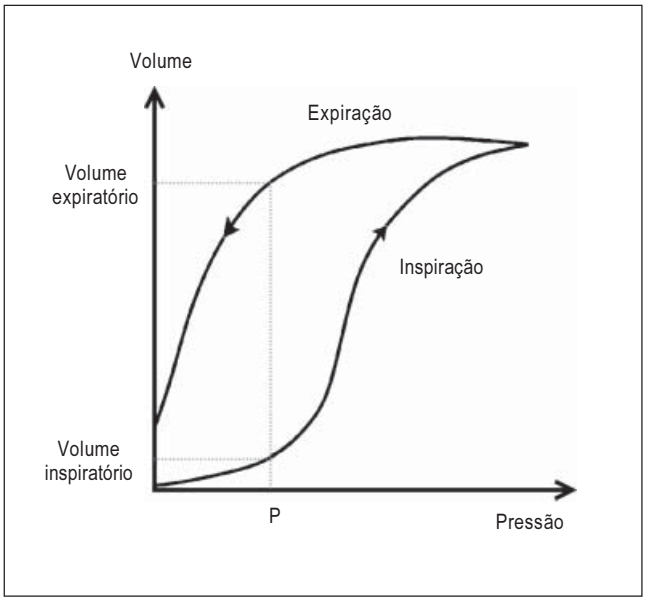


Fig. 21.7 — *Curva pressão x volume. Nota-se, por causa do fenômeno da histerese, que para cada valor de pressão (P) há dois volumes correspondentes, o inspiratório e o expiratório.*

Esta é uma fazparte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nar (RVP) relaciona-se diretamente com o grau de insuflação dos pulmões (Fig. 21.8). A RVP é mínima quando o volume pulmonar encontra-se ao nível da capacidade residual funcional normal e alta nos dois extremos, ou seja, nas situações de hipo e hiperinsuflação pulmonares. Em termos funcionais a rede vascular pulmonar pode ser dividida em dois grandes compartimentos. O intra-acinar, que engloba os pequenos vasos (arteríolas, vênulas e capilares) situados na zona respiratória dos pulmões, e o pré-acinar, composto de grandes vasos localizados na porção condutora das vias aéreas.

Sabe-se que os vasos do compartimento pré-acinar são mais sensíveis à variação da pressão intersticial, já os intra-acinares são mais susceptíveis à alteração da pressão intra-alveolar. Em situações de baixo volume pulmonar, os alvéolos tornam-se instáveis e tendem ao colapso. Nessa condição, as forças de tração intersticial desaparecem e a área seccional dos vasos pré-acinares diminui, elevando a RVP. À medida que ocorre aumento do volume pulmonar, observa-se o retorno das forças de tração radial e aumento da área seccional dos vasos, reduzindo a RVP. Se, no entanto, o volume pulmonar ultrapassa o valor ótimo, alcançando os níveis de hiperinsuflação, o aumento da pressão alveolar comprime os vasos intra-acinares, resultando novamente no aumento da RVP. Assim, tanto as situações de sub como de hiperinsuflação pulmonar propiciam aumento da RVP, sendo mínimo nas condições de volume pulmonar ótimo.

ESTRATÉGIAS DE VENTILAÇÃO DE ALTA FREQÜÊNCIA

As estratégias para manipulação dos parâmetros da VAF dependem basicamente das características do acometimento pulmonar. Assim, são descritos quatro padrões de lesões pulmonares.

• Comprometimento pulmonar homogêneo — insere-se nesse grupo os pacientes que apresentam SDR, pneumonias congênitas em especial por estreptococo beta-hemolítico do grupo B, hemorragia pulmonar difusa e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O processo fisiopatológico comum nessas doenças é a diminuição da capacidade residual funcional decorrente da redução da complacência pulmonar por atelectasia e/ou edema. Este quadro leva a alteração da relação ventilação-perfusão que ocasiona a hipoxemia e a hipercapnia. Desse modo, o principal objetivo da ventiloterapia é o de promover a insuflação pulmonar, otimizando o seu volume e mantendo-o constante durante os ciclos respiratórios, melhorando, assim, a complacência e à relação ventilação-perfusão, sem comprometer o débito cardíaco. Essa tese foi confirmada tanto em estudos utilizando modelos experimentais como nos ensaios clínicos realizados em recém-nascidos humanos. Portanto, a melhor estratégia nos casos de comprometimento pulmonar homogêneo é a que emprega volumes pulmonares altos, através das técnicas de recrutamento alveolar.

• Comprometimento pulmonar heterogêneo — insere-se aqui os neonatos que cursam com síndrome de aspiração de mecônio (SAM), pneumonias focais, DBP e outras síndromes aspirativas. Trata-se de um grupo com doença pulmonar de acometimento extremamente heterogêneo, apresentando áreas com alterações predominantemente obstrutivas e aumento da capacidade residual funcional (CRF), cercadas por regiões de complacência pulmonar e CRF diminuídas ou pouco alteradas. Essas características limitam o sucesso de qualquer

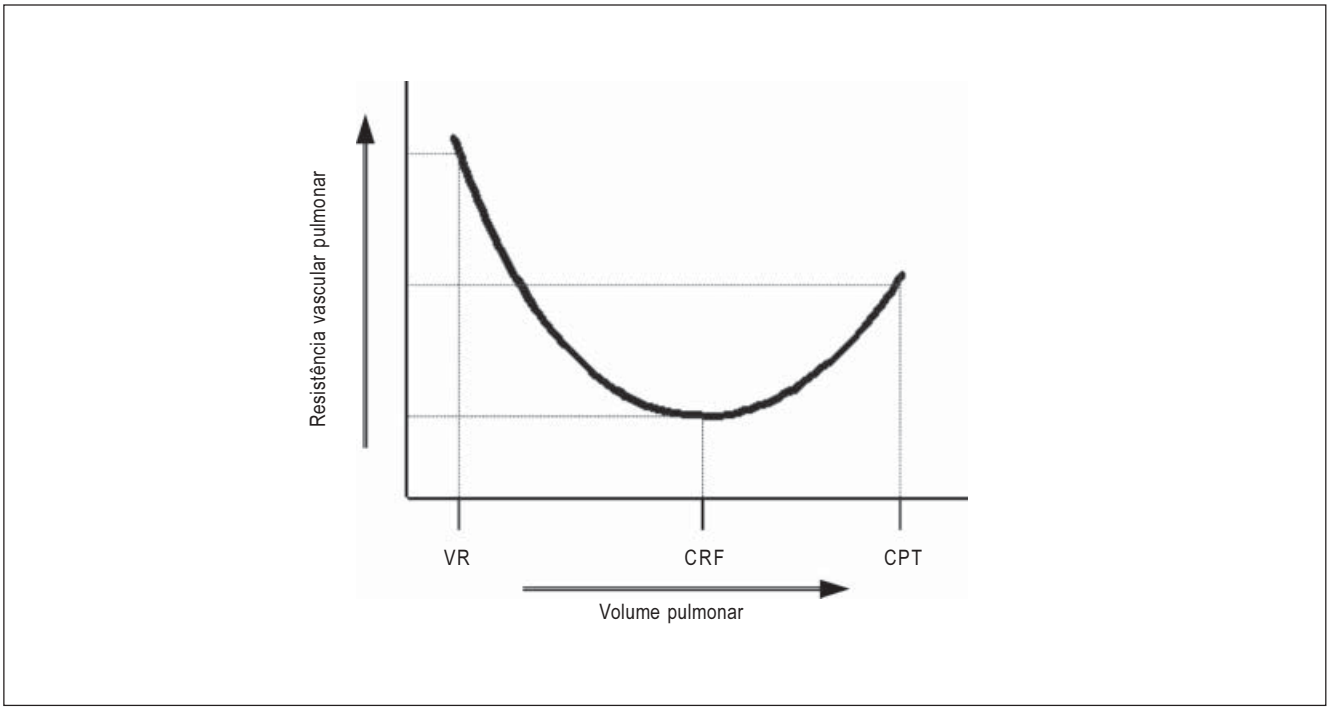


Fig. 21.8 — *Relação entre o volume pulmonar e a resistência vascular pulmonar, onde VR representa o volume residual, CRF a capacidade residual funcional e CPT a capacidade pulmonar total.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

estratégia ventilatória, inclusive a VAF, visto que a expansão de áreas atelectáticas leva à hiperinsuflação das regiões pouco ou não comprometidas, com riscos da ocorrência de baro/volutrauma e agravamento das condições hemodinâmicas. Tais fatos são confirmados por dados de literatura. Ou seja, em neonatos com SDR grave, a VAF previne a necessidade de ECMO em cerca de 80 a 90% dos casos, enquanto nos portadores de SAM esses níveis atingem somente a 50%. Assim, apesar da VAF ser uma opção terapêutica para os casos que cursam com insuficiência respiratória grave, a taxa de insucesso não é infreqüente. Desse modo, deve-se atentar para os sinais de possível falha da VAF, não insistindo nessa modalidade ventilatória, para não incorrer em iatrogenias.

Procurar ajustar os parâmetros da alta freqüência com objetivo de melhorar as trocas gasosas com o mínimo de suporte de pressão. Deve-se utilizar com cautela a manobra de recrutamento alveolar, para evitar a hiperinsuflação. Os parâmetros iniciais utilizados são a MAP igual ou inferior em 1 a 2cmH_2O a pressão que estava sendo fornecida na ventilação convencional, amplitude suficiente para que a oscilação atinja a cicatriz umbilical, freqüência respiratória entre 8 e 10Hz e FiO_2 de 1,0.

O manejo posterior dos parâmetros ventilatórios é realizado de acordo com a expansibilidade pulmonar observada na radiografia de tórax, nível de oxigenação e as condições cardiovasculares. Procurar manter os valores dos gases sangüíneos no segmento pré-ductal nos seguintes níveis, $SatO_2$ entre 89 e 93%, PaO_2 entre 45 e 70mmHg, $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e pH acima de 7,25. Para sustentar esse padrão, deve-se priorizar a redução das pressões em detrimento da FiO_2. Se houver dificuldades para manter a oxigenação, procurar afastar hipertensão pulmonar e considerar o uso de óxido nítrico inalatório e de surfactante exógeno.

Além disso, as condições cardiovasculares devem ser monitoradas continuamente (ecocardiografia, pressão arterial média, pressão venosa central e tempo de enchimento capilar), e a qualquer sinal de deterioração hemodinâmica o paciente deve retornar para a ventilação convencional.

• Síndrome do pulmão hipoplásico — a hérnia diafragmática congênita (HDC) é o exemplo mais importante no grupo das hipoplasias pulmonares; além disso, citam-se outras em menor freqüência como as secundárias ao oligoâmnio por amniorrexe prolongada e à hidropisia fetal. Neste grupo, a característica comum é o pulmão subdesenvolvido tanto estruturalmente como funcionalmente (deficiência de surfactante). Afora isso, observam-se também alterações vasculares como a hipertrofia e progressão da camada muscular para regiões intra-acinares, normalmente não muscularizadas. A insuficiência respiratória decorre basicamente da falta de tecido pulmonar para suportar as trocas gasosas e do quadro de hipertensão pulmonar. Dependendo do grau de hipoplasia, de hipertensão pulmonar e da associação com outras malformações, esses pacientes evoluem com um quadro respiratório irreversível apesar de terapias agressivas, incluindo-se aí a VAF. Nesse grupo de pacientes, pode-se considerar o uso da VAF como modo primário de assistência ventilatória. Essa indicação é baseada somente na vantagem teórica da VAF sobre a convencional em causar menos lesão pulmonar. Como regra, o manejo dos parâmetros da VAF deve ser conduzido visando oferecer um suporte com o mínimo de pressão. Iniciar com MAP igual ou inferior em 1 a 2cmH_2O à pressão que estava sendo fornecida na ventilação convencional, amplitude o suficiente para que a oscilação seja bem visível em nível da cicatriz umbilical, freqüência respiratória entre 8 e 10Hz e FiO_2 de 1,0.

Realizar os ajustes posteriores dos parâmetros ventilatórios de acordo com a expansibilidade pulmonar observada ao exame radiológico de tórax, nível de oxigenação e as condições cardiovasculares. Nesse grupo a avaliação radiológica das dimensões dos pulmões é mais complicada, sendo muitas vezes subjetiva. Considerar um bom volume pulmonar quando a cúpula diafragmática alcança a contagem de oito costelas posteriores ou apresenta-se retificada ou tendendo à inversão ou quando os campos pulmonares estão hipertransparentes. A qualquer sinal de hiperinsuflação, diminuir a MAP em 1cmH_2O por vez até a correção do volume pulmonar. Se houver piora das condições de oxigenação arterial, pode-se optar em diminuir a freqüência de oscilação em 1 a 2Hz por vez, para aumentar o tempo de exalação e, assim, reduzir o auto-PEEP. Procurar manter os valores dos gases sangüíneos no segmento pré-ductal nos seguintes níveis, $SatO_2$ entre 89 e 93%, PaO_2 entre 45 e 70mmHg, $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e pH acima de 7,25. Para sustentar esse padrão, preferir reduzir as pressões em detrimento da FiO_2 e utilizar freqüências baixas para manter um tempo de exalação suficiente evitando o auto-PEEP. Nesse grupo os cuidados hemodinâmicos devem ser redobrados. Durante a tentativa de ajuste dos parâmetros da VAF, a qualquer sinal de aumento da PVC, hipotensão arterial, aumento do tempo de enchimento capilar ou diminuição da $SatO_2$, suspender a VAF e retornar para IMV. Em caso de resposta negativa, com volume pulmonar adequado na radiografia de tórax, afastar hipertensão pulmonar e considerar o uso de óxido nítrico inalatório.

• Síndrome de escape de ar — dentre os vários quadros que fazem parte deste grupo assumem importância pela freqüência e gravidade, o enfisema intersticial pulmonar e o pneumotórax hipertensivo com fístula de alto débito. O primeiro é mais freqüente nos neonatos pré-termo, enquanto o segundo é mais observado entre os recém-nascidos a termo. A característica em comum nos dois casos é o aumento do espaço morto fisiológico com redução da ventilação efetiva, levando ao desequilíbrio da relação ventilação-perfusão. Além disso, a compressão vascular pela coleção de gás extra-alveolar aumenta a RVP, gerando o quadro de hipertensão pulmonar. Pode-se observar, ainda, o comprometimento importante do débito cardíaco conseqüente à diminuição do retorno venoso pelo aumento da pressão intratorácica. O emprego da ventilação convencional para tentar expandir os pulmões, em geral, intensifica o extravasamento de gás. Já que as oscilações de pressão durante o ciclo respiratório, associadas ao mecanismo valvular do local da coleção, fazem com que grande parte do volume inspiratório dirija-se para a região extra-alveolar, agravando o acúmulo de gás e a compressão do parênquima pulmonar. Nos casos de coleções abertas como no pneumotórax com fístula de alto débito drenado, a mesma situação se repete. Ou seja, apesar de drenado, na ventilação convencional, o fluxo inspiratório dirige-se prefe-

Este livro é parte do acervo digital HUPE - Cemoc/Universidade do Rio de Janeiro Granbery do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

rencialmente para a coleção de gás, não expandindo os pulmões devido à redução da ventilação efetiva.

Para tentar reverter tal quadro, a alternativa terapêutica é o uso da VAF. Como volume pulmonar mantém-se relativamente constante entre as duas fases do ciclo respiratório, a instalação da VAF reduz o volume da coleção de gás sem provocar o colapso alveolar. Antes da instalação da VAF, deve-se avaliar cuidadosamente se o quadro predominante é o de extravasamento de ar com compressão do parênquima ou de insuflação pulmonar insuficiente. Se o último quadro predominar, iniciar o manejo da alta freqüência de forma semelhante ao da SDR. Entretanto, como regra, o manejo dos parâmetros da VAF deve ser conduzido visando oferecer um suporte com o mínimo de pressão. Iniciar com MAP igual ou inferior em 1 a 2cmH_2O à pressão que estava sendo fornecida na ventilação convencional; utilizar volumes oscilatórios baixos, ajustando os valores do delta de pressão abaixo dos do pico de pressão utilizado na convencional e da freqüência respiratória acima de 10Hz e FiO_2 de 1,0.

Os ajustes posteriores devem ser realizados de acordo com a expansibilidade pulmonar e o volume da coleção extra-alveolar observado na avaliação radiológica de tórax, o nível de oxigenação e as condições cardiovasculares. Procurar aceitar valores gasométricos piores, ou seja, PaO_2 próximos de 40mmHg, $PaCO_2$ por volta de 60mmHg e pH entre 7,25 e 7,30. As manobras de insuflação pulmonar intermitente são contra-indicadas. Sempre procurar dar prioridade na redução das pressões em detrimento da FiO_2. Nos casos de enfisema intersticial pulmonar unilateral ou localizado pode-se tentar o decúbito preferencial com o lado acometido na posição dependente. Manter a VAF de 24 a 48 horas após a reabsorção da coleção de gás extra-alveolar.

A PRÁTICA DA VAFO

Conhecendo o Equipamento

Antes da instituição da VAFO é fundamental que toda equipe, incluindo a médica, a de enfermagem e a de fisioterapia respiratória, esteja familiarizada com o manejo do aparelho, já que esta modalidade foge completamente da ventilação convencional e o seu manuseio incorreto pode provocar iatrogenias graves e até irreversíveis.

Avaliação Prévia à Instalação da VAFO

• Reconhecer o tipo ou a lesão pulmonar predominante
— Doença pulmonar homogênea ⇒ modelo SDR
— Doença pulmonar heterogênea ⇒ modelo SAM
— Síndrome do pulmão hipoplásico ⇒ modelo HDC
— Síndrome de escape de ar ⇒ modelo EIP difuso e Ptx recorrente ou com fístula de alto débito
• Adequar a função cardiovascular
— Função miocárdica baixa:
◆ Tempo de enchimento capilar > 3s
◆ Débito urinário < 1mL/kg por hora
◆ Pressão arterial (PA) normal ou baixa
◆ Pressão venosa central (PVC) alta
◆ Ecocardiografia: contratilidade miocárdica diminuída
☞ Considerar uso da dobutamina: 10 a 20mcg/kg por minuto. Se necessário associar dopamina e adrenalina em infusão contínua.
— Volume intravascular baixo (hipovolemia):
◆ Tempo de enchimento capilar > 3s
◆ Débito urinário < 1mL/kg por hora
◆ PA normal ou baixa
◆ PVC normal ou baixa
◆ Ecocardiografia: contratilidade miocárdica normal
☞ Considerar expansor de volume: SF a 0,9% ⇒ 10mL/kg, em 10 minutos; se necessário, repetir até a normalização da PVC
• Verificar a coexistência da hipertensão pulmonar
— Sinais clínicos:
◆ Dificuldade em manter a oxigenação arterial pós-ductal:
— PaO_2 < 70mmHg e/ou $SatO_2$ < 90% em FiO_2 > 1,0 ou
— Índice de Oxigenação > 20
◆ Quedas freqüentes na oxigenação arterial, principalmente à manipulação.
◆ Demora no retorno da oxigenação arterial às condições basais.
◆ Diferencial de $SatO_2$ pré e pós-ductal superior a 5%, quando a $SatO_2$ estiver entre 75 e 95% ou diferencial de PaO_2 pré e pós-ductal superior a 20mmHg.
— Ecocardiografia: *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forame oval.
☞ Se idade gestacional for superior a 34 semanas, considerar uso de óxido nítrico inalatório. Procurar utilizar os níveis de gases pré-ductais para ajustar o suporte ventilatório e os da região pós-ductal para monitorar a terapia vasodilatadora.

Ajustes Iniciais

• Pressão média das vias aéreas (MAP)
— Lesão pulmonar homogênea ⇒ MAP 1 a 2cmH_2O acima da utilizada na IMV
— Outras ⇒ MAP igual ou 1 a 2cmH_2O abaixo da utilizada na IMV
• Amplitude (ΔP)
— O suficiente para obter uma vibração visível até a altura da cicatriz umbilical
— Se síndrome de escape de ar, ajustar o ΔP igual ou abaixo do pico de pressão utilizado na IMV
• Freqüência respiratória
— RNPT ou estratégia com volume oscilatório baixo ⇒ 10 a 15Hz
— RNT ou estratégia com volume oscilatório alto ⇒ 5 a 10Hz
• FiO_2
— Utilizar a mesma concentração de oxigênio empregada na IMV

Monitorização Durante a VAFO

• Volume Pulmonar
— Raios X de tórax ⇒ realizar avaliação radiológica 30 minutos após o início da VAF e após a cada duas a seis horas. Considerar volume pulmonar adequado quando:

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

◆ Altura da cúpula diafragmática direita entre 8 e 9 costelas posteriores, na linha hemiclavicular direita
◆ Retificação das costelas ou da cúpula diafragmática
◆ Hipertransparência dos campos pulmonares
◆ Ausência de herniação intercostal do parênquima pulmonar
• Condições cardiovasculares
— Função miocárdica
◆ Ecocardiografia
◆ Pressão arterial invasiva
◆ Pressão venosa central
◆ Tempo de enchimento capilar
◆ Freqüência cardíaca
◆ Débito urinário
— Volume intravascular
◆ Ecocardiografia
◆ Pressão arterial invasiva
◆ Pressão venosa central
◆ Tempo de enchimento capilar
◆ Freqüência cardíaca
◆ Débito urinário
• Gases sangüíneos
— Gasometria arterial
— Oximetria de pulso pré e pós-ductal
— Monitor transcutâneo de PO_2 e PCO_2 (se disponível)
• Ultra-som transfontanelar
• Outras
— Função renal: uréia e creatinina
— Função metabólica: glicemia
— Eletrólitos: sódio, potássio e cloreto

Ajustes Posteriores de Acordo com o Tipo de Lesão Pulmonar Predominante

• Lesão pulmonar homogênea
— Manobra de recrutamento alveolar:
1. ↑ MAP até que a FiO_2 alcance 0,60 ou as condições hemodinâmicas permitirem
2. Se $SatO_2$ entre 90 e 95% e condições hemodinâmicas estáveis ⇒ Ajustar MAP para manter o volume pulmonar entre 8 e 9 costelas posteriores aos raios X e a seguir, se possível, ↓ FiO_2 até 0,40
• Outras
— Estratégia de suporte pressórico mínimo:
◆ Ajustar MAP para manter volume pulmonar entre oito e nove costelas posteriores na radiografia de tórax.
◆ Se $SatO_2$ entre 90 e 95% e condições hemodinâmicas estáveis ⇒ Preferir ↓ MAP em detrimento da FiO_2

Ajustes Posteriores de Acordo com a Monitorização dos Gases Sangüíneos

• Hipoxemia [PaO_2 < 50mmHg e/ou $SatO_2$ < 89%], checar:
— Permeabilidade das vias aéreas: recomenda-se utilizar o sistema fechado de aspiração traqueal.
◆ ↑ secreção pulmonar: aspiração traqueal e verificar as condições de umidificação e aquecimento dos gases
◆ Obstrução ou semi-oclusão da cânula traqueal: aspiração traqueal e se necessário trocar a cânula traqueal. Verificar as condições de umidificação e aquecimento dos gases
◆ Mau posicionamento da ponta da cânula traqueal
— Volume pulmonar aos raios X de tórax
◆ Se menor que oito costelas posteriores ⇒ ↑ MAP
— Afastar pneumotórax hipertensivo
◆ Drenagem torácica, ou
◆ Rever o sistema de drenagem, se necessário instalar aspiração contínua
— Afastar a atelectasia
— Afastar hipertensão pulmonar. Se necessário iniciar o óxido nítrico inalatório
— Como última opção, pode-se utilizar as técnicas de reexpansão alveolar mediante a insuflação pulmonar intermitente ministrada pela combinação de IMV com alta freqüência ou manualmente com balão auto-inflável
• Hipercapnia [$PaCO_2$ > 60mmHg], checar:
— Permeabilidade das vias aéreas
◆ Obstrução ou semi-oclusão da cânula
◆ Secreção pulmonar
◆ Posicionamento da cânula traqueal
— Raios X de tórax, afastar:
◆ Mau posicionamento da cânula traqueal
◆ Pneumotórax hipertensivo
◆ Enfisema intersticial grave
◆ Atelectasia
— Nível de vibração do tórax e abdome. Se necessário, ↑ ΔP, até que a vibração seja bem visível em nível da cicatriz umbilical
— Se vibração adequada, diminuir a freqüência respiratória até 5Hz
• Hiperóxia [PaO_2 > 70mmHg e/ou $SatO_2$ > 95%]
— Lesão pulmonar homogênea:
◆ Se FiO_2 > 0,60 ⇒ ↓ gradativamente (máximo de 10% da FiO_2 anterior) até 0,60
◆ A seguir, ajustar a MAP para manter volume pulmonar em oito a nove costelas posteriores na radiografia de tórax e continuar ↓ FiO_2 gradativamente.
— Outras:
◆ Ajustar a MAP para manter volume pulmonar em oito a nove costelas posteriores aos raios X
◆ A seguir, se FiO_2 > 0,60 ⇒ ↓ gradativamente (máximo de 10% da FiO_2 anterior) até 0,60. Após atingir esse nível, ↓ a MAP gradativamente até no máximo de 8 a 9cmH_2O
• Hipocapnia [$PaCO_2$ < 40mmHg]
— Ajustar ΔP, até vibração bem visível ao nível da cicatriz umbilical
— Se ΔP adequada ⇒ ↑ freqüência respiratória (máximo de 15Hz)

Desmame da VAF

• Deve-se iniciar a qualquer momento, de acordo com a melhora das condições pulmonares e desde que os níveis dos gases sangüíneos estejam estáveis. Procurar manter sempre um suporte ventilatório mínimo, evitando tanto a hiperoxia como a hipocapnia

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Retornar para o IMV, quando:
- MAP entre 6 e 10cmH_2O
- Amplitude < 30cmH_2O
- FR: os seus níveis não determinam a retirada da alta freqüência. Lembrando que como regra, à medida que as condições pulmonares melhoram, a freqüência ajustada no aparelho tende a ser mais alta

Quando Considerar Falha da VAF

• Persistência da hipoxemia e/ou hipercapnia nos seguintes parâmetros:
- MAP ⇒ volume pulmonar adequado no exame radiológico de tórax
- FR: 5 Hz
- Amplitude ⇒ vibração bem visível ao nível da cicatriz umbilical
- FiO_2: 1,0

• Sinais de baixo débito cardíaco apesar do uso de expansores de volume e de drogas vasoativas

☞ Se algum dos critérios acima foi alcançado, deve-se descontinuar a VAF, retornando o paciente imediatamente para a ventilação convencional.

COMPLICAÇÕES

• Hemodinâmicas — a grande limitação ao uso da VAF são as suas repercussões cardiovasculares. Já que, na VAF, a ausência de oscilação no volume pulmonar faz com que tanto a pressão intratorácica como a pleural permaneçam constantes durante o ciclo respiratório. A manutenção dessas pressões, às vezes alta, dificulta o retorno venoso e diminui o débito cardíaco. Tal efeito é exacerbado nas situações de lesão pulmonar heterogênea, pois as áreas menos comprometidas são hiperventiladas e sofrem hiperinsuflação, levando à maior transmissão das pressões para os grandes vasos. Assim, a avaliação e a adequação da função cardíaca tanto previamente como durante a aplicação da VAF são fundamentais para o sucesso dessa modalidade ventilatória.

• Sistema Nervoso Central — alguns estudos mostraram maior incidência de lesão de sistema nervoso central com o uso da VAF, destacando-se a hemorragia intracraniana e a leucomalácia periventricular. No entanto, uma metanálise recente não mostrou aumento dessas complicações, quando foram analisados somente os estudos que utilizaram estratégias de recrutamento do volume pulmonar associado à terapêutica de reposição com surfactante exógeno.

• Traqueobronquite necrosante — essa complicação, descrita inicialmente com a VAF a jato, parece relacionar-se com a umidificação e o aquecimento inadequados do gás inspirado.

• Síndrome de escape de ar — apesar de a VAF ser indicada como terapia de resgate nos casos de EIP e pneumotórax graves, não existem evidências concretas de que essa modalidade, quando comparada à convencional, previna a ocorrência da síndrome de escape de ar. Por outro lado, deve-se estar sempre atento para a possibilidade dessa complicação, durante as manobras de recrutamento alveolar e diante de situações nas quais o acometimento pulmonar é heterogêneo.

CONCLUSÃO

Como qualquer nova tecnologia introduzida na prática clínica, o uso da VAF ainda segue a curva de aprendizado. Assim, o seu real papel e a melhor estratégia no manuseio de seus parâmetros no tratamento de neonatos com insuficiência respiratória ainda estão por ser definidas. Até o momento, as evidências indicam que a VAF não deva ser considerada como uma alternativa e sim como uma terapia ventilatória complementar à ventilação convencional no manejo de recém-nascidos com insuficiência respiratória grave. Deve-se lembrar que as complicações observadas na ventilação convencional não ocorrem em menor freqüência durante a VAF. Assim, a introdução segura dessa modalidade ventilatória na prática médica exige um treinamento cuidadoso de toda a equipe que lida direta ou indiretamente com o RN criticamente doente.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbasi S, Bhutani VK, Spitzer AR, Fox WW. Pulmonary mechanics in preterm neonates with respiratory failure treated with high-frequency compared with conventional mechanical ventilation. Pediatrics 1991; 87:487-93.
2. Chang HK. Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. J Appl Physiol 1984; 56:553-63.
3. Clark RH, Francine DD, Bachman TE, Ashurst JT. Intraventricular hemorrhage and high-frequency ventilation: A meta-analysis of prospective clinical trials. Pediatrics 1996; 98: 1058-61.
4. Clark RH, Gerstmann DR. Controversies in high-frequency ventilation. Clin Perinatol 1998; 25:113-22.
5. Courtney SE, Duran DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for birth-weight infants. N Engl J Med 2002; 347:643-52.
6. Fied D. Alternative strategies for the management of respiratory failure in the newborn-clinical realities. Semin Neonatol 2002; 7:429-35.
7. Hatcher D, Watanabe H, Ashbury T, Vincent S, Fisher J, Froese A. Mechanical performance of clinically available, neonatal, high-frequency, oscillatory-type ventilators. Crit Care Med 1998; 26:1081-88.
8. Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 28 oct 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
9. Howell JBL, Solbert Permutt, Proctor DF, Riley RL. Effect of inflation of the lung on different parts of pulmonary vascular bed. J Appl Physiol 1961; 16:71-76.
10. Jackson JC, Truog WE, Standaert TA, Murphy JH, Juul SE, Chi EY et al. Reduction in lung injury after combined surfactant and high frequency ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:534-39.
11. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, Calvert SA. High-frequency oscillatory

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. N Engl J Med 2002; 347:633-42.

12. Laubscher B, vanMelle G, Fawer C-L, Sekarski N, Calame A. Haemodynamic changes during high frequency oscillation for respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 1996; 74:F172-F176.
13. McCulloch PR, Forket PG, Froese AB. Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. Am Rev Respir Dis 1988; 137:1185-92.
14. Miyoshi MH. O papel da ventilação de alta freqüência oscilatória (VAFO) no período neonatal (Diretrizes em foco). Rev Assoc Med Bras 2003; 49:12-13.
15. Multicenter randomized controlled trial of high against low frequency positive pressure ventilation. Oxford Region Controlled Trial of Artificial Ventilation Octave Study Group. Arch Dis Child 1991; 66:770-5.
16. The HIFI study group. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. N Engl J Med, 1989; 320:88-93.
17. Thome U, Kössel H, Lipowsky G, Porz F, Fürste H-O, Genzel-Borowiczeny O et al. Randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation with high-rate intermittent positive pressure ventilation in preterm infants with respiratory failure. J Pediatr 1999; 135:39-46.
18. Truog WE, Standaert TA, Murphy JH, Woodrum DE, Hodson WA. Effect of prolonged high frequency oscillatory ventilation in premature primates with experimental hyaline membrane disease. Am Rev Respir Dis 1984; 130:76-80.
19. Wiswell TE, Foster NH, Slayter MV, Hachey WE. Management of a piglet model of the meconium aspiration syndrome with high-frequency or conventional ventilation. Am J Dis Child 1992; 146:1287-93.
20. Wiswell TE, Peabody SS, Davis JM, Slayter MV, Bent RC, Merrit TA. Surfactant therapy and high-frequency jet ventilation in the management of a piglet model of the meconium aspiration syndrome. Pediatr Res 1994; 36:494-500.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

22

Terapia com Surfactante Exógeno

Milton Harumi Miyoshi
Adryana Mara Ribeiro

INTRODUÇÃO

O advento da terapêutica de reposição com o surfactante exógeno possibilitou reduzir de modo significativo a mortalidade de recém-nascidos prematuros que evoluem com insuficiência respiratória. Atualmente, a instilação traqueal do surfactante faz parte da rotina médica no manuseio clínico de neonatos que apresentam imaturidade pulmonar. Em nosso meio, este fato foi reconhecido recentemente pelo Ministério da Saúde (Portaria nº 139 do *Diário Oficial da União* de 12/11/1997), que incluiu o surfactante na tabela de procedimentos especiais do Sistema Único de Saúde. Hoje, as pesquisas estão voltadas no sentido de estabelecer uma estratégia de tratamento com o surfactante exógeno para otimizar os seus efeitos em recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDR) e avaliar a sua real eficácia no controle da insuficiência respiratória decorrente de outras condições pulmonares do período neonatal, como a síndrome de aspiração de mecônio (SAM), as pneumonias congênitas, a displasia broncopulmonar (DBP) e a hipoplasia pulmonar, entre outras, além de investigar o potencial terapêutico das novas formulações constituídas de fosfolípides e apoproteínas sintéticas.

CLASSIFICAÇÃO E COMPOSIÇÃO DO SURFACTANTE EXÓGENO

Os tipos de surfactantes utilizados nos vários ensaios clínicos controlados em humanos e em modelos experimentais podem ser divididos em dois grandes grupos: os produtos contendo componentes do surfactante endógeno de pulmão animal e os preparados sintéticos. Tal classificação inclui os surfactantes já em uso na prática clínica e outros que ainda estão em fase de investigação.

I. Preparados contendo surfactante endógeno de animais

• Surfactante extraído por solvente orgânico de lavado broncoalveolar:

— Fração fosfolipídica de pulmão bovino* (Alveofact®)

— bLES** (*bovine Lipid Extract Surfactant*)

— *Calf Lung Surfactant Extract** (Infasurf®)

• Surfactante extraído por solvente orgânico de macerado de pulmão animal:

— Fração fosfolipídica de pulmão porcino* (Curosurf®)

• Surfactante extraído por solvente orgânico de macerado de pulmão animal suplementado com fosfolípides ou apoproteínas recombinantes:

— *Surfactant TA**(Surfacten®)

— Surfactante bovino adicionado* (Survanta®)

— Surfactante bovino adicionado + SP-C recombinante***

II. Preparados sintéticos ou recombinantes

• Surfactante sintético sem apoproteínas:

— *Artificial Lung Expanding Compound* — ALEC* (Pumactant®)

— Palmitato de colfosceril* (Exosurf®)

• Surfactante com peptídeos sintéticos

— KL4**: peptídeo hidrofóbico sintético de 21 aminoácidos, constituído de subunidades contendo 1 resíduo de lisina (K) e 4 leucinas (L), que apresenta características próximas da apoproteína SP-B. O surfactante contém tal peptídeo associado aos fosfolípides saturados (Surfaxin®).

• Surfactante com apoproteínas recombinantes

— Surfactante com SP-C recombinante***

Dos produtos relacionados acima, alguns já estão disponíveis em nível comercial (*), enquanto outros estão em fase de avaliação em recém-nascidos humanos (**) ou, ainda, em

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

investigação experimental em modelos animais (***). No mercado brasileiro, estão disponíveis os seguintes produtos:

• Fração fosfolipídica de pulmão bovino (Alveofact®): surfactante natural extraído de lavado broncoalveolar de pulmão bovino intacto. O produto final, em suspensão aquosa na concentração de 45mg de fosfolípides/mL, contém cerca de 99% de fosfolípides e gorduras neutras e 1% de apoproteínas SP-B e SP-C. Disponível em frasco de 1,2mL (50mg de fosfolípides), devendo ser mantido sob refrigeração em temperatura de 2 a 8ºC. A dose sugerida pelo fabricante é de 1,2mLkg.

• Fração fosfolipídica de pulmão porcino (Curosurf®): surfactante natural extraído de macerado de pulmão suíno. O produto final, em suspensão aquosa na concentração de 80 mg de fosfolípides/mL, contém cerca de 99% de lípides, principalmente fosfolípides e 1% de apoproteínas SP-B e SP-C. Em relação aos produtos extraídos por lavagem broncoalveolar, este preparado contém maior quantidade de fosfolípides tecidual (fosfatidiletanolamida e esfingomielina) e menor quantidade de apoproteínas. Disponível em frascos de 1,5mL e 3mL (120 e 240mg de fosfolípides), devendo ser mantido sob refrigeração em temperatura de 2 a 8ºC. A dose sugerida pelo fabricante é de 1,25 a 2,5mL/kg.

• Palmitato de colfosceril (Exosurf®): surfactante sintético, sem apoproteínas, obtido pela mistura do fosfolípide dipalmitoilfosfatidilcolina com agentes emulsificadores, um detergente não iônico (tiloxapol) e um álcool (hexadecanol). O produto final contém 108mg de dipalmitoilfosfatidilcolina, 8mg de tiloxapol e 12mg de hexadecanol. Disponível em pó liofilizado, que pode ser mantido em temperatura ambiente. Após diluição com 8mL de água destilada contém 13,5mg de fosfolípides/mL, sendo a dose sugerida pelo fabricante de 5mL/kg.

• Surfactante bovino adicionado (Survanta®): surfactante natural extraído de macerado de pulmão bovino e suplementado com dipalmitoilfosfatidilcolina, ácido palmítico e tripalmitina. O produto final, em suspensão aquosa na concentração de 25mg de fosfolípides/mL, contém 88 a 90% de fosfolípides, dos quais 50% na forma dissaturada e menos de 1% de apoproteínas SP-B e SP-C. Quando comparado aos produtos extraídos de lavado broncoalveolar, este preparado contém menor quantidade de apoproteínas. Disponível em frascos de 8mL (200mg de fosfolípides), devendo ser mantido sob refrigeração em temperatura de 2 a 8ºC. A dose sugerida pelo fabricante é de 4mL/kg.

FUNÇÕES DO SURFACTANTE PULMONAR

O papel mais conhecido do surfactante pulmonar é o de estabilizar os alvéolos e os bronquíolos respiratórios durante a fase expiratória, evitando o colapso das vias aéreas distais e a perda do volume pulmonar. E, ainda, durante a inspiração, o surfactante promove um recrutamento alveolar uniforme, reduzindo o gradiente pressórico entre o interstício e o alvéolo, diminuindo assim a formação de edema alveolar. Além disso, sabe-se que o surfactante apresenta propriedades imunológicas, antibacterianas e antiinflamatórias, funções ligadas possivelmente às apoproteínas SP-A e SP-D.

BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA A REPOSIÇÃO DO SURFACTANTE EXÓGENO NAS DOENÇAS PULMONARES NEONATAIS

Para que as propriedades tensoativas do surfactante sejam mantidas de forma constante na superfície alveolar, devem existir mecanismos de controle que regulem de maneira estrita os vários passos do seu metabolismo. Esse sistema complexo inclui a síntese, o armazenamento e a secreção do surfactante pelos pneumócitos tipo II. Na superfície alveolar, deve ocorrer uma série de alterações estruturais do surfactante recém-secretado, até a formação da mielina tubular e da película rica em dipalmitoilfosfatidilcolina e, finalmente, no período neonatal, observa-se a recaptação do surfactante das vias aéreas terminais pelos pneumócitos tipo II, reincorporando-o, sem degradá-lo, nos corpos lamelares e secretá-lo novamente para a superfície alveolar.

Qualquer fator que perturbe algum dos múltiplos passos envolvidos na formação e na manutenção da película tensoativa rica em fosfolípides saturados pode diminuir a quantidade de surfactante ativo na interface ar-líquido da superfície alveolar. As anormalidades do sistema surfactante podem ocorrer desde a síntese, processamento intracelular, secreção e adsorção, até o processo de recaptação e reciclagem. Tais alterações podem ser divididas em duas grandes categorias:

• Deficiência quantitativa devida à baixa reserva por insuficiência de produção do surfactante, como a que ocorre nos pulmões imaturos (SDR), malformados (hipoplasia pulmonar) e na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

• Deficiência qualitativa por disfunção do surfactante alveolar — inclui neste grupo os fatores que interferem no ciclo alveolar do metabolismo do surfactante, destacando-se a inativação da película tensoativa. Os mecanismos envolvidos nesse processo ainda são pouco conhecidos. Sabe-se, no entanto, que a inativação pode ocorrer por alteração, destruição ou remoção da película de fosfolípides da superfície alveolar ou por adição de outras substâncias com propriedades tensoativas substituindo ou competindo com a película original. Os principais agentes implicados na inativação do surfactante são as proteínas (albumina, fibrinogênio e hemoglobina), líquidos (edema pulmonar), mediadores de lesão tecidual (citocinas e proteases), além dos agentes oxidantes (oxigênio em altas concentrações) e físicos (baro/volutrauma). O extravasamento dessas substâncias para o interior dos alvéolos decorre basicamente do aumento da permeabilidade vascular observado nos pulmões imaturos, sendo agravado pela lesão induzida pelo respirador e pelos processos infecciosos e asfíxicos. Além disso, uma série de estudos demonstra que os componentes presentes no mecônio (colesterol, ácidos graxos e bilirrubinas) interferem com a função do surfactante.

A deficiência da película tensoativa resulta em aumento das forças de tensão superficial e de retração elástica dos pulmões, levando à instabilidade e atelectasia alveolar progressiva, com diminuição da complacência pulmonar e da capacidade residual funcional. Esses fatores alteram a relação ventilação-perfusão pulmonar, provocando a hipoxemia, hipercapnia e acidose. Nos últimos anos, a melhor compreensão dos vários aspectos do metabolismo do surfactante pul-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

monar direcionou as pesquisas no sentido de avaliar a eficácia da terapêutica de reposição do surfactante exógeno nas outras patologias pulmonares, que não a SDR, que alteram a função da substância tensoativa. Entre as doenças pulmonares com potencial para uso do surfactante exógeno citam-se a SAM, pneumonias, DBP, hipoplasia pulmonar e SDRA.

EFEITOS CLÍNICOS DA TERAPIA COM O SURFACTANTE EXÓGENO NA SDR

• Efeitos nas trocas gasosas e na mecânica pulmonar — após a instilação do surfactante exógeno ocorre uma melhora rápida da oxigenação arterial e, mais lentamente, da complacência pulmonar. Nas primeiras horas após a administração do surfactante exógeno observa-se um aumento da CRF, decorrente do recrutamento dos alvéolos atelectáticos e da estabilização dos alvéolos ainda abertos. O aumento da CRF propicia uma maior superfície para as trocas gasosas, melhorando a relação ventilação-perfusão, diminuindo o efeito *shunt* intrapulmonar e, conseqüentemente, corrigindo a hipoxemia. Nas horas subseqüentes, com o recrutamento mais homogêneo das unidades alveolares e com a diminuição da distorção da caixa torácica pela redução do suporte ventilatório, observa-se o aumento da complacência pulmonar. Portanto, a melhora na oxigenação arterial precede e não parece relacionar-se ao aumento da distensibilidade pulmonar.

• Efeitos nas entidades clínicas associadas à prematuridade e à SDR — a terapia com surfactante exógeno reduz de forma importante a incidência de pneumotórax e de enfisema intersticial, provavelmente pelo seu efeito estabilizador em nível das vias aéreas terminais. No entanto, a reposição da substância tensoativa não se mostrou efetiva em reduzir as outras intercorrências observadas no curso da doença, como a persistência do canal arterial, hemorragia pulmonar, sepse, hemorragia intraventricular e a retinopatia da prematuridade. Em relação à DBP, tanto a análise isolada como a conjunta dos vários estudos controlados, demonstraram que o uso do surfactante não resultou em diminuir tal complicação. Por outro lado, observou-se um aumento de recém-nascidos que sobrevivem sem a doença pulmonar crônica. Além disso, uma série de evidências mostra que a terapêutica de reposição com o surfactante exógeno diminuiu a gravidade da doença. Portanto, a incidência e a gravidade das principais intercorrências relacionadas basicamente à prematuridade não aumentaram a despeito do aumento da sobrevida desses pacientes.

Quanto à mortalidade neonatal, observou-se um decréscimo de 30 a 40% dos óbitos de RN com SDR. Nos países desenvolvidos esse efeito foi mais marcante nos pacientes mais imaturos. Em nosso meio, onde as taxas de mortalidade neonatal de prematuros com peso acima de 1.000g são ainda bastante elevadas, o uso do surfactante mostrou maior impacto na redução da mortalidade de neonatos mais maduros. Aqueles prematuros de extremo baixo peso, nos quais a imaturidade pulmonar é somente uma parte da imaturidade sistêmica global, necessitam não só da terapêutica de reposição do surfactante, mas também de condições de infra-estrutura sofisticadas para a redução efetiva de sua mortalidade.

EFEITOS CLÍNICOS DA TERAPIA COM O SURFACTANTE EXÓGENO EM OUTRAS DOENÇAS PULMONARES NEONATAIS

• Síndrome de Aspiração de Mecônio — a utilização do surfactante na SAM ainda é tema bastante controversa. O seu emprego baseia-se no fato de que os ácidos graxos, colesterol e bilirrubinas presentes no mecônio são capazes de inativar e deslocar a película tensoativa que reveste a interface alveolar, levando à atelectasia e à diminuição da complacência pulmonar. Apesar dessa base fisiológica, que justifica o uso do surfactante na pneumonia aspirativa, os resultados experimentais são discordantes. Alguns estudos em porcos recém-nascidos demonstraram que altas doses de surfactante bovino modificado não melhoraram a oxigenação arterial, não reduziram a tensão superficial alveolar e não provocaram melhora das alterações histológicas pulmonares desencadeadas pela aspiração meconial. Por outro lado, outros trabalhos, em coelhos e ratos com mecônio na árvore respiratória, demonstraram que o uso de surfactante melhora, de maneira discreta, a complacência pulmonar e o volume alveolar, reduzindo a hipercapnia. Em recém-nascidos humanos, os estudos prospectivos e randomizados, mostraram melhora da oxigenação e da mecânica pulmonar e redução da necessidade de ECMO nos pacientes que receberam surfactante bovino adicionado, em múltiplas doses, na dose de 100 a 150mg/kg. No entanto, o uso do surfactante não alterou a incidência de pneumotórax, doença pulmonar crônica e mortalidade.

A fim de facilitar a remoção do mecônio e possivelmente de mediadores inflamatórios, além de proporcionar uma redução da tensão superficial com melhora das propriedades mecânicas do pulmão, alguns investigadores têm examinado a lavagem broncoalveolar com surfactante. As pesquisas piloto têm sido feitas em recém-nascidos com SAM e hipoxemia grave, nas primeiras horas de vida, utilizando surfactante natural modificado na concentração de 5mg/mL e na dose de 15mL/kg ou o surfactante suplementado com apoproteína sintética. Apesar de os resultados apontarem para a segurança e a eficácia do método, são necessários estudos clínicos multicêntricos, controlados e randomizados para que se implemente essa estratégia na prática clínica. Como a inativação do surfactante é um dos principais fatores que limitam o sucesso da reposição exógena da substância tensoativa, existem indícios de que a nova geração de surfactantes formulados com peptídeos sintéticos (KL4) ou com a SP-C recombinante ou ainda os produtos suplementados com polímeros não iônicos (dextran), seriam mais resistentes à inativação proporcionada pelo mecônio. Pesquisas iniciais, em modelos de lesão pulmonar aguda, dentre eles a SAM, tem mostrado resultados promissores. Provavelmente, a reposição de surfactante em altas doses, acompanhada de apoproteínas B e C, possa melhorar as alterações da relação ventilação-perfusão, presente na SAM, reduzindo, assim, a necessidade de estratégias terapêuticas mais agressivas.

• Pneumonia congênita — o curso da insuficiência respiratória nas pneumonias neonatais, bacterianas ou virais, depende, em parte, da disfunção do sistema surfactante provocada pelo exsudato inflamatório. Pesquisas em modelos ani-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mais de pneumonia por estreptococos do grupo B mostram melhora da função pulmonar após instilação traqueal de fração fosfolipídica de pulmão porcino. Em recém-nascidos humanos não existem estudos prospectivos controlados. Recentemente, em um estudo não-randomizado, avaliaram-se os efeitos da reposição do surfactante exógeno em recém-nascidos com sinais clínicos e/ou laboratoriais de processo infeccioso, com cultura positiva para estreptococos do grupo B. A pesquisa mostrou que quando comparado com os neonatos que cursaram somente com a SDR, os pacientes com a infecção precisaram de doses iniciais mais altas e maior necessidade de repetição do tratamento para a correção da hipoxemia. Além disso, a melhora nas trocas gasosas foi mais lenta do que naqueles que cursaram somente com a SDR pura. Espera-se que com o advento da engenharia genética surjam novos surfactantes suplementados com as apoproteínas possam ser mais efetivos do que os produtos disponíveis no momento.

• Hipoplasia pulmonar — as pesquisas no campo das hipoplasias pulmonares estão voltadas para a melhor compreensão das alterações que ocorrem na hérnia diafragmática congênita (HDC). Estudos experimentais demonstram que na HDC os pulmões cursam não só com o subdesenvolvimento estrutural do parênquima, mas também com imaturidade do setor bioquímico. Ou seja, as gestações com fetos afetados apresentam imaturidade da relação lecitina/esfingomielina e ausência de fosfatidilglicerol no líquido amniótico, e em modelos animais observa-se uma diminuição na quantidade de fosfatidilcolina saturada, sendo mais acentuada no pulmão ipsilateral. Estes fatos apóiam a tese do uso do surfactante exógeno nos pacientes portadores de HDC. A experiência clínica é limitada a estudos com um número reduzido de pacientes mostrando resultados variáveis, com respostas sempre inferiores às observados em neonatos com SDR, SAM ou pneumonia congênita. Apesar dos resultados pouco animadores, é possível, que o uso do surfactante exógeno em recém-nascidos com hipoplasia pulmonar possa diminuir a lesão induzida pelo respirador reduzindo, assim, a necessidade de terapias mais agressivas como a ECMO.

• Síndrome do desconforto respiratório agudo — as alterações pulmonares na SDRA são devidas à lesão pulmonar difusa, aguda, desencadeada por uma variedade de fatores como infecção, asfixia, choque e oxigenoterapia. Apesar da síndrome ser mais estudada em pacientes adultos, é possível que ocorra em todas as faixas etárias inclusive no período neonatal. Na SDRA observa-se uma diminuição da produção do surfactante endógeno decorrente da lesão dos pneumócitos tipo II. No entanto, o ponto central na patogenia da doença é o seqüestro e a ativação dos leucócitos em nível dos capilares alveolares. Essas células inflamatórias liberam citocinas, proteases, radicais livres e uma série de outros mediadores que provocam lesão tecidual, aumentando a permeabilidade vascular com extravasamento de líquidos e proteínas. A presença dessas substâncias no espaço aéreo inativa a película tensoativa da superfície alveolar. Os resultados dos estudos controlados e randomizados com a reposição do surfactante exógeno na SDRA são controversos e estão restritos a pacientes adultos. A instilação traqueal de surfactante bovino modificado, na dose total de 400mg/kg (dividido em quatro doses com intervalos de seis horas), diminuiu a necessidade de oxigênio e a mortalidade. No entanto, o mesmo efeito não foi observado com uso do surfactante sintético (palmitato de colfosceril) sob forma de aerossol. É possível que a discrepância observada nesses dois estudos seja decorrente do tipo de surfactante utilizado (natural *versus* sintético) e/ou da técnica de instilação da droga (instilação traqueal *versus* nebulização). Os resultados dos estudos na faixa pediátrica estão publicados em pequenas séries de pacientes, nas quais o uso de doses e tipos variados de surfactante promoveu alguma melhora clínica. Na prática clínica, a maior restrição ao uso do surfactante exógeno na SDRA é a quantidade da droga necessária para tratar um pulmão "grande" e em doses repetidas para vencer o fenômeno da inativação. É possível que o desenvolvimento de novos surfactantes com altas propriedades de superfície e grande capacidade de resistir à inativação possa ser útil para esses pacientes.

ESTRATÉGIAS PARA OTIMIZAR O USO DO SURFACTANTE EXÓGENO NO PERÍODO NEONATAL

Após duas décadas de uso do surfactante exógeno, inicialmente de modo controlado e atualmente de forma universal, conclui-se que essa terapia modificou a evolução de recém-nascidos que cursam com insuficiência respiratória, principalmente aquelas decorrentes de imaturidade pulmonar. No entanto, nem todos os pacientes que recebem a medicação respondem de forma satisfatória. Estima-se que cerca de um quarto dos recém-nascidos não apresenta melhora da função pulmonar após a instilação traqueal da droga. Uma série de fatores perinatais pode determinar a resposta terapêutica ao surfactante exógeno. O principal obstáculo à sua ação é o fenômeno da inativação, que ocorre com freqüência nas condições pulmonares que cursam com inflamação e extravasamento de proteínas e líquidos para o interior dos alvéolos, destacando-se a imaturidade pulmonar extrema, o baro/volutrauma, as síndromes aspirativas, as pneumonias, a asfixia perinatal e a SDRA.

Com intuito de melhorar os efeitos do surfactante exógeno, uma série de propostas tem sido explorada (Tabela 22.1). Porém, deve-se ressaltar, novamente, que a efetivação de qualquer que seja a estratégia para otimizar os efeitos do surfactante exógeno só será possível desde que a instituição implemente as condições mínimas para os cuidados de recém-nascidos com graus variados de insuficiência de múltiplos órgãos, além da respiratória (Tabela 22.2).

• Estimular a maturação pulmonar: o efeito benéfico do uso antenatal dos corticosteróides na redução da mortalidade dos conceptos que nascem prematuramente foi demonstrado há mais de três décadas. A análise conjunta dos estudos randomizados e controlados demonstrou que os corticosteróides aplicados à mãe diminuem a mortalidade e a incidência de SDR em cerca de 50% nos RN prematuros de risco. Mais recentemente, os efeitos do tratamento usando corticosteróide antenatal combinado com o uso de surfactante exógeno pós-natal foram avaliados retrospectivamente em um banco de dados de estudos multicêntricos. O uso do corti-

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRA e encontra-se disponível no Portal de Periódicos da UNIFRA

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 22.1
Estratégias para Otimizar a Terapêutica de Reposição com Surfactante Exógeno

1. Estimular a maturação pulmonar	• Uso antenatal de corticosteróide
2. Diminuir ou prevenir o baro/volutrauma	• Técnica de reanimação da sala de parto
	• Adequar a estratégia ventilatória:
	– Otimizar a ventilação convencional
	– Ventilação de alta freqüência
3. Promover distribuição mais homogênea do surfactante	• Melhorar a técnica de instilação
	• Adequar a época de administração
4. Melhorar a função do surfactante exógeno	• Enriquecimento com apoproteínas sintéticas
	• Novas formulações com fosfolípides e apoproteínas sintéticas

costeróide pré-natal, isoladamente, reduziu a mortalidade relacionada à SDR de 20 para 6% e de 7 para 0% quando esteve associado à terapêutica com o surfactante pós-natal. Esses dados mostram que a administração antenatal dos corticosteróides pode modificar vários aspectos da SDR neonatal independentes do sistema surfactante, porém, otimizando os efeitos da terapia com a substância tensoativa artificial após o nascimento. Além disso, dados recentes mostram que os corticosteróides podem acelerar a maturação de órgãos extrapulmonares, reduzindo algumas das complicações associadas à SDR, como a hemorragia periintraventricular (HPIV), que muitas vezes limitam o prognóstico dos RN pré-termos extremos. Uma conferência de consenso nos EUA (*National Institute of Child Health and Human Development*), em 1994, após a análise de vários estudos, publicou as seguintes recomendações para o uso de corticosteróides antenatal para prevenção da SDR:

— Todos os fetos entre 24 e 34 semanas de gestação em risco de parto prematuro devem ser considerados como candidatos ao tratamento pré-natal com corticosteróides.

— A decisão de empregar corticoesteróides no período pré-natal não deve ser alterada em função da raça ou sexo do concepto, tampouco pela disponibilidade da terapia de reposição com surfactante exógeno.

— Pacientes elegíveis para terapia com tocolíticos também podem ser elegíveis para o tratamento com corticoesteróides.

— O tratamento consiste de duas doses de 12mg de betametasona, administradas por via intramuscular a cada 24 horas, ou quatro doses de dexametasona administradas por via intramuscular de 12 em 12 horas. Os efeitos benéficos começam 24 horas após o início da terapia e perduram por sete dias.

— Em virtude do tratamento com corticoesteróides por menos de 24 horas ainda estar associado a reduções significativas da mortalidade neonatal, da SDR e da HPIV, os corticosteróides pré-natais devem ser empregados na gestante em trabalho de parto prematuro, a menos que a resolução imediata do parto esteja previsto.

— Na ruptura prematura de membranas amnióticas com menos de 30 a 32 semanas de gestação e na ausência de corioamnionite clínica, o uso pré-natal de corticoesteróides está recomendado devido ao alto risco de HPIV nessas idades gestacionais precoces.

— Em gestações complicadas, nas quais o parto antes de 34 semanas é provável, o uso pré-natal de corticosteróides está recomendado, a menos que existam evidências de que terão um efeito adverso sobre a mãe ou de que o parto seja iminente.

• Diminuir ou prevenir o baro/volutrauma: atualmente, o foco das pesquisas em ventilação mecânica está voltado na busca de estratégias ventilatórias que sejam menos lesivas para as vias aéreas, em particular no pulmão imaturo ainda em desenvolvimento. Sabe-se que a ventilação com pressão positiva, mesmo por curto período de tempo, pode desencadear a produção de vários mediadores inflamatórios que produzem lesão tecidual local e a distância. Tal processo aumenta o afluxo de substâncias para a superfície alveolar que alteram a função da película tensoativa, diminuindo a ação tanto do surfactante nativo como do exógeno. Estudos em modelos experimentais demonstram que tal processo pode iniciar-se já na sala de parto, durante as ventilações com pressão po-

Tabela 22.2
Pré-requisitos Mínimos para que o Serviço Incorpore antes da Administração do Surfactante Exógeno segundo a Academia Americana de Pediatria, 1999

• Presença, no local da administração, de pessoal médico e de enfermagem com experiência em cuidados de RN de muito baixo peso, em particular em ventilação mecânica.

• Disponibilidade, no local da administração, do equipamento necessário para monitorização e tratamento de RN de muito baixo peso, criticamente doentes com insuficiência de múltiplos órgãos.

• Disponibilidade, no local da administração, de infra-estrutura laboratorial e radiológica.

• Caso o serviço não disponha dos pré-requisitos acima mencionados, o surfactante pode ser utilizado, desde que o RN seja imediatamente transferido para um berçário de referência.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sitiva que fazem parte das manobras de reanimação do neonato. Acredita-se que níveis de volumes correntes provavelmente inofensivos para pulmões maduros, em pulmões imaturos, possam provocar lesão tissular e comprometer o efeito do surfactante exógeno administrado subseqüentemente. Portanto, durante a ventilação com pressão positiva na sala de parto, procurar sempre monitorar os níveis de pressão em vias aéreas, e empregar o menor volume corrente possível que promova uma ventilação adequada.

As estratégias ventilatórias utilizadas para o manejo da insuficiência respiratória na SDR são muito variáveis, desde as múltiplas combinações dos parâmetros ventilatórios da VMV convencional até o uso de técnicas não-convencionais, como a ventilação de alta freqüência (VAF). Até o momento, não há um consenso de qual prática seja superior em melhorar a resposta ao surfactante exógeno. Uma série de ensaios clínicos controlados comparou a eficácia do uso eletivo da VAF em relação à convencional, em modificar a evolução clínica de neonatos pré-termos com SDR. A análise conjunta desses estudos demonstrou uma tendência à redução na incidência de DBP no grupo de pacientes ventilados com alta freqüência. Entretanto, a VAF não alterou a mortalidade e, além disso, observou-se uma tendência ao aumento de complicações neurológicas, como hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular, nos pacientes que receberam essa modalidade ventilatória. Devido à carência de evidências conclusivas de que a VAF seja superior à convencional como modo primário de assistência respiratória e da possível associação dessa modalidade com complicações neurológicas, no momento, acreditamos que esta técnica deva ser reservada somente para os casos de falha da ventilação convencional.

Portanto, até o momento, não existem evidências concretas da superioridade de uma determinada técnica ventilatória que seja específica para tornar a reposição do surfactante exógeno mais efetiva. Desse modo, recomenda-se que a estratégia mais adequada, em nosso meio, seja o uso da ventilação convencional visando minimizar a lesão pulmonar (Tabela 22.3).

• Promover uma distribuição homogênea do surfactante: dentre as variáveis que influenciam a distribuição do surfactante ministrado destacam-se a técnica de instilação e a presença de lesão pulmonar prévia.

As investigações relacionadas à técnica de instilação do surfactante exógeno (volume do medicamento, velocidade de administração e o posicionamento do bebê) visam basicamente melhorar a sua distribuição nos campos pulmonares. Estudos em modelos experimentais demonstram que a distribuição se torna mais homogênea à medida que aumenta o volume de instilação do surfactante. No entanto, a administração de grandes volumes não é factível na prática clínica, devido aos riscos de obstrução de vias aéreas. Assim, volumes entre 3 e 5mL/kg têm sido recomendados pela maioria dos protocolos de administração do surfactante. Como qualquer outra droga administrada por via inalatória, o surfactante deposita-se preferencialmente nas regiões pulmonares mais bem ventiladas. Seguindo esse princípio, a instilação do volume total em várias alíquotas leva a uma distribuição heterogênea. Pois a melhora da ventilação em uma determinada região pulmonar, após a administração de uma alíquota, faz com que o surfactante da fração seguinte dirija-se para essa mesma área, proporcionando, assim, uma distribuição irregular. Recomenda-se, portanto, que a droga seja instilada em menor número possível de alíquotas, respeitando o volume total a ser ministrado.

A velocidade com que se administra o surfactante também pode afetar a sua distribuição. São descritas duas técnicas para instilar a droga: rapidamente, em *bolus*, ou em infusão lenta. A administração em *bolus* pode provocar mais oscilações na pressão arterial sistêmica do que a infusão lenta. No entanto, a distribuição do surfactante e os efeitos nas trocas gasosas são superiores na instilação em *bolus*. Na prática recomenda-se que o volume calculado seja ministrado num período de 30 a 60 segundos. Além disso, acredita-se que a ação da gravidade permita o deslocamento do surfactante para as regiões pulmonares dependentes. Seguindo esse princípio, a técnica mais utilizada nos estudos controlados foi administrar a dose total do surfactante dividida em quatro alíquotas, instilando cada alíquota com o paciente em uma determinada posição (primeira e segunda em céfaloaclive com a cabeça voltada para direita e para a esquerda e terceira e quarta alíquotas em cefalodeclive com a cabeça voltada para direita e para a esquerda). Alternativamente, a dose total pode ser instilada em duas alíquotas, com o paciente em duas posições (em cefaloaclive com a cabeça voltada para direita e para a esquerda). Essa estratégia parece ser equivalente ao anterior em relação aos efeitos nas trocas gasosas, com a vantagem de provocar menos manipulação ao recém-nascido.

Afora esses cuidados, o surfactante pode ser administrado com ou sem interrupção da ventilação mecânica. Na primeira, o surfactante é ministrado através de uma sonda de aspiração traqueal ou gástrica, inserida através da cânula tra-

Tabela 22.3
Estratégias Ventilatórias de Proteção Pulmonar

- Individualizar a estratégia ventilatória
- Utilizar sempre o menor pico de pressão possível
- Limitar o tempo de uso de FiO_2 acima de 0,60
- Não esquecer de utilizar e otimizar o PEEP
- Prevenir a ocorrência do auto-PEEP
- Aceitar acidose respiratória na fase aguda da doença (“hipercapnia permissiva”)
- Não retardar o início da retirada da ventilação pulmonar mecânica

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte de acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

queal. Após a instilação de cada fração da droga, o RN é ventilado com balão auto-inflável e oxigênio a 100% durante 30 segundos. A interrupção da ventilação durante a instilação do surfactante tem sido relacionada a variações no fluxo sangüíneo cerebral aumentando, assim, os riscos da ocorrência de hemorragia intraventricular e lesões isquêmicas cerebrais. Na segunda, a droga, dividida em duas alíquotas, é instilada através da abertura lateral do conector da cânula traqueal (protocolo do *exosurf*®), lentamente, para evitar o refluxo e a obstrução da cânula. Outra maneira de se administrar o surfactante sem interromper a ventilação é utilizando-se uma cânula traqueal de duplo lúmen. Essa técnica apresenta a vantagem de permitir o depósito da droga na parte distal da cânula, mantendo-a pérvia.

Pelas evidências disponíveis, acreditamos que a instilação do surfactante deva ser realizada sem a interrupção da ventilação, utilizando-se da cânula de duplo lúmen. Além disso, procurar dividir a dose total em, no máximo, duas alíquotas e instilar em *bolus*, numa velocidade entre 30 e 60 segundos.

Outro fator que limita a distribuição de o surfactante exógeno é a intensidade da lesão dos pulmões, seja pelo fenômeno da inativação, seja pelo fato do comprometimento pulmonar nem sempre ser homogêneo. Como o grau da lesão relaciona-se diretamente com a duração e a intensidade dos parâmetros ventilatórios, acredita-se que a instilação precoce do medicamento possa prevenir tal lesão, pela necessidade do uso de menor suporte ventilatório no curso da doença. De acordo com a época de tratamento, o surfactante pode ser administrado de forma profilática ou terapêutica. Na estratégia profilática, o medicamento é ministrado a todos os RN que apresentam riscos para desenvolver a SDR, logo após o nascimento, com o objetivo de prevenir o aparecimento da doença e/ou de atenuar a sua evolução clínica. Além disso, a presença de resquícios de líquido pulmonar fetal, nos primeiros minutos da vida, possibilita melhor distribuição do surfactante exógeno. A maioria dos autores considera os pacientes de risco aqueles com peso de nascimento inferior a 1.250 gramas. Por outro lado, no regime terapêutico, a droga é administrada somente após o diagnóstico de SDR, nas primeiras horas de vida, com o objetivo de atenuar a evolução clínica da SDR.

A literatura tem demonstrado vantagens do uso profilático do surfactante em RN prematuros, especialmente naqueles abaixo de 28 semanas. Entretanto, considerando o custo elevado da droga (cerca de 400 dólares o frasco) e estimando que cerca de 30 a 40% dos RN que recebem o surfactante logo após o nascimento na estratégia profilática não necessitariam da droga, acredita-se, até o momento, que a estratégia terapêutica, em nosso meio, seja a mais apropriada. Deve-se lembrar de, se esta última opção for adotada, procurar ministrar o surfactante tão logo se tenha o diagnóstico de SDR, de preferência nas primeiras seis horas de vida. Como alternativa à estratégia profilática, nos recém-nascidos pré-termos de extremo baixo peso (abaixo de 1.000g), pode-se lançar mão da estratégia "profilática seletiva", ou seja, o surfactante é administrado somente para aqueles que necessitaram de intubação traqueal durante as manobras de reanimação na sala de parto. Procurar administrar a droga até uma hora de vida logo após a estabilização das condições hemodinâmicas, independentemente do quadro clínico ou radiológico do paciente.

• Melhorar a função do surfactante: pesquisas *in vitro* e em modelos animais demonstram vantagens dos produtos naturais sobre os sintéticos em relação às propriedades tensoativas, à capacidade de resistir à inativação pelas proteínas e aos efeitos na função pulmonar. Em recém-nascidos humanos, os grandes estudos multicêntricos realizados na década de 1980 e início dos anos 90 com os surfactantes naturais e sintéticos demonstraram efeitos semelhantes. No entanto, os resultados de uma pesquisa multicêntrica mostraram vantagens para o produto bovino adicionado em relação às trocas gasosas, à mecânica pulmonar, à incidência de pneumotórax e ao aumento de sobreviventes sem a DBP quando comparado ao palmitato de colfosceril. É possível que as vantagens dos produtos naturais sobre os sintéticos estejam relacionadas com a presença das apoproteínas (SP-B e SP-C), uma vez que essas apoproteínas otimizam a função do surfactante quanto à sua distribuição, adsorção e capacidade de resistir à inativação. Já entre os produtos naturais disponíveis no mercado, admite-se que os originados do lavado broncoalveolar contenham maior quantidade de apoproteínas do que os extraídos do macerado de pulmão animal. Apesar de existirem poucas evidências clínicas comparando os vários tipos de surfactantes naturais, investigações *in vitro* demonstraram superioridade dos produtos de origem do lavado broncoalveolar, em relação às propriedades de superfície e maior capacidade de resistir à inativação.

Admite-se, portanto, que tanto os surfactantes de origem natural como sintética alteram o curso clínico da SDR, melhorando a sobrevida e diminuindo as complicações. No entanto, a resposta imediata (trocas gasosas e mecânica pulmonar) e alguns dos efeitos tardios (síndrome de escape de ar) parecem ser melhores com os produtos naturais em relação aos sintéticos. Na prática clínica, pode-se dar preferência aos produtos naturais nas situações que cursam com aumento de proteínas intra-alveolares, como na SDR grave em que não foi possível administrar o surfactante nas primeiras horas, nas pneumonias congênitas e na SAM.

Os avanços na biologia molecular, aliada à tecnologia do DNA recombinante, possibilitaram a produção de fosfolípides e apoproteínas análogos aos do surfactante endógeno humano. Tais fatos criaram a perspectiva do desenvolvimento de novos preparados com composição próxima do surfactante nativo, porém com funções superiores. Sob esse ponto de vista, várias abordagens para o desenvolvimento de novos surfactantes estão em fase de investigação em modelos experimentais e alguns em recém-nascidos humanos:

— Combinação de apoproteínas humanas recombinantes com fosfolípides sintéticos.

— Preparados contendo peptídeos hidrofóbicos sintéticos combinados com fosfolípides sintéticos.

— Suplementação dos produtos já em uso na prática clínica, com apoproteínas recombinantes ou peptídeos hidrofóbicos sintéticos ou polímeros não iônicos.

— Formulações contendo componentes fosfolipídicos resistentes ao processo de inativação.

O principal interesse no desenvolvimento desses novos produtos é a possibilidade de alcançar uma formulação que

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

apresente alta propriedade de superfície, grande capacidade de resistir ao processo de inativação e baixa toxicidade. Além disso, a manufaturação *in vitro* torna possível um maior controle de qualidade do que no processo de extração dos preparados de origem animal, e, finalmente, o potencial para a produção em grande escala poderia diminuir os custos. Apesar dessas vantagens teóricas, as investigações estão, ainda, em fase de pesquisas em modelos experimentais, sendo necessários mais estudos no sentido de avaliar os riscos e os benefícios dessas novas formulações em humanos.

PROTOCOLO PARA USO DO SURFACTANTE NO PERÍODO NEONATAL

Recomenda-se seguir os seguintes princípios, no sentido de melhorar os efeitos da terapia com o surfactante exógeno:

1. Estimular o uso do corticosteróide antenatal em gestantes de risco para o parto prematuro. Deve-se ressaltar que, até o momento, não se sabe qual o número ideal de ciclos para a indução da maturidade fetal. Assim, não existem evidências de que ciclos múltiplos do medicamento no período antenatal possa levar a efeitos benéficos adicionais. Pelo contrário, é possível que tal esquema seja capaz de potencializar os efeitos adversos do medicamento, em especial quanto ao crescimento somático e ao desenvolvimento neuropsicomotor.

2. Procurar implementar os recursos mínimos (pessoal, equipamentos e laboratório) para o cuidado de recém-nascidos com insuficiência de múltiplos órgãos. Além disso, deve-se manter uma vigilância constante quanto a qualidade de atendimento a esses pacientes.

3. Escolha do surfactante: preferir os preparados contendo surfactante endógeno de animais, principalmente nas situações onde a lesão inflamatória é extensa, como na SDR grave, pneumonias, SAM e na SDRA.

4. Posologia:

• Iniciar com dose de 100mg/kg de fosfolípides. Caso o paciente apresente melhora da função pulmonar, manter essa dose se houver necessidade de retratamento. Nas situações que cursam com lesão inflamatória extensa (SDR grave, pneumonias, SAM e SDRA), considerar o uso de doses maiores, próximas de 150mg/kg de fosfolípides.

• A necessidade de doses adicionais deve ser individualizada. Recomenda-se um intervalo mínimo entre as doses de aproximadamente seis horas, lembrando-se que não existem evidências das vantagens do uso de doses superiores a quatro.

5. Cuidados com a manipulação da droga:

• Aquecer o frasco (surfactantes naturais) em temperatura ambiente (30ºC) por 20 minutos ou nas mãos durante oito minutos. Não se recomendam outros métodos de aquecimento. Após o aquecimento, no caso do surfactante natural, se o frasco não for utilizado, deve-se recolocá-lo novamente no refrigerador. Este poderá ser aquecido mais uma vez, antes de sua utilização. Nos preparados artificiais, após a diluição, se o frasco não for utilizado, o produto mantém-se estável até 24 horas à temperatura de 2 a 30ºC.

• Para homogeneizar o produto, deve-se virar o frasco de cabeça para baixo por duas vezes. Nunca agitar o frasco para evitar a formação de espuma.

• Retirar o surfactante do frasco utilizando uma seringa de 3 ou 5mL e agulha de tamanho 25 x 38, utilizando-se, para tal, de técnicas de assepsia adequadas.

6. Indicações:

• SDR: adotar, como regra, a estratégia terapêutica, ou seja o surfactante deve ser administrado tão logo se tenha o diagnóstico da doença, obtidos mediante critérios clínicos e radiológicos. Além disso, preconiza-se que o RN esteja em ventilação pulmonar mecânica, intubado e necessitando de FiO_2 maior ou igual a 0,40 para manter uma PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. A cada seis horas, reavaliar a necessidade de doses adicionais. Indicar o retratamento se o paciente permanecer em ventilação mecânica e mantiver dependentes de concentrações de oxigênio acima de 30% para sustentar uma PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. Caso o RN necessite de retratamento, deve-se, sempre, afastar a possibilidade de síndrome de escape de ar, pneumonia congênita, persistência do canal arterial e hipertensão pulmonar persistente neonatal.

• RN pré-termos com peso de nascimento abaixo de 1.000g considerar a administração do surfactante após estabilização das condições hemodinâmicas, caso o paciente tenha sido submetido à intubação traqueal na sala de parto como parte das manobras de reanimação. Procurar instilar a droga até uma hora de vida, independentemente do quadro respiratório ou radiológico, desde que o paciente permaneça em ventilação mecânica. A cada seis horas, reavaliar a necessidade de doses adicionais. Indicar o primeiro retratamento, se o paciente permanecer em ventilação mecânica e mantiver dependente de FiO_2 acima de 0,40 para sustentar uma PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. Indicar outros retratamentos se o paciente permanecer em ventilação mecânica e se mantiver dependente de FiO_2 acima de 0,30 para sustentar uma PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. Caso o RN necessite de retratamento, deve-se, sempre, afastar a possibilidade de síndrome de escape de ar, pneumonia congênita, persistência do canal arterial e hipertensão pulmonar persistente neonatal.

• Outras situações — SAM, pneumonias congênitas, SDRA e HDC: considerar a reposição do surfactante exógeno se o paciente evoluir com insuficiência respiratória grave, necessitando de ventilação pulmonar mecânica por meio de cânula traqueal. Podem-se utilizar os mesmos critérios da SDR, ou seja, se o paciente permanecer em ventilação mecânica e mantiver dependente de FiO_2 acima de 0,40 para sustentar uma PaO_2 entre 50 e 70mmHg ou $SatO_2$ entre 89 e 93%. A cada seis horas, reavaliar a necessidade de doses adicionais. Caso o RN necessite de retratamento, deve-se, sempre, afastar a possibilidade de síndrome de escape de ar e hipertensão pulmonar persistente neonatal.

7. Cuidados com o recém-nascido antes de instilar a droga:

• Certificar-se da posição da ponta da cânula traqueal através da ausculta pulmonar ou preferencialmente e pela radiografia torácica, que deve ser mantida entre a primeira e a terceira vértebras torácicas.

• Procurar não interromper a ventilação mecânica, utilizando a cânula de duplo lúmen para administrar o surfactante.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFAN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Se necessário, aspirar a cânula traqueal cerca de 10 a 15 minutos antes da instilação do surfactante.

• Monitorar a freqüência cardíaca, a oximetria de pulso, a perfusão periférica e a pressão arterial sistêmica para verificar se as condições hemodinâmicas estão adequadas. Na presença de hipotensão e/ou choque, procurar corrigir e estabilizar o paciente antes da instilação do surfactante.

• Ajustar os parâmetros do IMV para os seguintes níveis:

— FiO_2: não alterar, exceto se houver a necessidade de interrupção da ventilação mecânica. Nesse caso, aumentar em 20% da FiO_2 anterior.

— Tempo inspiratório: manter por volta de 0,3s.

— Tempo expiratório: procurar manter acima de 0,5s.

— Pressão inspiratória: ajustar o pico de pressão para obter a elevação da caixa torácica em torno de 0,5cm no nível do esterno. Se houver disponibilidade de monitorar a mecânica respiratória, ajustá-la para obter um volume corrente entre 4 e 6mL/kg.

— PEEP: manter entre 4 e 6cmH_2O.

— Obs: se os parâmetros ventilatórios forem superiores aos descritos acima, não há necessidade de modificá-los.

8. Cuidados durante a instilação da droga:

• Monitorizar continuamente a freqüência cardíaca, pressão arterial e oxigenação arterial por meio da oximetria de pulso, além da ocorrência de refluxo da droga pela cânula traqueal ou pela boca do paciente.

• Procurar administrar a dose total em no máximo duas alíquotas. Instilar cada fração da droga em 30 a 60 segundos.

• Caso ocorra bradicardia (FC < 80bpm) e/ou hipoxemia ($SatO_2$ < 85%), interromper a administração da droga. Verificar a posição da cânula traqueal e estabilizar o paciente ajustando os parâmetros do ventilador ou através de ventilação manual com balão auto-inflável e oxigênio a 100%, antes de continuar a instilação do surfactante.

9. Cuidados após a instilação da droga:

• Não aspirar a cânula traqueal na primeira hora subseqüente à instilação do surfactante exógeno, a menos que haja evidência clínica de obstrução da cânula.

• Monitorar a oxigenação arterial (oxímetro de pulso e gasometria arterial), freqüência cardíaca e pressão arterial. As mudanças na função pulmonar são rápidas após a instilação do surfactante, sendo necessárias a observação e a monitorização constantes do paciente.

• Ajustar os parâmetros ventilatórios para manter a $SatO_2$ entre 89 e 93%, a $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg, a freqüência cardíaca entre 120 e 140bpm e a pressão arterial média entre 30 e 50mmHg. Sugere-se os seguintes ajustes:

— FiO_2: o cuidado imediato, após a instilação do surfactante exógeno, deve ser o de diminuir a oferta de oxigênio. Reduzir a FiO_2 em 5 a 10% por vez, de acordo com a oximetria de pulso ($SatO_2$: 89 a 93%).

— Suporte de pressão: ajustar continuamente os níveis de pressão, à medida que ocorre melhora na complacência pulmonar. Avaliar tal melhora pelo grau de expansibilidade (manter por volta de 0,5cm de elevação da caixa torácica ao nível do esterno) e pelos valores de volume corrente (manter o volume corrente entre 4 e 6mL/kg). Não reduzir os níveis de PEEP para abaixo de 4cmH_2O na fase aguda da doença pulmonar.

— Procurar manter o tempo expiratório acima de 0,5 segundo após a instilação do surfactante, pelo risco da ocorrência do auto-PEEP com a melhora da complacência pulmonar.

CONCLUSÃO

A terapêutica de reposição do surfactante constitui, sem dúvida, um avanço no tratamento de prematuros com SDR e apresenta benefícios comprovados na redução da morbimortalidade desses pacientes. Além disso, sob determinadas condições o uso do surfactante exógeno parece diminuir a morbimortalidade de neonatos com outras doenças pulmonares que cursam com disfunção da película tensoativa. Espera-se que os avanços contínuos nas áreas da biologia molecular, da tecnologia do DNA recombinante e das ciências de superfície possam lograr preparados biologicamente compatíveis, com grandes propriedades de superfície e com formulações diferenciadas para cada situação em particular.

Vale ressaltar, no entanto, que o conhecimento da fisiopatologia das doenças, o cuidado rigoroso na assistência clínica global do paciente e as noções de bioquímica, indicações e modo de uso do surfactante são fundamentais para o sucesso da terapêutica de reposição da substância tensoativa pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn: Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. Pediatrics 1999; 103:684-5.
2. Avery ME & Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97:517-26.
3. Benson BJ. Genetically engineered human pulmonary surfactant. Clin Perinatol 1993; 20:791-811.
4. Björklund LL, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, et al. Manual ventilation with a two large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatr Res 1997; 42:348-55.
5. Broadbent R, Fok T-F, Dolovich M, Watts J, Coates G, Bowen B et al. Chest position and pulmonary deposition to surfactant in surfactant depleted rabbits. Arch Dis Child 1995; 72:F84-F89.
6. Clark RH. Commentary: Lung protective strategies of ventilation in the neonate: What are they? Pediatrics 2000; 105:112-4.
7. Collaborative European Multicentre Study Group. Factors influencing the clinical response to surfactant replacement therapy in babies with severe respiratory distress syndrome. Eur J Pediatr 1991; 150:433-9.
8. Cummings JJ, Holm BA, Hudak ML, Hudak BB, Ferguson WH, Egan EA. A controlled clinical comparison of four different surfactant preparations in surfactant-deficient preterm lambs. Am Rev Respir Dis 1992; 145:999-1004.
9. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. Pediatrics 1996; 97:48-52.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

10. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watanabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1:55-9.
11. Glick PL, Leach CL, Besner GE, Egan EA, Morin FC, Malanowska-Kantoch A et al. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia III: Exogenous surfactant therapy for the high-risk neonate with CDH. J Pediatr Surg 1992; 27:866-9.
12. Goldsmith LS, Greenspan JS, Rubenstein D, Wolfson MR, Schaffer TH. Immediate improvement in lung volume after exogenous surfactant. Alveolar recruitment versus increased distention. J Pediatr 1991; 119:424-8.
13. Gregory TJ, Steingerg KP, Spragg R, Gadek JE, Hyers TM, Longmere WJ, et al. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:109-31.
14. Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.) Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 14 Jul 2003]. Available in *The Cochrane Library*: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
15. Herting E, Gefeller O, Land M, vanSonderen L, Harms K, Robertson B, et al. Surfactant treatment of neonates with respiratory failure and group B Streptococcal infection. Pediatrics 2000; 106:957-64.
16. Jobe A, Mitchell BR, Gunkel JH. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:508-13.
17. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 1993; 328:861-868.
18. Lacaze-Masmonteil T. Exogenous surfactant therapy: New developments. Semin Neonatol 2003; 8:433-40.
19. Lam BCC, Yeung CY, Fu KH, Wong KY, Chan FL, Tsoi NS. Surfactant tracheobronchial lavage for the management of a rabbit model of meconium aspiration syndrome. Biol Neonate 2000; 78:129-38.
20. Lee K-S, Khoshnood B, Wall SN, Chang YP, Hsieh HL, Singh JK et al. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States, 1970-1995. J Pediatr 1999; 134: 434-40.
21. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1.
22. Liechty EA, Donovan E, Purohit D, Gilhooly J, Feldman B, Noguchi A, et al. Reduction of neonatal mortality after multiple doses of bovine surfactant in low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. Pediatrics 1991; 88:19-28.
23. Lotze A, Mictchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. J Pediatr 1998; 132:40-7.
24. Miyoshi MH, Guinsburg R, Kopelman BI, Kantorowitz J, Rodrigues SA. Terapêutica de reposição com surfactante exógeno em recém-nascidos prematuros com Síndrome do Desconforto Respiratório. J Pediatr (Rio J) 1993; 69:235-43.
25. Miyoshi MH. Terapêutica de reposição de surfactante. J Pediatr (Rio J) 2001; 77(supl 1):S3.S16.
26. NIH Consensus Conference. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995; 273:413-18.
27. Plötz FB, Stevens H, Heikamp A, Oetomo SB. Distribution of a second dose of exogenous surfactant in rabbits with severe respiratory failure. Pediatr Res 1995; 37:476-81.
28. Roll C, Knief J, Horsch S, Hanssler L. Effect of surfactant administration on cerebral haemodynamics and oxygenation in premature infants — A near infrared spectroscopy study. Neuropediatrics 2000; 31:16-23.
29. Segerer H, Stevens P, Schadow B, Maier R, Kattner E, Schwarz H et al. Surfactant substitution in ventilated very low birth weight infants: Factors related to response types. Pediatr Res 1991; 30:591-6.
30. Segerer H, van Gelder W, Angenent FW, van Woerkens LJ, Curstedt T, Obladen M, et al. Pulmonary distribution and efficacy of exogenous surfactant in lung-lavaged rabbits are influenced by the instillation technique. Pediatr Res 1993; 34:490-4.
31. Seidner SR, Ikegami M, Yamada T, Rider ED, Castro R, Jobe AH. Decreased surfactant dose-response after delayed administration to preterm rabbits. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:113-20.
32. Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate nodule of The Cochrane Database of Systematic Reviews [update 09 Feb 2001]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd. nih.gov/cochraneneonatal.
33. Soll RF. Surfactant therapy in the USA: Trials and current routines. Biol Neonate 1997; 71:1-7.
34. Suen H-C, Catlin EA, Ryan DP, Wain JC, Donahoe PK. Biochemical immaturity of lungs in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1993; 28:471-7.
35. Sun B, Curstedt T, Robertson B. Surfactant inhibition in experimental meconium aspiration. Acta Paediatr, 1993; 82: 182-9.
36. Taeusch HW. Treatment of acute (adult) respiratory distress syndrome. Biol Neonate 2000; 77:S2-8.
37. Valls-i-Soler A, Fernández-Ruanova B, Goya JL-H, Etxebarría LR, Rodriguez-Soriano J, Carretero V, et al. A randomized comparison of surfactant dosing via a dual-lumen endotracheal tube in respiratory distress syndrome. http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/4/e4.
38. Vermont Oxford Neonatal Network: A multicenter, randomized trial comparing synthetic surfactant with modified bovine surfactant extract in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. Pediatrics 97:1-6, 1996.
39. Weg JG, Balk RA, Tharratt S, Jenkinson S, Shah JB, Zaccardekku D et al. Safety and potential efficacy of a aerosolized surfactant in human sepsis-induced Adult Respiratory Distress Syndrome. JAMA 1994; 272:1433-38.
40. Yost CC & Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.) Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 13 Jul 1999]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

23

Óxido Nítrico Inalatório

Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

O óxido nítrico (NO) é um gás incolor, extremamente difusível, de densidade similar à do ar e com capacidade de se ligar à hemoglobina cerca de 300 vezes maior que o gás carbônico. Tal gás é conhecido há tempos dentro da medicina de trabalho, na área de saúde ocupacional, pois é um dos principais poluentes atmosféricos. Além disso, é liberado na combustão de cigarros, atingindo concentrações ambientais de até 50ppm (partes por milhão) em salas com pouca circulação de ar ocupadas por fumantes. Indivíduos que comumente tragam a fumaça do cigarro se expõem a concentrações de NO de até 1.000ppm. O seu potencial terapêutico começou a ser aventado com a descoberta do papel do endotélio no controle do tônus vascular. Atualmente, acredita-se que uma série de estímulos de conhecida ação vasoativa, como as forças de cisalhamento, distensão pulmonar, citocinas, bradicinina, angiotensina e acetilcolina só teria o seu efeito na presença do endotélio vascular intacto. Assim, o endotélio funcionaria como um intermediário para ação vasomotora desses estímulos, produzindo mediadores como o óxido nítrico, prostaciclina, endotelina e outros.

BASES FISIOLÓGICAS PARA USO DO ÓXIDO NÍTRICO NO PERÍODO NEONATAL

Papel do Óxido Nítrico no Controle do Tônus Vascular

Sabe-se que o endotélio exerce um papel fundamental no controle do tônus vascular por meio da produção de mediadores que atuam no nível da musculatura lisa. Tal papel estaria relacionado a um fator relaxante endotelial, que recentemente foi reconhecido como sendo o óxido nítrico. O NO é sintetizado pelas células endoteliais a partir da L-arginina quando em contato com a sintetase do óxido nítrico (Fig. 23.1). No endotélio, acredita-se que o gás não apresente nenhum efeito, e, sendo extremamente lipofílico, difunde-se rapidamente para as células musculares da parede vascular. Nesse nível, o NO ativa a enzima ciclase do guanilato que catalisa a formação do 3';5'fosfato de guanosina cíclico (cGMP), o qual, possivelmente, atuando sobre os canais de K^+, diminui a concentração de cálcio intracelular, levando ao relaxamento da célula muscular lisa e, conseqüentemente, à vasodilatação. Tal efeito é de curta duração, pois o cGMP é rapidamente metabolizado pela fosfodiesterase V em um subproduto inativo, o 5'GMP. Já na corrente sangüínea o NO se liga fortemente e de maneira irreversível à hemoglobina formando a nitrosil-hemoglobina, a qual é convertida em metemoglobina. Além do efeito vasodilatador, o NO parece desempenhar outras funções como o controle da síntese de fatores de crescimento, de citocinas e de neurotransmissores.

Papel do Óxido Nítrico na Adaptação Cardiovascular Perinatal

Por ocasião do nascimento com as primeiras inspirações e com a elevação dos níveis de oxigenação alveolar e arterial, os vasos pulmonares dilatam-se rapidamente, causando um aumento do fluxo sangüíneo pulmonar em cerca de 10 vezes. Tal evento desencadeia uma série de ajustes hemodinâmicos até o estabelecimento da circulação transicional. Apesar de, ainda, não ser totalmente esclarecido, evidências experimentais demonstram que a via do NO — cGMC desempenha um papel fundamental nesse processo. Estudos em modelos animais mostram um aumento da atividade da sintetase do NO

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ao final da gestação, além disso, os efeitos vasodilatadores da ventilação e do oxigênio ao nascimento são bloqueados após a administração antenatal de inibidores da sua síntese, como a L-nitro-arginina. Assim, acredita-se que os eventos relacionados com o nascimento, tais como a insuflação dos pulmões, aumento da concentração de oxigênio alveolar e arterial e aumento do fluxo sangüíneo pulmonar estimulem a sintetase do NO endotelial para a produção do óxido nítrico.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DO ÓXIDO NÍTRICO NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA NEONATAL

Até a introdução do óxido nítrico inalatório (NOi) na prática clínica, o manejo dos recém-nascidos com hipertensão pulmonar foi extremamente variável. A terapia convencional que inclui paralisia muscular, analgesia e sedação e indução da alcalose metabólica ou respiratória, mostrou aparente sucesso em alguns relatos isolados de experiências individuais. No entanto, a eficácia dessas modalidades em termos de redução da mortalidade ou da necessidade de ECMO não foi comprovada por meio de ensaios clínicos controlados. Assim, a descoberta do NO como um agente vasodilatador pulmonar representou em um dos maiores avanços no tratamento da hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN).

O NO é produzido naturalmente pelas células endoteliais e age localmente sobre a musculatura lisa vascular levando ao seu relaxamento e à vasodilatação. A ação seletiva nos vasos pulmonares, quando inalado, relaciona-se à propriedade do gás em difundir-se através da membrana alveolocapilar e à sua imediata inativação quando em contato com o sangue. Por essas propriedades, uma série de pesquisas em modelos animais e em humanos demonstrou, de maneira irrefutável, que o NO, quando administrado por inalação, é potencialmente útil no tratamento de recém-nascidos que cursam com hipertensão pulmonar. Os vários estudos clínicos prospectivos e randomizados utilizaram o NO para um grupo de recém-nascidos a termo ou próximos do termo (idade gestacional acima de 34 semanas) que cursaram com insuficiência respiratória hipoxêmica grave, independentemente da doença pulmonar de base. A análise conjunta desses estudos, excluindo os pacientes portadores de hipoplasia pulmonar e malformações cardíacas graves, demonstrou que o NOi parece melhorar o prognóstico desses pacientes. A melhora dos parâmetros fisiológicos — aumento da PaO_2 e diminuição do índice de oxigenação — ocorre em cerca de 50% dos neonatos que recebem a droga. Apesar de não se ter observado alteração na mortalidade, houve uma redução na necessidade de ECMO. Estima-se que para cada cinco pacientes tratados com NOi, um se beneficie não necessitando de ECMO. Esse fato pode ser corroborado pelas informações recentes da Organização de Suporte Vital Extracorpóreo nos Estados Unidos (ELSO, 2000). A análise do registro, nos últimos cinco anos, demonstra uma redução de aproximadamente 35% no número de pacientes submetidos a ECMO, coincidindo com aumento na utilização de novas terapias, como surfactante exógeno, ventilação de alta freqüência e óxido nítrico inalatório. Esses números têm representado,

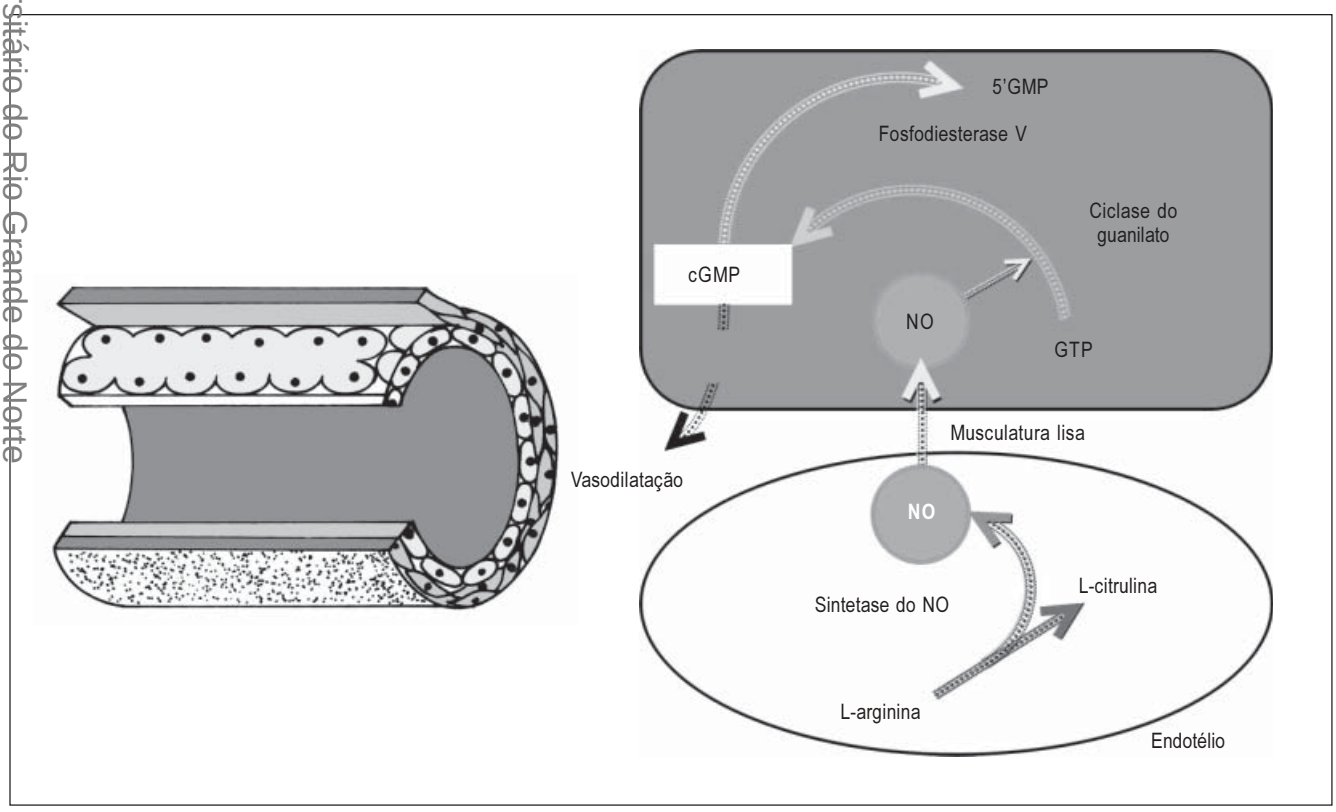


Fig. 23.1 — *Papel da via NO-cGMP no controle do tônus vascular.*

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

em nível econômico, uma redução próxima a 40% nos custos do tratamento de neonatos com insuficiência respiratória hipoxêmica grave.

Portanto, as evidências baseadas em estudos controlados revelam um impacto positivo do uso do NOi no tratamento de pacientes que cursam com HPPN. No entanto, a resposta ao NOi tem sido menos evidente nos casos de HPPN associada à lesão do parênquima pulmonar, em que o *shunt* intrapulmonar e as alterações na relação ventilação-perfusão contribuem de forma importante para a hipoxemia. Esses fatos demonstram a importância da otimização do volume pulmonar para melhorar a resposta ao NOi. Com essa premissa, alguns pesquisadores, utilizando o NOi em conjunto com a ventilação de alta freqüência do tipo oscilatória, têm mostrado bons resultados nos pacientes portadores de síndrome de aspiração de mecônio e síndrome do desconforto respiratório associada à hipertensão pulmonar, diminuindo a necessidade de ECMO e a mortalidade nesse grupo de recém-nascidos.

Já nos casos de hérnia diafragmática congênita (HDC), o uso do NOi não demonstrou efeitos benéficos, seja para melhorar os parâmetros fisiológicos, seja para alterar o prognóstico desses pacientes. Ao contrário, as evidências apontam uma tendência a pior evolução entre os neonatos que receberam o NOi quando comparado com os do grupo-controle. Estes fatos reforçam a tese da complexidade dos mecanismos responsáveis pela insuficiência respiratória na HDC. Nestes pacientes, além do *shunt* extrapulmonar, o grau de hipoplasia pulmonar, imaturidade estrutural e funcional do parênquima pulmonar e as alterações funcionais e/ou anatômicas das câmaras cardíacas esquerdas influenciam na gravidade da hipoxemia. Portanto, terapias direcionadas somente para um dos componentes fisiopatológicos podem ser inefetivas. Apesar das evidências serem pobres, como alguns pacientes respondem a droga e devido à gravidade da doença, pode-se indicar o NOi. No entanto, deve-se ter cautela no processo de retirada da droga, mesmo quando não se observa uma resposta positiva, pois pode haver o efeito rebote com piora do quadro respiratório.

Além da atividade vasomotora, dados experimentais têm mostrado que o NO apresenta efeito antiinflamatório, diminuindo a produção de citocinas, o seqüestro de neutrófilos na circulação pulmonar e a permeabilidade vascular. Baseados nessas informações, alguns pesquisadores defendem a tese da terapia com NOi em recém-nascidos prematuros, visando reduzir a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica e, conseqüentemente, a displasia broncopulmonar. No entanto, até o momento, os estudos clínicos não evidenciaram, de forma conclusiva, efeitos benéficos nesse sentido. Assim, o uso do NOi nos neonatos prematuros ainda encontra-se em fase experimental, necessitando de mais estudos sobre a sua eficácia e, principalmente, a segurança em termos de efeitos colaterais além do seu impacto na evolução neurológica desses pacientes.

Toxicidade

A toxicidade do NO relaciona-se tanto ao efeito direto do gás quanto, principalmente, aos seus subprodutos. Quando em contato com oxigênio, o NO gera um gás avermelhado muito tóxico denominado dióxido de nitrogênio (NO_2). Em animais, a exposição a uma mistura de NO e NO_2 em altas concentrações causa danos ao epitélio alveolar seguido de edema pulmonar e metemoglobinemia. A taxa de formação de NO_2 é proporcional às concentrações de oxigênio e de NO e ao tempo de contato dos gases. Por exemplo, nos respiradores neonatais ajustados com uma FiO_2 de 0,9, a administração de 80ppm de NO produz 5ppm de NO_2, em cerca de 20 segundos. A Comissão Americana de Segurança em Trabalho (OSHA, 1988) estabelece como limite de exposição humana concentrações de 25ppm de NO e 3ppm de NO_2, por um período de 8 horas/dia. Além disso, o NO reage com os radicais superóxidos formando os peroxinitritos, que promovem a peroxidação das membranas lipídicas. Na prática clínica desconhece-se a magnitude da formação dos peroxinitritos, no entanto, o potencial lesivo desses subprodutos não deve ser desprezado, em especial, sobre a película tensoativa na superfície alveolar.

A produção de metemoglobina relaciona-se diretamente com a concentração de NO inalado. Os níveis considerados críticos de metemoglobinemia (acima de 5g%) são atingidos quando se administram concentrações de NO acima de 80ppm. No entanto, na prática, mesmo utilizando concentrações baixas de NO, recomenda-se a monitoração dos níveis de metemoglobinemia, devido à possibilidade da coexistência de deficiência congênita da redutase da metemoglobina. Ao contrário do que se acreditava, o NO inalado pode levar a efeitos sistêmicos. Sabe-se que o NO inibe a agregação e a adesão plaquetária, podendo, em conseqüência, precipitar os distúrbios hemorrágicos. Estudos recentes em modelos animais e em humanos demonstram um aumento do tempo de coagulação após uso de NOi. Esse fato deve ser considerado quando se utiliza o NO em recém-nascidos criticamente doentes, em particular nos prematuros, com níveis marginais ou baixos de plaquetas séricas e que podem ter recebido outras drogas que alteram a função plaquetária, como a indometacina.

Quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor, os estudos de acompanhamento até dois anos de idade demonstram que os neonatos que receberam o NOi apresentam desenvolvimento comparável aos do grupo-controle.

Estratégias de tratamento com o óxido nítrico

Como Administrar o NO?

A administração do gás nos respiradores de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão é relativamente simples. No entanto, o sistema deve obedecer aos seguintes princípios:

- Ser seguro e de fácil manipulação.
- Fornecer uma concentração de NO precisa e estável.
- Capaz de limitar a produção de NO_2.
- Monitorar as concentrações de NO e NO_2.
- Conter sistema de exaustão de NO e NO_2.
- Não interferir no funcionamento do respirador.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

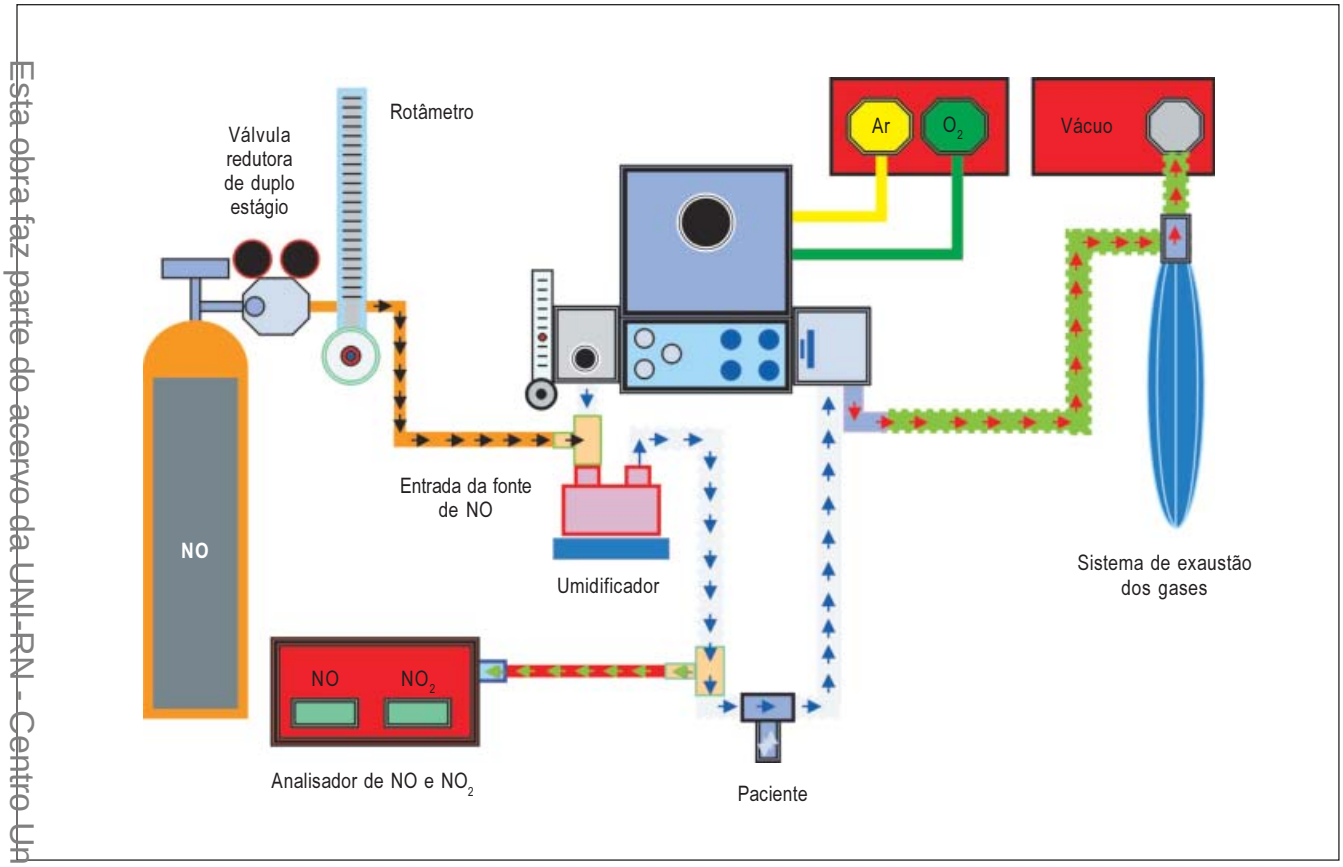


Fig. 23.2 — *Esquema de administração e a monitoração do NO e do NO_2 em respiradores de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão.*

O diagrama da Fig. 23.2 mostra como a administração e a monitoração do NO e do NO_2 devem ser efetuadas através do circuito de ventilação mecânica. O NO deve ser acondicionado em cilindros de alumínio e os conectores, as válvulas redutoras de duplo estágio e os fluxômetros devem ser manufaturados de aço inoxidável, pois em condições de pressões parciais elevadas e altas concentrações o gás é altamente corrosivo. Recomenda-se que seja diluído com um gás inerte e pouco reativo, sendo o nitrogênio o mais comumente utilizado. Além disso, a mistura não deve conter oxigênio ou vapor d'água, devido à produção de NO_2 e peroxinitritos. O nível máximo de NO_2 no cilindro não deve ultrapassar 2% da concentração de NO, e a quantidade de vapor d'água deve ser inferior a 3ppm. Considerando o custo e benefício, utilizam-se cilindros contendo mistura de NO/N_2 com concentrações entre 600 e 1.000 ppm.

Na prática clínica, com as concentrações comumente utilizadas, a toxicidade do NO é mínima, já que nos respiradores neonatais ajustados com um fluxo contínuo de aproximadamente 10L/minuto o tempo de contato do NO e O_2 é extremamente curto, durando cerca de 0,6 segundo entre o jarro umidificador e a entrada para o paciente. No entanto, devido à alta toxicidade do gás e de seus subprodutos, a administração do gás requer alguns cuidados, listados a seguir.

• O fluxo de NO a ser administrado deve ser controlado por um fluxômetro de alta precisão (rotâmetro).

• O local de entrada do gás no circuito paciente-respirador deve proporcionar uma mistura adequada do NO com o fluxo de gás do respirador e limitar a produção de NO_2. Recomenda-se a administração do gás no ramo inspiratório do circuito, cerca de 30cm do conector da cânula traqueal, desde que o sistema de umidificação e aquecimento dos gases seja realizado por meio de fios aquecidos. Caso não se disponha desse sistema, recomendamos, fixar a entrada do NO no ramo inspiratório, antes do jarro umidificador (Fig. 23.2). Nesse caso, procurar manter o fluxo no respirador por volta de 10L/minuto, utilizar jarro umidificador neonatal e limitar o tempo de uso de concentrações de NO acima de 40ppm e de oxigênio acima de 60%.

• A amostra de gás para análise das concentrações de NO e NO_2 deve ser retirada do ramo inspiratório do circuito paciente-respirador, próximo ao conector da cânula traqueal. Na prática, o método mais comumente utilizado para a monitoração contínua dos gases é através de sensores eletroquímicos. Essa técnica é menos dispendiosa, possui um sistema de calibração simples e rápido e oferece medidas confiáveis de NO e NO_2 entre 3 e 100ppm e 0,5 e 10ppm, respectivamente. No entanto, as medidas podem ser afetadas pela umidade, temperatura e pressão do respirador e apresenta um tempo de resposta relativamente lento, de 30 a 40 segundos. Na prática clínica, nos respiradores de fluxo contínuo, a confiabilidade do método é aceitável.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Ajustar periodicamente o fluxo de gás, para manter o nível desejado de NO pelo monitor. Deve-se lembrar que a adição de um fluxo acessório de gás no circuito-paciente do respirador diminui a concentração final de oxigênio que o paciente esta recebendo.

• Quanto à necessidade do sistema de evacuação do gás visando prevenir a exposição dos profissionais e outros pacientes nas proximidades do circuito, atualmente, são discutíveis. As evidências recentes indicam que em salas bem ventiladas, os níveis máximos de NO e NO_2 ambientais ficam distantes dos limites estabelecidos pela Comissão Americana de Segurança em Trabalho (OSHA, 1988), ou seja 25ppm de NO e 3ppm de NO_2. Além disso, os sistemas disponíveis podem comprometer o funcionamento da válvula exalatória do respirador. Dessa forma, o sistema de exaustão em direção ao vácuo de parede (como representado na figura), atualmente, é dispensável, desde que o ambiente da unidade neonatal seja bem ventilado.

Em quem Administrar?

Até o momento, os efeitos benéficos do NOi foram observados somente em recém-nascidos de termo ou próximos de termo (idade gestacional acima de 34 semanas) que cursam com insuficiência respiratória hipoxêmica grave. Quanto aos pacientes portadores de HDC e os neonatos prematuros, as evidências, ainda, são pobres. Deve-se lembrar que nos recém-nascidos portadores de cardiopatias congênitas dependentes do *shunt* direito-esquerdo, tais como estenose aórtica, interrupção do arco aórtico e síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico, o uso do NOi está contra-indicado, já que o débito cardíaco sistêmico nessas situações é dependente do ventrículo direito pelo *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial. Esse estado funcional é mantido graças à alta resistência vascular pulmonar. O uso de NOi nessas situações, levando à vasodilatação pulmonar e aumento do retorno para as câmaras esquerdas, diminui o débito cardíaco levando ao hipofluxo sistêmico.

Quando Administrar?

O NOi está indicado nos recém-nascidos que cursem com insuficiência respiratória hipoxêmica grave, mantendo índice de oxigenação acima de 25, associado a:

• Evidências ecocardiográficas de *shunt* direita-esquerda extrapulmonar e/ou sinais de hipertensão pulmonar.

• Evidências clínicas de SHPPN:

— Diferencial de PaO_2 pré e pós-ductal acima de 20mmHg.

— Diferencial de $SatO_2$ pré e pós-ductal superior a 5% (desde que a $SatO_2$ esteja entre 70 e 95%).

— Dois ou mais episódios de queda da $SatO_2$ abaixo de 85% no período de 12 horas.

• O índice de oxigenação (IO) é obtido pela seguinte fórmula:

IO = MAP x FiO_2 / PaO_2. Onde a FiO_2 representa a fração inspirada de oxigênio, a PaO_2 a pressão parcial de oxigênio arterial e a MAP a pressão média de vias aéreas.

Como Monitorar os Pacientes que Recebem Óxido Nítrico?

• Diagnóstico por imagem — antes da instalação do NOi recomenda-se uma avaliação cuidadosa do tipo e do grau de comprometimento dos campos pulmonares e da função cardíaca, por meio do exame radiológico e ecocardiográfico. Nas situações que cursam com diminuição do volume pulmonar ou com grandes alterações da relação ventilação-perfusão (atelectasia e hiperinsuflação), procurar recrutar o volume pulmonar através do ajuste dos parâmetros da ventilação convencional ou da mudança na estratégia de ventilação para alta freqüência ou do uso de surfactante exógeno. Tais manobras visam à otimização da terapêutica com o NOi, já que os melhores efeitos são conseguidos quando o gás atinge as vias aéreas distais. Além disso, o estudo ecocardiográfico seriado é fundamental para detectar a causa da hipoxemia e direcionar a terapêutica com NOi, afastando lesões estruturais cardíacas, avaliando a intensidade do *shunt* extrapulmonar e a performance do ventrículo esquerdo. Sabe-se que a resposta ao NOi é superior nos casos em que a hipoxemia decorre predominantemente pelo *shunt* extrapulmonar. Afora isso, os pacientes que apresentam reserva cardíaca diminuída, em particular do ventrículo esquerdo, a vasodilatação pulmonar seguida de aumento do fluxo sangüíneo para as câmaras esquerdas pode precipitar a falência miocárdica. Nessas situações é fundamental a estabilização das condições hemodinâmicas através do uso de drogas inotrópicas.

• Monitoração contínua dos níveis de NO e NO_2 — os níveis de NO e NO_2 devem ser monitorados continuamente. Recomenda-se manter os valores de NO_2 abaixo de 1ppm, sendo o limite máximo de 5ppm.

• Metemoglobinemia — em qualquer neonato que esteja recebendo NOi é importante que se faça a monitoração dos níveis sangüíneos de metemoglobina. Esta medida é obtida pela co-oximetria. Recomenda-se realizar o controle sangüíneo de metemoglobina a cada seis horas nas primeiras 24 horas e a seguir a cada 24 horas. Suspender ou diminuir a concentração de NOi se os níveis sangüíneos de metemoglobina ultrapassarem 5 g%. Nestes casos, pode-se considerar uso de azul-de-metileno (1 a 2mg/kg por dose, por via endovenosa em cinco minutos).

Como Avaliar a Resposta ao NOi?

A resposta positiva imediata ao NOi pode ser avaliada pela melhora dos seguintes parâmetros fisiológicos, que podem ocorrer até 6 horas após a instalação da droga:

• Diminuição do IO em pelo menos 15 a 30% do nível de indicação.

• Estabilização dos níveis de PaO_2 pós-ductal acima de 50mmHg ou da $SatO_2$ pós-ductal acima de 88%.

• Evidências ecocardiográficas de diminuição do *shunt* extrapulmonar.

Qual a Dose Ideal?

Até o momento, desconhece-se a dose ideal. Devido aos efeitos colaterais potenciais ainda desconhecidos, procurar

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sempre utilizar a menor dose possível. Recomenda-se, pelas evidências disponíveis no momento, iniciar a administração de NOi com 5ppm. Se necessário, pode-se aumentar gradativamente a concentração (de 5 em 5ppm) até no máximo de 20ppm. O uso de doses acima de 20ppm deve ser excepcional e por curto período de tempo (cerca de oito horas). Tal prática deve ser efetuada com cautela, pois os estudos indicam que doses acima de 20ppm trazem poucos benefícios em termos de aumento do percentual de respostas positivas ao NOi e induzem à produção de metemoglobina e de dióxido de nitrogênio.

Como Conduzir os Casos de Resposta Negativa?

Se após administração de 20ppm de NOi não houver resposta positiva, verificar as seguintes possibilidades:

• Volume pulmonar inadequado — ajustar os parâmetros da ventilação convencional ou da alta freqüência de tal forma que no exame radiológico de tórax a cúpula diafragmática direita alcance 8 a 9 costelas posteriores. Considerar o uso do surfactante exógeno para otimizar o volume pulmonar. Afastar síndrome de escape de ar grave e síndrome da hipoplasia pulmonar.

• Condições cardiovasculares — ajustar o suporte hemodinâmico de acordo com avaliações ecocardiográficas seriadas. Afastar defeitos cardíacos estruturais.

Após a verificação e correção das condições acima, pode-se aumentar a dose do NOi, gradativamente, em 5ppm a cada seis horas, até no máximo de 40ppm. Caso não obtenha resposta com essa dose, considerar falha de resposta.

Qual a Duração do Tratamento?

Na maioria dos casos de resposta positiva, é possível suspender a administração do gás dentro de uma semana, coincidindo com o término da fase crítica da hipertensão pulmonar quando o quadro de hiper-reatividade vascular deixa de ser evidente. Durante o processo de retirada da droga, ao alcançar a dose de 5ppm, pode-se suspender gradativamente o NOi se o paciente mantém os níveis de PaO_2 pós-ductal acima de 50mmHg ou $SatO_2$ pós-ductal acima de 88% em concentrações de oxigênio menor ou igual a 60%. Se ao retirar o NOi ocorrer piora dos parâmetros fisiológicos com necessidade de aumentar a FiO_2 em mais de 20% para estabilizar o quadro, retornar a administração do gás na dose de 5ppm. Após a estabilização, reduzir gradativamente a concentração de NOi em 1ppm a cada 6 horas. A ocorrência da falha ou dificuldade na retirada do NOi é proporcional ao tempo de uso do gás, sendo mais comum quando a administração é mantida por um período superior a três dias. Sabe-se que o NO exógeno inibe a produção do endógeno, diminuindo a atividade da sintetase do NO. Além disso, pode alterar a sensibilidade da musculatura lisa aos mediadores vasodilatadores, diminuindo os níveis de cGMP, seja por redução da atividade da ciclase do cGMP, seja aumentando atividade da fosfodiesterase V.

Caso o paciente necessite de tratamento por mais de uma semana, deve-se monitorar periodicamente a concentração de metemoglobina e procurar afastar as seguintes condições:

• Piora da lesão pulmonar, seja por não-controle da doença de base seja pela lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Nesses casos, é possível que o *shunt* intrapulmonar e as alterações da relação ventilação-perfusão sejam responsáveis pela hipoxemia. Procurar afastar processos infecciosos e considerar o uso do surfactante exógeno.

• Outras causas que cursam com HPPN: hipoplasia pulmonar, displasia alveolar congênita e defeitos estruturais cardíacos.

PROTOCOLO PARA USO DO ÓXIDO NÍTRICO — UNIFESP/EPM

Verificar Critérios de Inclusão

• RN em IMV ou em ventilação de alta freqüência oscilatória cursando com insuficiência respiratória hipoxêmica grave, ou seja, mantendo IO acima de 25 e com evidências clínicas ou ecocardiográficas de HPPN.

• Se no momento da indicação o RN apresentar-se com hipotensão arterial (PAM < 30mmHg), evidência clínica de sangramento ativo ou plaquetopenia (plaquetas < 50.000), procurar corrigir essas intercorrências antes de iniciar o NOi.

• Lembrar que o uso de NOi está contra-indicado nos casos de cardiopatias congênitas dependentes de *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial.

Instalar a Monitoração dos Parâmetros Fisiológicos

• Cateterizar a artéria umbilical para monitoração da pressão arterial sistêmica e dos gases sangüíneos. Lembrar que a gasometria colhida da artéria umbilical é pós-ductal.

• Monitorar a $SatO_2$ nas regiões pré e pós-ductal através da oximetria de pulso.

• Monitorar a PAM continuamente ou a cada duas horas.

• Avaliar a freqüência cardíaca continuamente por meio do monitor cardíaco.

• Realizar a avaliação ecocardiográfica seriada até a estabilização do quadro.

• Realizar ultra-som transfontanelar.

• Monitorar os níveis de metemoglobinemia periodicamente.

Como Usar

Iniciar a administração de NOi com 5ppm. Se necessário, aumentar a dose de 5 em 5ppm até obter resposta positiva ou até atingir a concentração de 20ppm.

A. Resposta positiva: redução nos valores de IO em 15 a 30% e/ou manutenção dos valores de PaO_2 pós-ductal acima de 50mmHg ou de $SatO_2$ pós-ductal acima de 88%.

• RN em ventilação convencional

— Se os níveis de oxigenação mantiverem-se estáveis, manter a oferta de NO. Nesse período, sempre que possível, procurar ajustar os parâmetros ventilatórios. Priorizar a redução da FiO_2, 10% por vez, até atingir 0,60. Se o volume pulmonar estiver adequado ao exame radiológico de tórax, não

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

alterar os valores de PEEP. Ajustar os níveis da Pinsp para manter um volume corrente de 4 a 6mL/kg ou uma elevação da caixa torácica no nível do esterno de cerca de 0,5cm.

— Após estabilização do quadro respiratório com os ajustes do suporte ventilatório delineados no item anterior e o controle da doença de base que provocou a insuficiência respiratória hipoxêmica iniciar a redução do NOi. Reduzir a dose em 5ppm a cada seis horas, até atingir a concentração de 5ppm, mantendo-a nesse nível por 24 horas. Se durante esse processo houver piora do quadro respiratório, retornar com a concentração imediatamente antes da redução e mantê-la por 24 horas, a seguir tentar retomar o processo de retirada do NOi.

— Após 24 horas de uso de 5ppm de NOi, se o paciente mantém as condições de oxigenação estáveis, diminuir a concentração em 1ppm a cada seis horas, até suspender a oferta do gás. Reiniciar o NOi com a dose de 5ppm se, após sua suspensão, for necessário aumentar a FiO_2 em pelo menos 20% da anterior para manter a $SatO_2$ pós-ductal acima de 88% ou PaO_2 pós-ductal superior a 50mmHg.

• RN em ventilação de alta freqüência oscilatória

— Ao atingir a estabilização dos níveis de oxigenação, manter a oferta de NOi e, a seguir, sempre que possível procurar ajustar os parâmetros ventilatórios. Dar prioridade na redução da FiO_2, 10% por vez, até alcançar 0,60. Ajustar os parâmetros pressóricos (pressão média e amplitude) para manter o volume pulmonar otimizado.

— Após estabilização do quadro respiratório e o controle da doença de base que provocou a insuficiência respiratória hipoxêmica, iniciar a redução do NOi. Reduzir a dose em 5ppm a cada 6 horas, até atingir a concentração de 5ppm, mantendo-a nesse nível por 24 horas. Se durante esse processo houver piora do quadro respiratório, retornar com a concentração imediatamente antes da redução e mantê-la por 24 horas, a seguir tentar retornar com o processo de retirada do NOi.

— Após 24 horas de uso de 5ppm de NOi, se o paciente mantém as condições de oxigenação estáveis, diminuir a concentração em 1ppm a cada seis horas, até suspender a oferta do gás. A retirada do recém-nascido da VAFO deve ser posterior à suspensão do NOi. Reiniciar o NOi com a dose de 5ppm se, após sua suspensão, for necessário aumentar a FiO_2 em pelo menos 20% da anterior para manter a $SatO_2$ pós-ductal acima de 88% ou PaO_2 pós-ductal superior a 50mmHg.

B. Resposta negativa: Se após a dose inicial de 20ppm não houver resposta positiva, verificar as seguintes possibilidades:

• Adequar o volume pulmonar, através do ajuste dos parâmetros ventilatórios na ventilação convencional ou na alta freqüência. Considerar o uso do surfactante exógeno, se houver sinais de comprometimento do parênquima pulmonar na radiografia de tórax.

• Afastar síndrome de escape de ar grave e síndrome da hipoplasia pulmonar.

• Ajustar o suporte hemodinâmico de acordo com avaliações ecocardiográficas seriadas. Afastar defeitos cardíacos estruturais.

Caso não ocorra melhora da oxigenação após a correção desses itens, pode-se aumentar a concentração de NOi em 5ppm a cada quatro a seis horas, até no máximo 40ppm.

• Se durante esse processo houver melhora das condições de oxigenação, manter a dose da resposta positiva por 24 horas e a seguir proceder como descrito no item "resposta positiva".

• Se, mesmo chegando à dose de 40ppm, não houver resposta, suspender o NOi. Afora isso, a administração do gás deve ser interrompida ou sua concentração diminuída se os níveis de metemoglobinemia alcançarem 5g%, se a concentração de dióxido de nitrogênio superar 1ppm ou, ainda, na presença de sangramento ativo.

CONCLUSÃO

A descoberta do NO como um importante mediador do tônus vascular e a viabilização do seu uso na prática clínica representaram, sem dúvida, um grande avanço no tratamento da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. Entretanto, apesar do otimismo inicial, até o momento, as evidências a favor do seu uso restringem-se a um grupo de neonatos sem malformações cardiopulmonares graves. Mesmo nesse grupo, em quase metade dos casos não se observa melhora dos parâmetros fisiológicos e cerca de 30% ainda necessitam de ECMO. Esses fatos reforçam a tese de que as terapias direcionadas somente para um dos componentes fisiopatológicos da HPPN podem não ser efetivas, já que a insuficiência respiratória hipoxêmica na síndrome associa-se a múltiplos fatores. Em nosso meio, onde a disponibilidade de ECMO ainda é uma exceção, o fato de o NOi ter diminuído a necessidade de tal terapêutica faz crer que possa ser útil em reduzir a mortalidade desses RN criticamente doentes.

Espera-se que com o progresso dos conhecimentos dos fatores que controlam o tônus da musculatura vascular venham a surgir, no futuro, novos avanços para prevenir e tratar efetivamente recém-nascidos com hipertensão pulmonar persistente.

BIBLIOGRAFIA

1. Barefield ES, Karke VA, Phillips JB, Carlo WA. Inhaled nitric oxide in term infants with hypoxemic respiratory failure. J Pediatr 1996; 129:279-86.
2. Branson RD, Hess DR, Campbell RS, Johannigman JA. Inhaled nitric oxide: Delivery systems and monitoring. Respir Care 1999; 44:281-306.
3. Clark RH, Keuser TJ, Walker MW, Southgate MS, Huckaby JL et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. N Engl J Med 2000; 342:469-74.
4. Cornfield DN, Maynard RC, deRegnier RA, Guiang SF, Barbato JE et al. Randomized, controlled trial of low-dose inhaled nitric oxide in the treatment of term and near-term infants with respiratory failure and pulmonary hypertension. Pediatrics 1999; 104:1089-94.
5. Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J, Dudell G, Damask M et al. Inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newborn: a randomized, double-masked, placebo-controlled, dose-response, multicenter study. Pediatrics 1998; 101:325-34.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6. Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J, Dudell G, Damask M et al. Safety of withdrawing inhaled nitric oxide therapy in persistent pulmonary hypertension of the term newborn. Pediatrics 1999; 104:231-6.
7. Day RW, Lynch JM, White KS, Ward RM. Acute response to inhaled nitric oxide in newborns with respiratory failure and pulmonary hypertension. Pediatrics 1996; 98:698-705.
8. Ellington Jr M, O'Reilly D, Allned EN, McCormick MC, Wessel DL, Kourembanas S. Child health status, neurodevelopmental outcome, and perinatal satisfaction in a randomized, controlled trial of nitric oxid for persistent pulmonary hypertention of the newborn. Pediatrics 2001; 107:1351-36.
9. Field D. Alternative strategies for the management of respiratory failure in the newborn-clinical realities. Semin Neonatol 2002; 7:429-36.
10. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.) Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 03 Jun 2001]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal
11. Francce M, Troncy E, Blaise G. Inhaled nitric oxide: Technical aspects of administration and monitoring. Crit Care Med 1998; 26:782-96.
12. Franco-Belgium collaborative NO trial group. Early compared with delayed inhaled nitric oxide in moderately hypoxemic neonates with respiratory failure: a randomized controlled trial. Lancet 1999; 354:1066-71.
13. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature 1980; 288:373-6.
14. Haddad IY, Ischiropoulos H, Holm B, Beckman JS, Baker JR et al. Mechanisms of peroxynitrite-induced injury to pulmonary surfactants. Am J Physiol 1993; 265:L555-64.
15. Heal CA, Spencer SA. Methemoglobinemia with high-dose nitric oxide administration. Acta Paediatr 1995; 84:1318-9.
16. Hoehn T, Krause MF, Bührer C. Inhaled nitric oxide in premature infants — a meta-analysis. J Perinat Med 2000; 28: 7-13.
17. Hogman M, Frostell C, Arnberg H, Hedenstierma G. Bleeding time prolongation and NO inhalation. Lancet 1993; 341: 1664-5.
18. Kinsella JP, Abman SH. Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. J Pediatr 2000; 136:717-26.
19. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari EE et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1997; 131:55-62.
20. Kinsella JP, Walsh WF, Bose CL, Gerstmann DR, Labella JJ et al. Inhaled nitric oxide in premature neonates with severe hypoxaemic respiratory failure: a randomized controlled trial. Lancet 1999; 354:1061-5.
21. Martin RJ. Nitric oxide for preemies-not so fast (editorial). N Engl J Med 2003; 349-2157-59.
22. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH recommendations for occupational safety and health standards. MMWR, 1988; 37:21.
23. Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature 1987; 327:524-6.
24. Roberts JD Jr, Fineman J, Morin FC III, Shaul PW, Rimar S et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. N Engl J Med 1997; 336:605-10.
25. Roy BJ, Rycus P, Conrad SA, Clark RH, ELSO registry. The changing demographics of neonatal extra corporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. Pediatrics, 2000; 106:1334-8.
26. Salgueno KL, Cummings JJ. Inhaled nitric oxide and methemoglobin in full-term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pulm Pharmacol Ther 2002; 15:15.
27. Schreiben MD, Gin-Mestan K, Marks JD, Huo D, Lee G, Srisuparp P. Inhaled nitric oxide in premature infants with the respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2003; 349:2099-2107.
28. Sokol GM, Ehrenkranz RA. Inhaled nitric oxide therapy in neonatal hypoxic respiratory failure: Insights beyond primary outcomes. Semin Perinatol 2003; 27:311-19.
29. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly term infants with hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 1997; 336:597-604.
30. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly term infants: Neurodevelopmental follow-up of the The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). J Pediatr 2000; 136:611-17.
31. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in infants with congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics 1997; 99:838-45.
32. Wessel DL, Adatia I, Van Marter LJ, Thompson JE, Kane JW et al. Improved oxygenation in a randomized trial of inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics 100, 1997: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/5/e7.
33. Young JD, Dyar OJ. Delivery and monitoring of inhaled nitric oxide. Intensive Care Med 1996; 22:77-86.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

24

Monitorização do Recém-Nascido com Desconforto Respiratório

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

INTRODUÇÃO

A monitorização cardiorrespiratória é de fundamental importância no manejo do recém-nascido (RN) com desconforto respiratório. Serão abordados neste capítulo os seguintes tópicos: monitorização da temperatura corpórea, monitorização da oxigenação e ventilação, monitorização da função cardíaca e monitorização da pressão arterial.

MONITORIZAÇÃO DA TEMPERATURA CORPÓREA

Os recém-nascidos com desconforto respiratório, sobretudo os submetidos à ventilação pulmonar mecânica, apresentam risco para hipotermia durante as manipulações, quando da administração de oxigênio não aquecido e em situações clínicas de baixo débito cardíaco, vasoconstrição periférica, acidose e má perfusão periférica. A monitoração da temperatura pode ser contínua ou intermitente. A intermitente pode ser realizada com o uso de termômetros de mercúrio ou eletrônico ou eletrônico com raios infravermelhos e a monitorização contínua, através de um termistor.

Termômetro de Mercúrio

O termômetro de mercúrio pode ser utilizado para a medida da temperatura em recém-nascidos, mas deve-se tomar o cuidado de aplicar o termômetro por pelo menos quatro minutos. Para a medida da temperatura central, o termômetro lubrificado pode ser inserido no reto até a profundidade de 2 centímetros. Entretanto, essa técnica é pouco recomendada pelo risco de perfuração do reto e cólon, sendo contra-indicada em prematuros extremos. A medida na região axilar, menos invasiva, é a mais utilizada e fornece um valor aproximado da temperatura central. Na prática clínica, pode-se utilizar a temperatura axilar como medida aproximada da temperatura central. Deve-se lembrar, ainda, que o termômetro deve ser de uso individual.

Termômetro Eletrônico

No termômetro eletrônico o sensor de temperatura pode ser termoelétrico ou um termistor, devendo ter resolução de no mínimo de 0,1°C e possuir uma capa de superfície refletora para evitar a absorção de energia de fontes de calor radiante, aparelhos de fototerapia etc. A temperatura é captada pelo sensor, processada eletronicamente e a leitura é apresentada em cerca de 45 segundos. Para a monitoração contínua da temperatura pode-se utilizar um probe próprio, aplicado à pele sobre a região hepática, nos flancos ou no dorso do RN, tomando-se o cuidado de não deitar a criança sobre o sensor. O probe deve ser coberto com um adesivo refletor de luz para evitar a interferência de fontes de energia que possam aquecê-lo. A temperatura da pele deve ser mantida entre 36 e 36,5°C. A temperatura axilar é em média 1°C mais elevada que a da pele. Quando há vasoconstrição periférica, choque, acidose ou hipoxemia grave, essa diferença pode aumentar. Quando se usa oxigênio frio ou se realiza exsangüíneo-transfusão com sangue em temperatura inadequada, a temperatura da pele pode ser maior que a axilar.

Termômetro Eletrônico de Raios Infravermelhos

Este termômetro mede a temperatura timpânica. O sensor capta a energia infravermelha emitida pelo tímpano e a transforma em medida de temperatura central. A membrana timpânica é irrigada pela artéria carótida interna, por isso sua temperatura reflete a da região hipotalâmica. Na prática, a tempe-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ratura timpânica pode ser usada em unidades neonatais, mas apresenta algumas dificuldades técnicas como o tamanho do espéculo e a falta de reprodutibilidade dos resultados obtidos em cada medida, dependendo da posição do espéculo.

MONITORIZAÇÃO DA OXIGENAÇÃO

A avaliação das condições de oxigenação pode ser realizada por meio da análise dos gases sangüíneos ou através da monitoração não-invasiva como a oximetria de pulso, pO_2 e pCO_2 transcutâneos e a capnometria.

Gasometria Arterial

A análise dos gases arteriais é fundamental no manejo do RN com desconforto respiratório, tanto para avaliar o grau de comprometimento pulmonar como para avaliar a resposta a uma determinada terapêutica. A monitoração periódica através de gasometrias arteriais tem o objetivo de evitar a hipóxia ou a hiperoxia e a ventilação excessiva ou inadequada. Ela deve ser realizada em todo RN com doença cardiopulmonar a cada 1-6 horas na fase aguda e com intervalos maiores, à medida que ocorre a estabilização clínica e a resolução da doença.

• **Locais de coleta de sangue para gasometria**: a coleta do sangue para gasometria é feita, na maioria dos casos, através de cateter inserido na artéria umbilical ou em artéria periférica ou, ainda, através de punções intermitentes de vasos periféricos.

— Artéria umbilical: a cateterização da artéria umbilical está indicada em RN com doença pulmonar grave ou moderada, quando se supõe que haverá necessidade de grande número de avaliações até a resolução da doença. Lembrar que, quanto menor o RN, maior é a dificuldade de se obter sangue através da punção de artérias periféricas, sendo recomendado o cateterismo umbilical em RN menores que 1.500 gramas submetidos à ventilação mecânica. O cateter arterial deve ser retirado o mais precocemente possível, podendo, permanecer em torno de cinco dias. Nesses pacientes, deve-se avaliar a necessidade de monitoração da oxigenação e o risco de complicações pela permanência do cateter no local.

— Artéria periférica: quando não se obteve sucesso na cateterização da artéria umbilical, pode-se cateterizar a artéria radial ou a tibial posterior. Essas artérias são utilizadas para coletas de sangue para gasometria e monitoração invasiva de pressão arterial, tendo como objetivo a infusão de fluidos, sangue ou drogas. O tempo de permanência do cateter pode ser prolongado, desde que os cuidados com a conservação do mesmo sejam considerados.

Outra alternativa é a punção intermitente das artérias periféricas. É a técnica preferencial quando se espera uma evolução benigna da doença respiratória com número pequeno de avaliações gasométricas. Lembrar que, por ser um processo doloroso, podem ocorrer alterações no resultado do exame, como hipoxemia e hipercapnia, sobretudo no RN criticamente doente com baixa reserva pulmonar. As amostras de sangue podem ser obtidas pela punção intermitente das artérias radial, ulnar, temporal, tibial posterior ou pediosa. Como regra procurar, sempre, puncionar as artérias mais periféricas. A punção da artéria braquial deve ser evitada tanto quanto possível, pelo risco de trombose e isquemia, além da lesão do nervo mediano. A artéria femoral não deve ser puncionada, devido ao risco de trombose, necrose do membro inferior e osteoartrite coxofemoral. A artéria radial direita e as temporais fornecem a medida da oxigenação do sangue pré-ductal, que apresenta o maior índice de oxigenação. Por essa razão, na medida do possível, deve-se colher a gasometria pré-ductal. A comparação da saturação de oxigênio pré-ductal e pós-ductal é útil na avaliação do grau de *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial conseqüente ao aumento da pressão na artéria pulmonar nos casos de hipertensão pulmonar persistente neonatal. Amostras de sangue pós-ductal podem ser obtidas através do cateter arterial umbilical e das artérias de membros inferiores. Deve-se lembrar que o sangue obtido das artérias do membro superior direito pode representar uma mistura pré e pós-ductal.

— Punção capilar: outro modo de se obter amostras de sangue para gasometria é a punção capilar. Podem ser colhidas amostras do calcanhar, na sua porção medial ou lateral. Deve-se aquecer adequadamente o local de punção para arterializar o sangue. Os valores de pH e pCO_2 são próximos às do sangue arterial, mas as medidas da pO_2 não são muito confiáveis. Mesmo em condições ideais de coleta, pode haver uma diferença de pO_2 de cerca de 10mmHg entre o sangue capilar e o arterial. As possíveis complicações de punções repetidas do calcanhar são os processos infecciosos, como a osteocondrite e as calcificações do calcâneo.

— Medidas de saturação de oxigênio na artéria pulmonar ou no átrio direito: um método coadjuvante na monitorização da oxigenoterapia é a avaliação do transporte e do consumo de oxigênio pelos tecidos, através da medida da saturação de oxigênio no sangue venoso misto. A amostra de sangue deve ser coletada através do cateter localizado na artéria pulmonar ou através do cateter umbilical caso a extremidade distal esteja posicionada no átrio direito. A saturação de oxigênio no sangue venoso misto é um indicador da oxigenação tecidual e reflete o consumo de oxigênio pelos tecidos. Valores normais de pO_2 e de saturação de oxigênio, no sangue venoso misto, situam-se ao redor de 40mmHg e 75%, respectivamente. Ou seja, cerca de 25% do oxigênio ligado à hemoglobina é consumido pelos tecidos. Em RN criticamente doentes, o decréscimo de pO_2 do sangue venoso misto indica que a quantidade de oxigênio oferecida ao paciente é insuficiente e que pode estar ocorrendo hipóxia tecidual. Tal condição pode ser desencadeada pela sepse ou por outras doenças que cursam com aumento da permeabilidade capilar e extravasamento de líquido para o interstício. O edema do espaço extracelular aumenta a área de difusão do oxigênio e impede o seu transporte para as células, elevando a saturação de oxigênio. Valores de saturação de oxigênio ao redor de 50% representam hipóxia tecidual, enquanto que níveis abaixo de 30 a 40% podem representar lesão tecidual irreversível.

• **Fatores que interferem nos valores da gasometria arterial**

— Presença de bolhas de ar no interior da seringa: a contaminação do sangue com bolhas de ar altera os valores de

Esta obra faz parte do acervo do UNIRAN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pO_2, pCO_2 e pH. A mudança mais significativa é da pO_2, que chega a atingir valores próximos a 150mmHg. Pode haver, também, elevação discreta dos níveis do pH e diminuição da pCO_2. O tempo que a bolha permanece em contato com o sangue parece ser o mais importante do que o tamanho da bolha na origem dessas alterações. Portanto, recomenda-se que as bolhas sejam removidas o mais precocemente possível.

— Demora no processamento da gasometria: após a coleta, o metabolismo das células sangüíneas continua, havendo consumo de oxigênio e produção de CO_2 no sangue coletado. Sabe-se que na temperatura de 37ºC, a cada hora de exposição há um decréscimo de 0,05 unidade no pH e um aumento de 5mmHg na pCO_2. Por isso, o sangue deve ser processado imediatamente após a coleta, não ultrapassando 10 minutos. Para minimizar esses efeitos, pode-se manter a amostra de sangue submersa em gelo picado (à temperatura de 0ºC). Tal procedimento minimiza as alterações dos parâmetros gasométrcos, mesmo quando a análise é realizada após algumas horas.

— Excesso de heparina na seringa: sabe-se que na heparina utilizada para a anticoagulação do sangue, os valores de pH giram em torno de 7, enquanto os níveis de pCO_2 e pO_2 são mantidos próximos de zero e 150mmHg, respectivamente. O CO_2 do sangue se difunde para a heparina e provoca redução nos valores da pCO_2 da amostra e diminuição no excesso de base, com pequena alteração no pH. A quantidade máxima de heparina, suficiente para anticoagular 1mL de sangue sem provocar alterações no exame, é de 0,1mL, ou seja, 10%.

— Choro e hiperventilação do paciente: provocam diminuição dos valores da pCO_2 e pO_2. A punção dolorosa e a resposta à dor podem acarretar diminuição de até 6mmHg e 17mmHg nos níveis de pCO_2 e pO_2, respectivamente.

— Mistura venosa no momento da coleta: as alterações provocadas dependem da proporção de sangue venoso e arterial na mistura.

• **Valores de normalidade da gasometria arterial**: devido às adaptações cardiopulmonares que ocorrem nos primeiros dias de vida, os valores de normalidade da gasometria arterial sofrem variações de acordo com a idade gestacional e o tempo de vida pós-natal, como demonstrado na Tabela 24.1.

No transcurso da insuficiência respiratória causada pela doença pulmonar, devem ser definidos os valores mínimos e máximos de gasometria a serem considerados durante a oxigenoterapia. Esses parâmetros dependem basicamente da idade gestacional do paciente, da doença pulmonar de base e da sua fase evolutiva. Não existe um consenso na literatura sobre os valores ideais de gasometria arterial durante a oxigenoterapia no período neonatal. De maneira geral, podem-se adotar os valores descritos na Tabela 24.2.

A gasometria arterial ainda é o melhor método disponível para avaliar as condições de ventilação e de oxigenação do paciente. Deve-se lembrar que os valores obtidos refletem a situação do momento da coleta. Daí a imposição de avaliações periódicas e a necessidade de monitoração contínua utilizando-se outros métodos não-invasivos, como a oximetria de pulso, a monitorização transcutânea de oxigênio e gás carbônico e a capnometria.

Oximetria de Pulso

A oximetria de pulso é um método não-invasivo de medida da saturação de oxigênio no sangue arterial e da freqüência de pulso. O oxímetro de pulso é utilizado em larga escala nas unidades neonatais devido à facilidade de manuseio, boa acurácia e baixo risco para o paciente.

• **Indicações**: a oximetria de pulso está indicada quando há necessidade de monitoração contínua da saturação arterial de oxigênio, nas seguintes situações:

— RN com risco de desenvolver doença pulmonar.

— RN com suspeita de cardiopatia congênita.

— RN apresentando episódios de apnéias recorrentes.

— RN com doença pulmonar aguda ou crônica.

— Durante procedimentos cirúrgicos, intubação traqueal, aspiração traqueal e de vias aéreas, cateterismo umbilical, punção venosa, punção liquórica, drenagem de tórax, coleta de sangue e durante a alimentação enteral em neonatos prétermo extremos ou com risco de apresentar queda nos níveis da oxigenação, entre outros.

Tabela 24.1
Valores de pH, PaO_2, $PaCO_2$ e Bicarbonato (bic) no Cordão Umbilical e nos Primeiros Dois Dias de Vida em RN a Termo Saudáveis (Koch G, Wendel H, 1968)

		Veia Umbilical	*Artéria Umbilical*	*10 min*	*20 min*	*30 min*	*60 min*	*5 h*	*24 h*	*2 dias*
PH	Média	7,32	7,24	7,21	7,26	7,30	7,35	7,37	7,36	7,36
	DP	0,05	0,06	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
PaO_2	Média	27,4	15,9	49,6	50,7	54,1	63,3	73,7	72,7	73,8
mmHg	DP	5,7	3,8	9,9	11,3	11,5	11,3	12	9,5	7,7
$PaCO_2$	Média	37,8	49,1	46,1	40,1	37,7	36,1	35,2	33,4	33,1
mmHg	DP	5,6	5,8	7	6	5,7	4,2	3,6	3,1	3,3
Bic	Média	20	18,7	16,7	17,5	18,2	19,2	19,4	20,2	19,8
mEq/L	DP	1,4	1,8	1,6	1,3	1,5	1,2	1,2	1,3	1,4

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 24.2
Parâmetros Gasométricos a Serem Seguidos durante a Oxigenoterapia (Adaptado de Goldsmith e Karotkin, 2003)

	IG < 28 sem	*IG: 28 a 40 sem*	*RNTermo e HPPN*	*DBP*
PaO_2 (mmHg)	45 a 70	45 a 70	60 a 80	50 a 80
$PaCO_2$ (mmHg)	45 a 60	45 a 60	40 a 50	55 a 65
PH	≥ 7,25 (>7,20 nas 1as 12h)	≥ 7,25 (>7,20 nas 1as 12h)	> 7,35	7,35 a 7,45

IG = idade gestacional, HPPN = hipertensão pulmonar persistente neonatal e DPB = displasia broncopulmonar.

— Durante o transporte neonatal.

• **Vantagens da oximetria de pulso**

— Facilidade de manuseio.

— Não necessita de aquecimento e calibração do aparelho.

— Detecta rapidamente as alterações nos níveis de oxigenação arterial, sendo muito útil para alertar os profissionais que lidam com o RN sobre a ocorrência de complicações, como extubação acidental, pneumotórax, mau funcionamento do respirador, desconexão do respirador, entre outras.

— Possibilita a diminuição das coletas sangüíneas para gasometrias arteriais.

• **Limitações da oximetria de pulso no recém-nascido**

— Risco de hiperoxia quando a saturação está acima de 95%: o oxímetro de pulso não permite uma estimativa adequada dos níveis de PaO_2 em saturações superiores a 95%. Nestas situações, mudanças de 1 a 2% na saturação de oxigênio podem corresponder a variações de 6 a 12mmHg nos níveis de PaO_2. Na presença de grandes quantidades de hemoglobina fetal, saturações de oxigênio maiores do que 92% já podem estar associadas com hiperoxia. Esse fato é bastante preocupante, sobretudo em prematuros extremos, o que impõe a avaliação gasométrica sistemática, através da coleta do sangue arterial. Nas crianças com displasia broncopulmonar (DBP) ou submetidas à exsangüíneo-transfusão, por apresentarem menor teor de hemoglobina fetal, a leitura da saturação é mais fidedigna do que a obtida em RN com doença pulmonar aguda.

— Risco de hipóxia quando a saturação é menor que 90%: a correlação da saturação de oxigênio com os níveis de PaO_2 é menor quando a saturação está abaixo de 90%. Esse fato se deve à presença de hemoglobina fetal, cujo grau de dissociação possibilita que valores de saturação entre 85 e 90% possam corresponder a valores de PaO_2 tão baixos quanto 35 a 45mmHg.

— Dependência do pulso arterial: na presença de choque, má perfusão periférica ou edema acentuado a medida da saturação de oxigênio por meio do oxímetro é falha devido à dificuldade do aparelho em captar a onda de pulso do paciente.

— Interferência externa: os movimentos da criança podem confundir-se com as flutuações do pulso arterial e interferir na leitura do oxímetro. Nestes casos, basta restringir delicadamente o paciente ou simplesmente aguardar que os movimentos cessem. Outra maneira de certificar-se da verdadeira saturação é observar se a freqüência da onda de pulso apresentada no oxímetro é semelhante à do complexo QRS do monitor cardíaco. A diferença entre os dois valores não deve ultrapassar a 10 batimentos por minuto. A luz externa pode ser captada pelo sensor do oxímetro, alterando a leitura da saturação de oxigênio.

— Risco de queimaduras e lesões isquêmicas: embora este risco seja mínimo, podem ocorrer queimaduras e lesões isquêmicas se o sensor for mantido no mesmo local durante muito tempo ou se a compressão for muito intensa, principalmente no RN pré-termo de extremo baixo peso.

• **Técnica para o uso do oxímetro de pulso**

— Escolher um sensor adequado e aplicar ao paciente. Não colocar o sensor do oxímetro no mesmo membro em que está o manguito de medida da pressão arterial.

— Ligar o monitor. Não há necessidade de calibração do aparelho, pois o aparelho dispõe de um sistema de autocalibração.

— Alinhar os diodos, fonte de luz e o fotodetector, de tal forma que eles fiquem diametralmente opostos um em relação ao outro.

— Ajustar o sensor confortavelmente à pele, de maneira que não prejudique a circulação sangüínea. O probe deve ser mantido por alguns segundos, até que os movimentos do membro cessem e o sinal do pulso e a saturação estejam estáveis. Pode-se comparar os sinais de pulso com o monitor cardíaco para verificar se o pulso é verdadeiro ou é devido à presença de artefatos.

— Fixar o sensor no local para evitar o seu deslocamento com os movimentos da criança.

— Cobrir o sensor com um protetor de tecido escuro para reduzir os efeitos da luz do aparelho de fototerapia ou do berço aquecido.

— Uma vez obtida uma leitura confiável, ajustar os limites máximos e mínimos de alarme. Tais limites devem ser individualizados para cada paciente, baseados na curva de dissociação do oxigênio, no tipo e na fase da doença respiratória. Em geral, o limite inferior da SaO_2 é mantido ao redor de 85% do limite superior por volta de 95%, com tendência de se manter saturações nos limites superiores nas patologias agudas e saturações nos limites inferiores em patologias crônicas.

— Verificar se a bandagem aderente não está comprimindo demasiadamente o local. Procurar alternar os sítios para a colocação do sensor a cada quatro a seis horas para evitar as lesões de pele.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Pode-se concluir, portanto, que a oximetria de pulso permite avaliar a saturação de oxigênio de maneira contínua, não-invasiva, com boa acurácia (dentro dos limites geralmente preconizados para o RN de 90 a 95%), além de levar a riscos mínimos ou insignificantes para o paciente. Tais fatos fazem com que o oxímetro de pulso seja útil nos ajustes das medidas terapêuticas das diversas situações clínicas. Trata-se do método não-invasivo de eleição para a monitoração da oxigenação, devendo ser utilizada em todos os RN com desconforto respiratório. Sua importância no cuidado desses pacientes é indiscutível, sobretudo quando associado à gasometria arterial periódica.

Monitoração Transcutânea de Oxigênio e Gás Carbônico

O monitor transcutâneo permite medidas não-invasivas de pressões parciais de oxigênio e gás carbônico do sangue arterial. O mecanismo de funcionamento é baseado no princípio de que os gases sangüíneos se difundem pela pele e que, portanto, podem ser mensurados na superfície cutânea.

O eletrodo que mede o O_2 transcutâneo é constituído de um cátodo de platina ou ouro e um ânodo de prata, envolvidos por um termistor, recobertos por uma fina membrana. O eletrodo para a medida do CO_2 transcutâneo é constituído por um eletrodo de vidro e um de cloreto de prata e coberto por uma membrana permeável ao CO_2 e com uma camada de bicarbonato de sódio separando o eletrodo da membrana. À medida que o CO_2 se difunde pela membrana, há alteração do pH da solução eletrolítica. A mudança no pH é medida pelo eletrodo de vidro e convertida em valores correspondentes de $PaCO_2$. Para efetuar a leitura, o eletrodo é colocado em contato com a pele, onde provoca um aquecimento de 42 a 44ºC, com vasodilatação local. Com a vasodilatação, ocorre aumento da perfusão periférica e maior difusão de gases, permitindo a leitura simultânea do pO_2 ($TcPO_2$) e do pCO_2 ($TcPCO_2$) transcutâneo. A leitura da $TcPO_2$ corresponde à medida do pO_2 no sangue arterial, com uma variação aproximada de 10mmHg. A medida do pCO_2 transcutânea tem relação linear com o pCO_2 arterial. Entretanto, os níveis transcutâneos de pCO_2 são consistentemente maiores que os valores arteriais. Esse gradiente está relacionado com as alterações metabólicas e de temperatura que ocorrem no espaço entre o capilar e a pele.

• **Recomendações para o uso do monitor transcutâneo de O_2 e CO_2**

— A leitura dos valores de $TcPO_2$ e $TcPCO_2$ deve ser realizada a cada 20 a 30 minutos após a colocação do sensor na pele (tempo de calibração e estabilização do aparelho).

— O limite máximo aceitável da $TcPO_2$ gira ao redor de 80mmHg, pois para valores acima de 90mmHg o método subestima os níveis sangüíneos, deixando de detectar situações de hiperoxia.

— Não se deve deitar o recém-nascido sobre o sensor, pois pressões externas aplicadas no sensor podem diminuir os valores da $TcPO_2$.

— Usar o monitor transcutâneo com muito critério no prematuro extremo pelo risco de queimaduras.

– Lembrar de colher gasometrias arteriais periodicamente para confirmar os valores de PaO_2 e $PaCO_2$ e avaliar o pH e a parte metabólica.

• **Vantagens:** o monitor transcutâneo é vantajoso em relação ao capnógrafo quanto à monitoração dos níveis de $PaCO_2$. O monitor transcutâneo de pCO_2 apresenta, em geral, medidas de pCO_2 superiores às do sangue arterial, porém com boa correlação, enquanto o capnógrafo pode não refletir exatamente os níveis de pCO_2 arterial. Isso porque o capnógrafo mede o pCO_2 alveolar, que em condições normais é semelhante ao pCO_2 arterial. Na presença de patologias pulmonares ou em situações de baixo débito cardíaco, há alteração da relação ventilação-perfusão, fazendo com que o pCO_2 alveolar seja diferente do pCO_2 arterial. Além disso, existe uma limitação técnica do próprio aparelho. A acurácia da leitura quando o pCO_2 está acima de 40mmHg não é adequada e esse problema técnico é ainda mais acentuado quando o pCO_2 está acima de 60mmHg. A monitorização da $TcPCO_2$ é particularmente útil na fase de introdução e ajustes dos parâmetros durante a ventilação de alta freqüência ou após a extubação traqueal, quando se deseja observar mais cuidadosamente os níveis de CO_2 sangüíneo.

• **Desvantagens**

— Maior dificuldade de manipulação, quando comparado ao oxímetro de pulso.

— Risco de queimaduras, sobretudo em RN de muito baixo peso, que constitui a população que mais necessita de monitorização.

— As alterações nos valores de pO_2 ou pCO_2 arteriais não são captadas imediatamente pelo monitor transcutâneo, havendo uma demora de 15 a 20 minutos.

— Risco de hiperoxia: o monitor transcutâneo subestima o pO_2 arterial em pacientes com hipotensão arterial, com displasia broncopulmonar ou quando os valores de pO_2 arterial estão próximos ou acima de 100mmHg.

— O uso do monitor transcutâneo em crianças acima de dois meses de idade é restrito, devido ao espessamento da camada dérmica, o que dificulta a difusão dos gases.

Pode-se concluir que, devido às vantagens da oximetria de pulso na monitoração dos níveis de oxigenação, a técnica transcutânea fica reservada para a avaliação da $PaCO_2$, pois as estimativas de pCO_2 arterial através do monitor transcutâneo parecem ser melhores do que as obtidas pelo capnômetro.

Capnometria e Capnografia

Em condições normais, a pressão parcial de CO_2 alveolar ($PACO_2$) é aproximadamente igual à pressão parcial do CO_2 arterial ($PaCO_2$). A medida da $PACO_2$ pode ser obtida através da capnometria e da capnografia. A capnometria fornece diretamente o valor do pCO_2, em mmHg, no ar expirado pelo paciente, enquanto a capnografia é a representação gráfica dos níveis de pCO_2 durante o ciclo respiratório.

O capnógrafo para uso neonatal deve ser do tipo não aspirativo, no qual o sensor de CO_2 está acoplado diretamente nas vias aéreas, entre a cânula traqueal e o circuito do respirador. Dessa forma, o capnógrafo não diminui o volume cor-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

rente, mas aumenta o espaço morto e a resistência em vias aéreas, além de aumentar o peso do circuito do respirador.

Sabe-se que em situações nas quais a função pulmonar é normal ou pouco comprometida, os valores de CO_2 no capnômetro ($PetCO_2$) equivalem aos da $PaCO_2$, com variações de até 8mmHg para mais ou para menos. Tal diferença é devida ao espaço morto e ao *shunt* pulmonar fisiológicos. Já nas situações em que o comprometimento pulmonar é importante ou o estado hemodinâmico está alterado, os valores do CO_2 ao final da expiração não guardam relação com os níveis reais do CO_2 no sangue arterial. Essas alterações decorrem da limitação do método em monitorar níveis de pCO_2 nas doenças pulmonares que cursam com alterações importantes na relação ventilação-perfusão, quando existe comprometimento do débito cardíaco e nas situações de hipercapnia ($PaCO_2$ acima de 60mmHg). A capnografia mostra a tendência do comportamento dos níveis da $PaCO_2$ durante um período de tempo. De maneira geral, ocorre aumento de amplitude na curva da $PetCO_2$ quando há diminuição da freqüência respiratória ou do volume corrente, aumento do metabolismo basal com maior produção de CO_2. A tendência para a diminuição da $PetCO_2$ pode ser atribuída à hiperventilação, hipotermia, hipoperfusão pulmonar ou nas situações de falência cardíaca.

O uso do capnógrafo no período neonatal, sobretudo nos neonatos de muito baixo peso, ainda é limitado. Pois o método requer a presença de um volume corrente efetivo para monitoração adequada dos níveis de $PaCO_2$, além de aumentar o espaço morto, a resistência das vias aéreas e o risco de extubação acidental pelo peso do sensor. Considerando esses fatores, pode-se utilizar o capnógrafo nas seguintes situações:

• Durante a anestesia, para monitorar as condições ventilatórias.

• RN em ventilação pulmonar mecânica com pouco ou nenhum comprometimento da função pulmonar, como na encefalopatia hipóxico-isquêmica, na apnéia da prematuridade e durante a fase de retirada da ventilação mecânica.

MONITORIZAÇÃO CARDIOCIRCULATÓRIA

A monitoração do estado hemodinâmico é de fundamental importância no recém-nascido com doença pulmonar. Alterações como taquicardia, hipotensão arterial, redução do débito cardíaco, diminuição da contratilidade miocárdica e má perfusão periférica ocorrem com freqüência nesses pacientes, sobretudo quando submetidos à ventilação pulmonar mecânica.

Monitoração da Freqüência Cardíaca

O objetivo do monitor cardíaco é o de registrar a freqüência e a atividade cardíaca durante um certo período de tempo. A atividade elétrica do coração é detectada pelos eletrodos estrategicamente colocados no paciente, ampliada e apresentada no monitor sob a forma de ondas eletrocardiográficas. Recomendam-se os seguintes procedimentos para o uso do monitor cardíaco:

• Limpar a pele com álcool a 70% de modo a obter uma boa superfície de contato entre a pele e o eletrodo. Deixar a pele secar. Nos RN de extremo baixo peso substituir o álcool a 70% pela água destilada.

• Colocar os três eletrodos padrões da seguinte forma:
— branco: acima do mamilo direito, na linha mamilar.
— preto: acima do mamilo esquerdo, na linha mamilar.
— vermelho: à esquerda abaixo da última costela.

• Conectar o cabo do paciente ao monitor.

• Selecionar o canal de derivação que oferece a melhor imagem do complexo QRS.

• Ajustar os limites inferiores e superiores do alarme em 80 e 180 batimentos por minutos, respectivamente.

As complicações relacionadas ao uso do monitor cardíaco são raras, mas podem ocorrer irritações da pele provocadas pelos eletrodos, celulites, abcessos ou marcas de hipo ou hiperpigmentação da pele. O aparelho pode sofrer interferência externa de outros equipamentos eletrônicos, mas, de maneira geral, o método é bastante confiável para a monitoração contínua da atividade cardíaca.

Monitoração da Pressão Arterial

A monitoração da pressão arterial deve ser, de preferência, contínua ou realizada em intervalos regulares que permitam uma avaliação satisfatória do estado hemodinâmico do paciente. É importante que o método adotado seja de fácil utilização e que, com um mínimo de manipulação, forneça medidas confiáveis da pressão arterial.

• Método não-invasivo de medida da pressão arterial: dentre os métodos não-invasivos de medida de pressão arterial, a técnica oscilométrica é a mais utilizada no período neonatal, devido à facilidade de manipulação e mínimo de complicações. Os outros métodos de medida de pressão arterial não-invasiva são inadequados para uso no período neonatal.

O método oscilométrico baseia-se no fato de que a parede da artéria oscila quando o sangue flui de forma pulsátil dentro do vaso. Essas oscilações são transmitidas para o balão localizado dentro do manguito de pressão e, a seguir, captadas pelo aparelho. A detecção e a quantificação das amplitudes destas oscilações, durante as quedas automáticas de pressão do balão, são transformadas em medidas de pressão arterial, através da utilização de vários algoritmos. De forma simplificada, quando a pressão arterial está imediatamente acima da pressão do balão, ocorre um aumento rápido na amplitude das oscilações, que é definido como pressão sistólica. Quando ocorre uma queda brusca nas amplitudes das oscilações, é medida a pressão diastólica. A pressão arterial média é a menor pressão do balão na qual ainda ocorrem as oscilações de grandes amplitudes.

• Técnica de medida da pressão arterial: o aparelho usado para a medida da pressão arterial é o monitor de pressão arterial não-invasivo. O painel deve exibir os valores de pressão sistólica, diastólica e média, além da freqüência de pulso. O manguito de pressão específico do aparelho deve ser de tamanho apropriado para a circunferência e o comprimento do membro a ser utilizado. De maneira geral, a largura do balão interno deve corresponder entre 40 e 50% da circunferência do membro (braço ou perna) e o comprimento do balão deve ser o dobro da largura. Utilizar o manguito escolhido

Esta obra foi gerada por acordo com a UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

somente para o paciente em questão, procurando não o usar com outros recém-nascidos. Selecionados o aparelho e o manguito apropriado ao recém-nascido, adota-se a seguinte técnica de medida de pressão arterial:

— Aplicar o manguito confortavelmente ao membro desnudo.

— Conectar a mangueira de ar do monitor ao manguito.

— Ligar o monitor e apertar o botão para início da leitura da pressão arterial. Se a leitura obtida não for confiável, repetir o procedimento.

— Medir a pressão arterial três vezes em cada procedimento e calcular a média.

A maioria dos monitores pode ser programada para medidas de pressão a intervalos previamente determinados. Os intervalos entre as medidas devem ser suficientemente distantes, de modo a permitir a perfusão da extremidade distal ao manguito. As falhas nas medidas de pressão podem ocorrer por artefatos provocados por movimentos da criança, tamanho inadequado do manguito e escape de ar pelo circuito. As complicações são raras, mas podem ocorrer isquemia, púrpura e neuropatia por compressão repetida exercida pelo manguito, além de aumentar os riscos de infecções hospitalares, quando se usa um único manguito para vários pacientes.

• **Limitações do método oscilométrico**: apesar da facilidade de uso, a leitura fornecida nem sempre é fidedigna, em particular, nos RN de muito baixo peso criticamente doentes, hipotensão arterial grave e estado de mal convulsivo.

• **Método invasivo de medida da pressão arterial**: a monitorização precisa da pressão arterial e a correção da hipotensão arterial são imprescindíveis em recém-nascidos clinicamente instáveis. Entretanto, as técnicas não-invasivas de medida de pressão arterial não são adequadas em tais pacientes. Portanto, nestas situações, sempre que possível é recomendável a medida da pressão através do método invasivo, que representa melhor a pressão arterial do paciente, sobretudo a pressão arterial média.

A medida da pressão arterial é realizada por meio de um cateter inserido na artéria umbilical ou em uma artéria periférica (radial), conectado a um transdutor de pressão arterial através de um tubo rígido de baixa complacência. O transdutor transforma a pressão exercida sobre a ponta do cateter inserido na artéria em sinais elétricos, que podem ser registrados continuamente em um osciloscópio. As medidas da pressão arterial, através das artérias periféricas, apresentam boa correlação com as medidas realizadas pela artéria umbilical.

• **Técnica de medida**

— Inserção do cateter na artéria umbilical. Não existe um consenso na literatura sobre o local ideal da posição da ponta do cateter. A maioria dos autores prefere a posição alta entre a sexta e a décima vértebras torácicas, sobretudo nos recém-nascido com peso inferior a 1.000g.

— Conectar as peças do circuito (*kit* para monitoração de pressão arterial invasiva, constituído de transdutor, dispositivo para o controle do fluxo, torneira de três vias, tubo de pressão), tomando-se o cuidado de não contaminá-las. Evitar usar o equipo de soro no circuito de monitoração de pressão.

— Regular o fluxo da bomba de infusão para administrar continuamente a solução salina isotônica (1 a 3mL/hora). Preencher o circuito com esta solução, tomando-se o cuidado de evitar a entrada de ar.

— Conectar o cabo do monitor ao transdutor. Ligar o monitor.

— Manter o transdutor ao nível do coração do paciente, na linha axilar média.

— Conectar a ponta distal do circuito ao cateter do paciente, certificando-se de que o cateter esteja cheio de líquido e livre de bolhas de ar.

— Iniciar a infusão por meio da bomba de infusão na velocidade preestabelecida.

— Calibrar o transdutor de acordo com as instruções do fabricante.

— Regular o monitor de modo que mostre uma onda de pressão completa. Se a onda estiver achatada, pouco definida ou com subida lenta, verificar presença de bolhas de ar no circuito. Se esta pesquisa for negativa, aspirar delicadamente o cateter para verificar a presença de coágulos sangüíneos.

— Uma vez obtida uma onda de pressão adequada, ajustar os limites de alarme. A pressão arterial média é um ótimo parâmetro para regular o alarme.

— Calibrar o transdutor a cada mudança de decúbito do paciente ou a cada 8 horas.

• **Falhas na leitura**: algumas falhas na leitura da pressão podem ocorrer nas seguintes situações:

— Quando o transdutor está acima da linha axilar média do paciente, obtém-se leituras de pressões mais baixas do que as reais. Quando o transdutor está abaixo do nível recomendado, a pressão obtida é mais alta do que a real.

— Quando o transdutor não for calibrado para a pressão atmosférica, os valores de pressão podem ser mais baixos que os reais ou até negativos.

— A onda de pressão pode se mostrar achatada quando a ponta do cateter permanece em contato com a parede do vaso, quando há presença de ar no circuito ou quando a ponta do cateter ou o circuito estão obstruídos por coágulos sangüíneos.

• **Complicações:** as complicações relacionadas ao uso de medidas invasivas de pressão arterial estão na maior parte das vezes ligadas ao cateterismo arterial propriamente dito, como sangramentos, infecções, fenômenos tromboembólicos e infusão excessiva de líquidos.

• **Valores normais da pressão arterial**: no recém-nascido a termo saudável, a pressão arterial aumenta gradativamente nas primeiras seis semanas de vida, com incremento maior nas primeiras duas semanas. Após seis semanas, a pressão arterial se estabiliza até os seis anos de idade. Já no RN pré-termo, a pressão arterial parece depender mais do peso de nascimento e da idade cronológica, do que da idade gestacional. Para a avaliação dos níveis de normalidade, pode-se usar os valores da Tabela 24.3. Para o diagnóstico de hipotensão arterial, considerar o nomograma modificado de Nuntnarumit et al., 1999 (ver Capítulo 27: "Suporte Hemodinâmico").

CONCLUSÃO

A monitoração da temperatura, da oxigenação, da ventilação e o controle hemodinâmico são de fundamental impor-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 24.3
Pressão Arterial Média, em mmHg, em Recém-nascidos Pré-termo e a Termo do Nascimento até Quatro Semanas de Idade, de Acordo com o Peso de Nascimento (Stork et al., 1984)

	< 1,0kg	*1,0-1,5kg*	*1,5-2,5kg*	*> 2,5kg*
Nascimento	32,9 ± 15,4	39,1 ± 18,2	42,4 ± 19,6	48,8 ± 19,4
7 dias	41,4 ± 15,4	47,2 ± 18,2	50,4 ± 19,6	60,2 ± 19,4
14 dias	44,6 ± 15,4	50,1 ± 18,2	53,2 ± 19,6	64,2 ± 19,4
28 dias	47,6 ± 15,4	53,0 ±18,2	56,1 ± 19,6	68,3 ± 19,4

ância no cuidado do recém-nascido com insuficiência respiratória. A avaliação cuidadosa dimensiona a necessidade de medidas terapêuticas mais agressivas, assim como aponta o momento mais oportuno de reduzir o suporte ventilatório e cardiovascular, durante a fase de melhora clínica. Desta forma, a monitoração cardiorrespiratória deve fazer parte da assistência nas unidades de terapias intensivas neonatais para auxiliar na escolha da terapêutica mais apropriada para o recém-nascido doente e, assim, evitar ou minimizar as seqüelas futuras.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahnews T, Sova C. Capnography application in acute and critical care. AACN Clinical Issues 2003; 14:123-32.
2. American Association for Respiratory Care. Clinical practice for guideline: Blood gas analysis and hemoximetry: 2001 Revision & update. Respir Canc 2001; 46:498-505.
3. American Association for Respiratory Care. Clinical practice for guideline: Sampling for Antiviral Blood Gas Analysis: Respir Canc 1992; 37:913-17.
4. Assadi FK, Norman ME. Neonatal hypertension and renovascular disease. In Spitzer AR (ed.). Intensive Care of the Fetus and Neonate. St. Louis: Mosby Year Book 1996; p. 1050-5.
5. Cust AE, Donovan TJ, Colditz PB. ??? settings for the manguitte 8000 pub oximeter to prevent hyperoxic and hypoxic episodes. J Paediatr Child Health 1999; 35:159-62.
6. Dollbeng S, Rimon A, Athenton HD, Hoath SB. Continuous measurement of come body temperature in preterm infants. Am J Perinatol 2000; 17:257-64.
7. Duran DJ, Phillips BL, Boloken J. Blood gases: Technical aspects and interpretation. In Goldsmith JP & Karotkin EH, ed. Assisted Ventilation of the Neonate. 4rd ed. Philadelphia: WB Saunders 2003; p. 279-292.
8. Emery EF, Greenough A. Non-invasive blood pressure monitoring in preterm infants receiving intensive care. Eur J Pediatr 1992; 151:136-9.
9. Hadson WA, Truog WE. Principles of management of respiratory problems. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds.). Neonatology — Pathology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company 1994; p. 478-501.
10. Ingelfinger JR, Powers L, Epstein MF. Blood pressure norms in low-birth weight infants: birth through 4 weeks. Pediatr Res 1983; 17:319A.
11. Kilbride HW, Merenstein GB. Continuous transcutaneous oxygen monitoring in acutely ill preterm infants. Crit Care Med 1984; 12:121.
12. Kornhauser MS. Blood gas interpretation. In: Spitzer AR (ed.). Intensive Care of the Fetus and Neonate. St. Louis: Mosby-Year Book 1996; p. 440-57.
13. Lotze A, Rivera O. Physiologic monitoring. In Fletcher MA, MacDonald M (ed.). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company 1993; p. 30-73.
14. Sinha SK, Tin W. The controversies surrounding oxygen therapy in neonatal intensive care units. Cunn Opin Pediatr 2003; 15:161-65.
15. Stork EK, Carlo WA, Kliegman RM et al. Hypertension redefined for critically Ill neonates. Pediatr Res 1984; 187:321A.
16. Tin W, Walken S, Lacamp C. Oxigen monotoring in preterm babies: too high, too low? Paediatri Respir Rev 2003; 4:9-14.

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

25

Fisioterapia Respiratória nas Doenças Respiratórias Neonatais

Graziela Maria Maccari
Cyntia Fonseca de Abreu
Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

No passado, as ciências médicas eram aprendidas como arte, ou seja, o professor, fundamentado em sua experiência e em sua crença, ensinava aos seus alunos a arte da prática da medicina. Com o passar dos anos, houve a necessidade de levar a verdade aos conhecimentos e o empirismo teve de ser substituído pela evidência. Assim, grandes ensaios clínicos foram planejados para comprovar ou refutar uma determinada experiência clínica, de tal forma a obter provas irrefutáveis de que tal prática é benéfica ao paciente. A fisioterapia respiratória, em particular no período neonatal, seguiu um caminho paralelo, e nos dias atuais o seu real papel em alterar a evolução de neonatos que apresentam intercorrências respiratórias é questionado. Os avanços na assistência perinatal, como a propagação do uso antenatal dos corticosteróides, o desenvolvimento de novas estratégias ventilatórias e de técnicas sofisticadas de monitorização do paciente criticamente doente e a viabilização da terapêutica de reposição com o surfactante exógeno, assim como a do óxido nítrico inalatório, além do aperfeiçoamento e especialização da equipe de profissionais que trabalham em unidades de terapia intensiva neonatal, têm permitido o aumento da sobrevida de recém-nascidos que apresentam insuficiência respiratória, em particular dos neonatos mais imaturos. Apesar desses progressos, as afecções do aparelho respiratório constituem, ainda, uma causa importante de morbimortalidade no período neonatal, e, com freqüência, prolongam o tempo de internação hospitalar e limitam o prognóstico desses pacientes.

Esse novo perfil da população que ocupa as unidades neonatais tornou mais complicada a atuação de profissionais que trabalham nessa área, em particular dos fisioterapeutas. Muitas vezes as manobras de higiene brônquica se fazem necessárias para mobilizar e remover as secreções em vias aéreas, no sentido de melhorar a função pulmonar. Entretanto, em algumas ocasiões a atuação do fisioterapeuta, além de não ser útil pode ser lesiva ao paciente, principalmente no recém-nascido prematuro, já que esses pacientes muitas vezes não suportam o manuseio, mesmo os mais simples e do dia-a-dia de uma UTI neonatal. Vários pesquisadores constataram que procedimentos de rotina, como a venóclise, as mudanças de decúbito, a alimentação, as trocas de fraldas, bem como as manobras fisioterápicas resultam em hipoxemia, bradicardia e alterações do fluxo sangüíneo sistêmico e cerebral, que podem piorar as condições ventilatórias e precipitar lesões do sistema nervoso central.

Diante desses fatos, tornou-se inevitável a revisão do papel da fisioterapia no tratamento das doenças pulmonares neonatais. Assim, atualmente exige-se um profissional habilitado não só em realizar as manobras de higiene brônquica, mas também capacitado em determinar a sua necessidade, quando interrompê-los, escolha da manobra mais adequada, bem como estar ciente de seus efeitos indesejáveis. É fundamental, portanto, que os procedimentos de fisioterapia respiratória sejam individualizados, realizados apenas quando claramente indicados e com objetivos bem definidos. Além disso, é essencial que a atuação do fisioterapeuta envolva aspectos relacionados com a prevenção de complicações pulmonares e extrapulmonares do paciente com insuficiência respiratória.

MECANISMOS DE DEPURAÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Para se aplicar corretamente as técnicas de higiene brônquica, é necessário compreender os mecanismos implicados na eliminação de secreção das vias aéreas e dos fatores que comprometem o seu funcionamento. A depuração normal das

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

vias aéreas é mantida por dois processos básicos — o movimento mucociliar e o reflexo da tosse.

As células que revestem as vias aéreas condutoras são ciliadas, constituindo o epitélio colunar pseudo-estratificado. Admite-se que existem cerca de 200 cílios por célula, que batem com um ritmo de aproximadamente 17 movimentos por segundo. As glândulas mucosas secretam muco na direção da superfície epitelial, que o protegem e auxiliam na depuração das partículas aprisionadas. A camada de muco consiste de uma porção externa espessa e viscosa que desliza sobre uma lâmina periciliar fina e menos viscosa. Esse líquido proporciona um meio de baixa fricção para o movimento rápido dos cílios. Durante seu movimento ativo e coordenado, as pontas dos cílios se estendem para cima e penetram na camada viscosa, arrastando-a, assim como as partículas aprisionadas, na direção da traquéia e laringe. Tal mecanismo, conhecido como "escada rolante mucocilar", é responsável pela depuração das vias aéreas distais. Para que esse processo funcione de forma adequada, a camada mucosa deve ter espessura e viscosidade apropriadas. Assim, o muco excessivamente espesso ou viscoso não será movimentado efetivamente, podendo acumular-se e obstruir as vias aéreas. Além disso, fatores que interferem no movimento ciliar ou na densidade dos cílios presentes na via aérea podem inibir também a eliminação do muco.

Chegando nas vias aéreas proximais, a secreção pode ser deglutida ou expectorada através do reflexo da tosse. Tal fato só é possível se o mecanismo da tosse conseguir movimentar a coluna de ar expirado em alta velocidade linear, aumentando as forças de cisalhamento, e promovendo, assim, o desprendimento das secreções aderidas nas paredes das vias aéreas. A produção de uma tosse efetiva demanda uma seqüência de ações coordenadas: inspiração profunda, fechamento da glote, contração dos músculos expiratórios e abertura súbita da glote. A inspiração profunda aumenta o volume dos pulmões até alcançar a capacidade pulmonar total. A esse nível, as forças de retração elástica são máximas, enquanto a resistência das vias aéreas é mínima. A seguir ocorre a fase compressiva, com o fechamento súbito da glote e a contração ativa dos músculos expiratórios, que aumentam a pressão intratorácica. E, por último, inicia-se a fase expulsiva, com a liberação explosiva da coluna de ar confinada sob alta pressão na árvore traqueobrônquica após abertura súbita da glote. Acredita-se que em um adulto a velocidade da coluna de ar atinja cerca de três vezes a do som.

O neonato apresenta algumas peculiaridades estruturais e funcionais que prejudicam a eliminação de secreção de vias aéreas, tais como mecânica respiratória pouco eficiente na manutenção do volume pulmonar, vias aéreas mais estreitas, deficiência de ventilação colateral (menor quantidade de poros de Lambert e Kohn) e imaturidade do mecanismo da tosse. Assim, o recém-nascido em insuficiência respiratória, em particular aqueles submetidos à ventilação pulmonar mecânica, apresenta grande risco para desenvolver complicações relacionadas com o acúmulo de secreção em vias aéreas (Fig. 25.1).

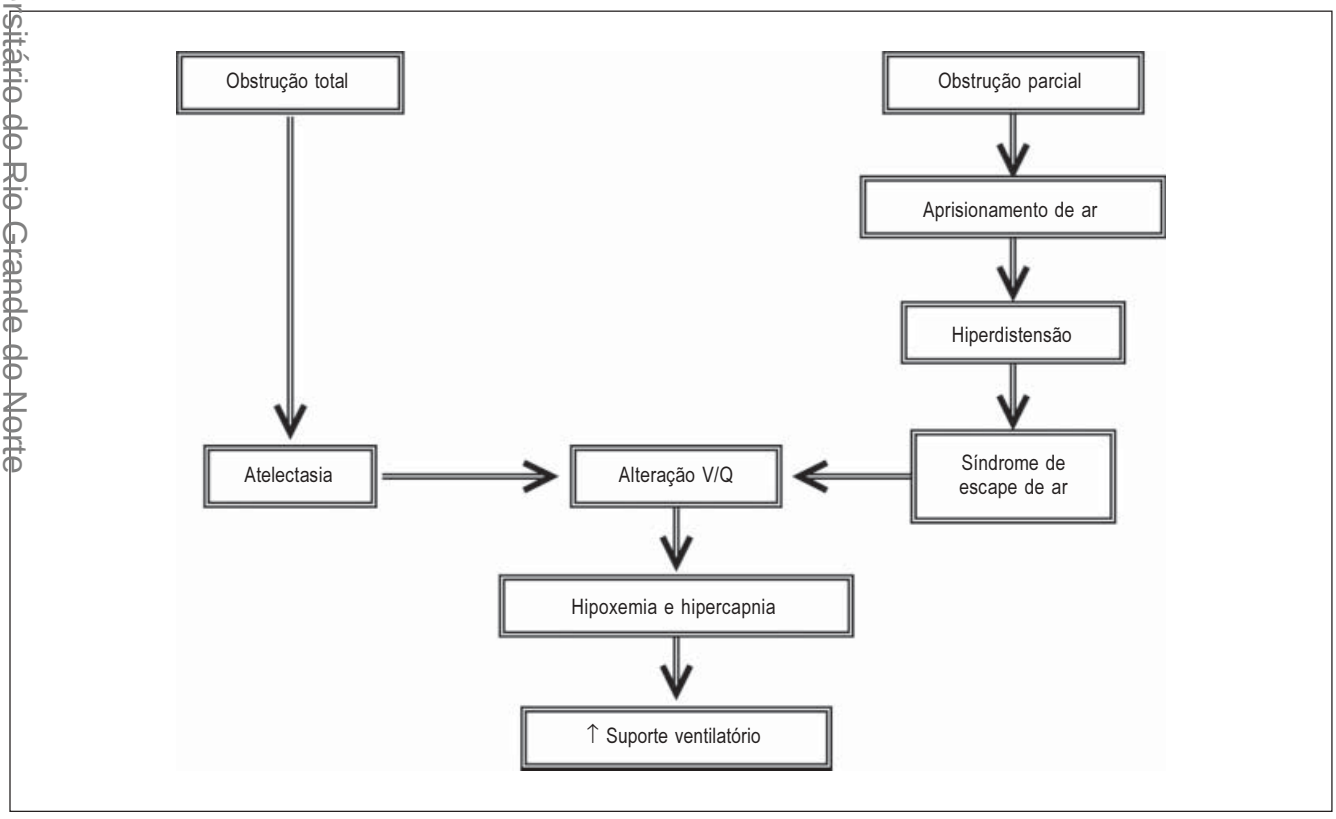


Fig. 25.1 — *Conseqüências da depuração anormal de secreção pulmonar.*

Este livro faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Uma série de fatores pode comprometer a depuração das vias aéreas, esgotando a capacidade dos mecanismos de mantê-las limpas, causando a retenção de secreções. Entre as principais causas, destacam-se aquelas que aumentam a produção ou alteram as características do muco e as que prejudicam o movimento mucociliar.

• Alteração da permeabilidade de vias aéreas:
— Intubação traqueal
— Traqueostomia
— Traqueobroncomalácia
— Estenoses traqueais
— Estenose ou edema subglótico
• Aumento da quantidade de secreção pulmonar:
— Processos inflamatórios
— Pneumonias
— Displasia broncopulmonar
— Baro/volutrauma
— Uso de gases com umidificação e aquecimento inadequados
— Uso de altas concentrações de oxigênio
— Oferta hídrica inadequada: hiper ou hipoidratação
• Inibição ou diminuição do reflexo da tosse:
— Uso de drogas sedativas e/ou analgésicas
— Lesão de sistema nervoso central
— Distúrbios musculoesqueléticos
— Dreno torácico
— Pós-operatório de cirurgia abdominal e torácica

OBJETIVOS

A fisioterapia respiratória tem o intuito de manter a permeabilidade das vias aéreas, procurando prevenir as complicações e melhorar a função respiratória nas doenças pulmonares que cursam com hipersecreção. De forma genérica, as manobras fisioterápicas têm os seguintes objetivos:

• Otimizar o mecanismo de depuração mucociliar, detectando e corrigindo fatores que interferem nesse processo.

• Auxiliar no processo de depuração mucociliar, prevenindo o acúmulo de secreção e minimizando as obstruções do trato respiratório e da cânula traqueal.

• Prevenir e corrigir as complicações decorrentes do acúmulo de secreção pulmonar, como as atelectasias, infecções e alterações da relação ventilação-perfusão.

TÉCNICAS FISIOTERÁPICAS

Pela própria etimologia da palavra (*fisio* + *terapia* = tratamento das doenças por meios físicos), historicamente a fisioterapia respiratória foi vulgarizada e considerada como sinônimo de "tapotagem". Trata-se de uma visão incorreta, pois a fisioterapia reúne uma série de manobras, entre as quais incluem as de higiene brônquica — drenagem postural, percussão e vibração — que podem ser utilizadas individualmente ou combinadas entre si, dependendo das necessidades do paciente. As técnicas não diferem das manobras da fisioterapia clássica aplicadas em pacientes adultos. No entanto, em neonatos exige-se que a escolha das técnicas seja criteriosa, devendo ser adaptadas e individualizadas, quantificando-as de acordo com a tolerância do bebê, evitando as manipulações estressantes e desnecessárias.

Manobras de Higiene Brônquica

As manobras de higiene brônquica visam auxiliar os mecanismos de depuração das vias aéreas através da drenagem postural e/ou da aplicação de energia cinética na parede torácica e pulmões, manipulando externamente o tórax pela percussão e vibração, enquanto a aspiração traqueal tenta substituir à tosse.

Drenagem postural — a drenagem postural utiliza-se da ação da gravidade para deslocar as secreções. Sabe-se que sob esse efeito a atividade mucociliar apresenta melhor desempenho, mobilizando as secreções de regiões periféricas para os brônquios de maior calibre, onde podem ser removidos com maior facilidade. A drenagem postural consiste em colocar o paciente em determinadas posições, baseadas na anatomia da árvore respiratória, de modo que o segmento brônquico do lobo pulmonar comprometido esteja verticalizado e na posição dependente a fim de que as secreções sejam drenadas. Tal manobra pode ser utilizada isoladamente ou em associação com a percussão e/ou vibração. A postura de drenagem para neonatos, além de restrições como a presença de drenos torácicos ou cateter umbilical, deve ser adaptada das posições clássicas utilizadas em outros grupos etários. Assim, recomenda-se seguir os seguintes princípios:

• Evitar que o neonato fique na mesma posição por um período prolongado. Por exemplo, normalmente o recém-nascido é mantido em decúbito dorsal por dias. Nesta posição somente a porção anterior dos segmentos superiores é drenada e com o tempo, progressivamente, os lobos inferiores sofrem hipoventilação.

• Procurar inserir as manobras de higiene brônquica dentro de um protocolo de manipulação mínima. Para isso estabelecer estratégias entre as equipes — enfermagem, médica e outros profissionais — que atuam na unidade neonatal no sentido de racionalizar as manipulações, utilizando e ajustando as outras manobras de rotina (exame radiológico, trocas de roupas do leito, higiene corporal, punções vasculares etc.) com objetivo de promover a mobilização de secreções.

• Como regra a posição em Trendelenburg deve ser evitada. Já que no recém-nascido, em particular no prematuro, o controle do fluxo sangüíneo cerebral é limitado, e nesta posição ocorrem variações no fluxo sangüíneo sistêmico e cerebral, predispondo à ocorrência tanto de lesões isquêmicas (leucomalacia periventricular) como as hemorrágicas (hemorragia peri/intraventricular). Esta posição está contra-indicada nas situações que cursam com aumento da pressão intracraniana, como na encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragias intracranianas graves, hidrocefalias não tratadas, pós-operatório de cirurgias intracranianas e oculares. Além disso, essa manobra não é recomendável nos recém-nascidos de extremo baixo peso, na hemorragia pulmonar e devido ao risco de aspiração do conteúdo gástrico nos pacientes que apresentam refluxo gastroesofágico.

• O decúbito ventral está contra-indicado nos pacientes com distensão abdominal grave (íleo infeccioso, enterolite

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

necrosante), no pós-operatório de cirurgias abdominais ou cardíacas e nos defeitos de fechamento da parede abdominal (onfalocele e gastrosquise).

• A decisão de qual segmento ou lobo pulmonar que deve ser drenado, e, conseqüentemente, a escolha da postura correta, é baseada na avaliação clínica cuidadosa e na análise da radiografia de tórax.

• A duração de cada posição de drenagem depende da tolerância do paciente. De forma geral, o recém-nascido é mantido em cada posição durante dois a cinco minutos quando associado com percussão e/ou vibração, ou cerca de 15 minutos se a manobra é aplicada isoladamente. Durante o procedimento, os sinais vitais devem ser monitorados continuamente.

• A alternância periódica dos decúbitos, além de ser benéfica na melhora da função pulmonar e favorecer o desenvolvimento neurossensorial e psicomotor, propicia maior conforto ao bebê e previne a formação de escaras de decúbito. Por exemplo, vários estudos demonstraram vantagens da postura prona em relação à supina no sentido de otimizar a mecânica ventilatória de neonatos com insuficiência respiratória. Nessa posição a caixa torácica torna-se mais estável e observa-se um melhor acoplamento tóraco-abdominal, favorecendo os músculos respiratórios a expandir o tórax, além de minimizar as distorções da caixa torácica que podem ocorrer durante o sono REM (*Rapid Eye Moviment*). Estes fatos proporcionam aumento do volume corrente com melhora da oxigenação arterial e da complacência pulmonar.

• No decúbito lateral, ao contrário de pacientes adultos, em recém-nascidos observa-se diminuição da ventilação no pulmão dependente. Tal recurso tem sido utilizado para promover a hipoventilação regional, colocando o neonato em decúbito lateral com o lado comprometido na posição dependente nos casos de enfisema intersticial localizado, pneumotórax unilateral não hipertensivo, enfisema lobar congênito unilateral e para diminuir o fluxo de gases na fístula broncopleural. Além disso, nas situações de atelectasia pode-se posicionar o bebê em decúbito lateral com a região comprometida do lado não dependente, para favorecer a ventilação e insuflar o pulmão ou segmento pulmonar atelectático.

Percussão — a percussão ou tapotagem consiste na aplicação de "palmadas" rítmicas e coordenadas, com freqüência e amplitude variáveis, sobre o tórax no local correspondente à área de drenagem. Acredita-se que o impacto da mão, em forma de concha, sobre a parede torácica criaria uma "coluna de ar" (efeito ventosa) que seria transmitida para o interior do tórax, onde desprenderia as secreções aderidas na árvore respiratória. Tal mecanismo seria semelhante ao do processo para expelir o *ketchup* de uma garrafa. Ou seja, para salpicar o *ketchup*, volta-se o gargalo da garrafa para baixo e aplicam-se algumas palmadas contra o seu fundo. Seguindo esse raciocínio, alguns autores consideram que a percussão seria mais efetiva nas situações que cursam com grande quantidade de secreção. Em neonatos, a percussão manual pode ser realizada ajustando-se os dedos indicador, médio e anular em forma de "casinha" ou "tenda" ou adaptando dispositivos, como bicos de mamadeira ou máscaras de silicone para ventilação com pressão positiva. Procurar realizar a percussão sobre a pele nua do bebê, pois, além de permitir a visualização das superfícies ósseas e a observação de qualquer alteração na região em que está sendo aplicada, otimiza a transmissão da energia cinética. Ao decidir-se por realizar a percussão deve-se tomar as seguintes precauções:

• O procedimento só deve ser realizado se o paciente encontrar-se com as condições cardiorrespiratórias estáveis e com os sinais vitais monitorados continuamente.

• Não realizar a percussão nas seguintes regiões: coluna vertebral, esterno, costelas inferiores, áreas com cicatriz cirúrgica recente, abdome, lojas renais e fígado.

• Posicionar o bebê, seguindo os decúbitos da drenagem postural, e aplicar a percussão. A freqüência ideal não é conhecida, as recomendações variam de 3 a 5Hz (180 a 300 batidas por minuto).

• Não realizar a percussão nas seguintes situações: recém-nascido de extremo baixo peso, hipertensão intracraniana, hemorragia intracraniana recente, hidrocefalia sem derivação, enfisema intersticial pulmonar extenso, pneumotórax não drenado, hemorragia pulmonar, osteopenia da prematuridade, fraturas de costelas e nos pós-operatório de cirurgias torácicas e abdominais.

• Nos processos pneumônicos e em casos de empiema, a percussão só é permitida após 48 a 72h do início da antibioticoterapia.

Vibração — esta técnica é fundamentada no fato de o muco apresentar a propriedade de liquefazer-se quando submetido à agitação constante (efeito tixotrópico). Desse modo, a vibração em alta freqüência transmitida aos tecidos pulmonares modifica as características físicas do muco, diminuindo a sua viscosidade e facilitando, assim, a sua mobilização na árvore traqueobrônquica. No período neonatal, a vibração manual consiste em posicionar a mão espalmada na parede do tórax sobre o segmento pulmonar a ser drenado. A seguir, iniciam-se as contrações isométricas dos músculos do antebraço e mão que produzirão a energia cinética sob forma de movimentos vibratórios, a qual será transmitida para o interior do tórax. E, por fim, desliza-se a mão em direção ao brônquio fonte correspondente, respeitando a anatomia das costelas. Durante a realização de tal manobra, procurar manter a mão em contato com a parede torácica. Além disso, pode-se aplicar uma leve compressão torácica (vibrocompressão). Outros recursos podem ser utilizados para produzir a vibração, tais como os vibradores mecânicos ou a escova de dente elétrica. Não existem evidências concretas das vantagens de uma ou de outra técnica. No entanto, recomenda-se não aplicar o dispositivo que produz a vibração diretamente em contato com a pele do bebê. Protegê-lo com um coxim ou interpor os dedos entre o dispositivo e a pele, para diminuir o risco de lesões cutâneas. A vibração ou a vibrocompressão devem ser aplicadas somente na fase expiratória do ciclo respiratório espontâneo ou mecânico. Durante a respiração espontânea isto nem sempre é possível devido à alta freqüência respiratória do recém-nascido. Assim como a percussão, essas manobras devem ser aplicadas simultaneamente com a drenagem postural. A vibração parece ser mais segura que a percussão e, em geral, oferece um maior conforto ao paciente. Apesar disso, não se recomenda nos recém-nascidos de ex-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Cemo Universidade Federal do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tremo baixo peso, na presença de enfisema intersticial pulmonar extenso, no pneumotórax não drenado, na hemorragia pulmonar e na osteopenia da prematuridade. Além disso, deve-se ter cuidado quanto ao possível aparecimento de periostite nas costelas.

Manobras que interferem no fluxo expiratório — tais manobras utilizam-se de técnicas fundamentadas nos princípios da aceleração do fluxo expiratório, baseadas na fisiologia da tosse. Ou seja, o objetivo principal é o de gerar uma alta velocidade de fluxo de gás na fase expiratória com intuito de desprender as secreções aderidas na parede da árvore respiratória. Duas técnicas são descritas para o paciente neonatal.

Bag Squeezing modificado — o *bag squeezing* é um recurso fisioterápico descrito para pacientes que cursam com quadro pulmonar hipersecretivo apesar das manobras de higiene brônquica habituais. A manobra originalmente descrita compreende duas fases: a insuflação dos pulmões até o nível da capacidade pulmonar total e a vibrocompressão para promover a aceleração do fluxo expiratório. Devido às peculiaridades do recém-nascido, como imaturidade do controle do fluxo sangüíneo cerebral, menor tolerância às manipulações, caixa torácica muito complacente e menor reserva cardíaca, na unidade neonatal da UNIFESP-EPM, procurou-se realizar uma adaptação da manobra original, descrita a seguir.

• A manobra não deve ser realizada até cerca de duas horas da última mamada.

• O paciente é colocado no decúbito de drenagem postural preferencial, levando-se em conta a região pulmonar mais acometida.

• Os sinais vitais devem ser monitorados continuamente, em particular a oxigenação arterial, através da oximetria de pulso.

• Inicialmente realiza-se a insuflação pulmonar manual, utilizando-se do balão auto-inflável (ambu®). Para efetuar esse procedimento deve-se cercar de alguns cuidados:

— Utilizar balão auto-inflável com capacidade máxima de 500mL e com manômetro de pressão acoplado na saída para o paciente.

— Estabelecer previamente os níveis de pressão na ventilação manual necessários para oferecer um volume corrente adequado. Seguir os seguintes parâmetros:

- Pulmões com complacência normal: 15 a 20cmH_2O.
- Pulmões com complacência baixa: 25 a 35cmH_2O.
- Nos neonatos ventilados pode-se aplicar uma pressão de cerca de 5cmH_2O acima do pico de pressão inspiratória utilizada.
- Observar atentamente a expansão pulmonar. Considerar uma boa expansibilidade quando a elevação da caixa torácica ao nível do esterno alcançar cerca de 0,5cm.

• Ao final da inspiração manual, liberar subitamente a compressão do balão auto-inflável e iniciar, simultaneamente, a vibração da caixa torácica, seguindo as mesmas recomendações da técnica de vibração da higiene brônquica. Procurar iniciar a vibração da região mais acometida para a traquéia, seguindo a orientação da drenagem brônquica e respeitando a direção das costelas. Manter a vibração até o final da expiração.

• Nos casos mais graves, a vibração pode ser acompanhada de uma leve compressão da caixa torácica.

• Para se conseguir o máximo de velocidade do fluxo expiratório, é fundamental a coordenação entre a insuflação pulmonar e a vibração.

• A vibração não deve ser aplicada na área sobre o coração, nas costelas inferiores e na região hepática e esplênica.

• Após o término do procedimento, aspirar as vias aéreas.

• Na presença de secreção espessa, recomenda-se a instilação prévia de 0,25 a 0,5mL de soro fisiológico a 0,9%.

• O procedimento normalmente é realizado com o bebê em decúbito dorsal, decúbito lateral direito e esquerdo. O número de vezes deve ser individualizado de acordo com a tolerância do paciente.

• Considerar o uso desta manobra nos pacientes submetidos à ventilação pulmonar mecânica prolongada através de cânula traqueal ou de traqueostomia. Tais pacientes, em geral, apresentam displasia broncopulmonar com quadro hipersecretivo e cursam com atelectasias recorrentes não responsivas às manobras habituais de higiene brônquica. A manobra está contra-indicada nos casos de instabilidade hemodinâmica, hipertensão intracraniana, hemorragia periintraventricular grave, osteopenia da prematuridade, distúrbios hemorrágicos e refluxo gastroesofágico.

Aceleração ou aumento do fluxo expiratório — ao contrário do *bag squeezing*, nesta técnica os pulmões não são insuflados manualmente. Utiliza-se a insuflação pulmonar fisiológica durante a respiração espontânea ou a mecânica durante a ventilação pulmonar mecânica. O aumento do fluxo expiratório é alcançado através de um movimento tóraco-abdominal sincronizado. Tal manobra, inicia-se ao final da inspiração e estende-se pela fase expiratória não ultrapassando os limites fisiológicos do recém-nascido. No período neonatal realiza-se a técnica passiva, descrita a seguir.

• A manobra não deve ser realizada até cerca de duas horas da última mamada.

• Posicionar o paciente em posição supina com o decúbito elevado em cerca de 30º. Nos casos de crianças que apresentam refluxo gastroesofágico, recomenda-se adotar a posição prona. Diferentemente do *bag squeezing*, nesta técnica o bebê é mantido somente em uma posição.

• Os sinais vitais devem ser monitorados continuamente, em particular a oxigenação arterial, através da oximetria de pulso.

• Colocar as mãos espalmadas, uma sobre o tórax ("mão torácica" ou prensa) entre a linha intermamária e a fúrcula esternal e a outra ("mão abdominal" ou apoio) sobre o abdome na altura da cicatriz umbilical.

• Antes de iniciar a manobra, com as mãos colocadas sobre o tórax e o abdome, procura-se sentir a respiração do bebê, reconhecendo o seu ritmo respiratório. Tal providência é fundamental, pois o ponto crítico da manobra reside em decidir o momento exato para o início da aceleração do fluxo expiratório. Essas medidas podem ser dificultadas no recém-nascido, em razão da freqüência respiratória basal ser elevada.

• Ao final da inspiração, com a borda cubital da "mão torácica", realiza-se a pressão de aceleração simétrica, comprimindo o tórax em direção oblíqua de cima para baixo e de fren-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

te para trás. Para efetuar tal movimento, a mão do operador não deve deslizar-se sobre a pele, a fim de não perder o contato com a superfície torácica. Ao mesmo tempo, com o polegar e o indicador da "mão abdominal" em contato com as costelas inferiores, realiza-se o contra-apoio, sem comprimir o abdome, já que tal ação pode elevar a pressão venosa central, aumentando os riscos para o desenvolvimento de hemorragia peri/intraventricular.

• A velocidade da compressão é variável. Quando se deseja mobilizar pequena quantidade de secreção, utiliza-se uma velocidade alta. Por outro lado, quando se quer descolar grande volume de secreção, aplica-se a técnica numa velocidade mais lenta.

• Deve-se ficar atento no ritmo respiratório do bebê, procurando delimitar as duas fases do ciclo respiratório. É fundamental a sincronia entre a compressão torácica e o apoio abdominal, efetuando os movimentos assim que se inicia a fase expiratória. Se o início das manobras for muito precoce, ainda, na fase inspiratória, o gesto pode desencadear o reflexo torácico de defesa, provocando um bloqueio da caixa torácica. Se, por outro lado, as manobras são iniciadas tardiamente, a aceleração mobiliza pouca secreção, tornando-a pouco eficiente.

• Normalmente, em cada seção, essas manobras são realizadas com freqüência de cinco a 10 vezes. Além disso, não há necessidade de que as manobras sejam realizadas em ciclos respiratórios sucessivos.

• Finalmente, realiza-se a aspiração traqueal.

• As indicações para essa manobra são as mesmas do *bag squeezing*. Essa técnica é uma alternativa para os pacientes debilitados e instáveis e que necessitam da remoção de secreção das vias aéreas, pois dispensa as mudanças de decúbito como acontece com as outras manobras convencionais. Além disso, esse recurso fisioterápico pode ser utilizado em crianças com refluxo gastroesofágico, desde que seja realizado na posição prona e longe das mamadas. A manobra está contra-indicada nos casos de instabilidade hemodinâmica, hipertensão intracraniana, hemorragia periintraventricular grave, osteopenia da prematuridade e distúrbios hemorrágicos.

Aspiração Traqueal — em condições normais o reflexo da tosse é o mecanismo mais importante na remoção de secreções do trato respiratório proximal. Em neonatos, particularmente entre os prematuros em ventilação mecânica, tal reflexo pode estar deficiente ou ausente, o que torna a aspiração um procedimento muitas vezes necessário para manter as vias aéreas pérvias. Na ânsia de alcançar tal objetivo, muitas unidades neonatais colocaram a aspiração como uma prática rotineira, realizando-a em intervalos preestabelecidos independentemente da idade gestacional ou das condições clínicas do recém-nascido. Embora seja um procedimento relativamente simples, exige-se um cuidado rigoroso na sua execução devido aos efeitos indesejáveis que podem ocorrer e que afetam a recuperação do paciente.

As alterações fisiológicas induzidas pela aspiração ainda são pouco conhecidas, sabe-se, no entanto, que decorrem da interrupção da ventilação mecânica e da presença do cateter em vias aéreas. A desconexão entre o paciente e o aparelho, leva à perda da capacidade residual funcional e do volume pulmonar que resultam em hipoxemia e hipercapnia. Esses efeitos podem ser minimizados com uso do sistema fechado para aspiração traqueal. Em relação aos efeitos cardiovasculares, admite-se, atualmente, que não sejam somente uma resposta fisiológica à hipoxemia. As alterações da pressão arterial e do ritmo cardíaco parecem ser mediadas pelo sistema nervoso autônomo através da estimulação dos receptores simpáticos e parassimpáticos localizados nas vias aéreas proximais pelo cateter de aspiração. A ativação dos primeiros, resultaria em vasoconstrição periférica e aumento da pressão arterial, enquanto as bradiarritmias seriam decorrentes da estimulação do sistema parassimpático. Essas respostas podem ser críticas no período neonatal, em particular nos recém-nascidos pré-termos e naqueles que cursam com encefalopatia hipóxico-isquêmica. Já que nesses pacientes a irrigação do cérebro torna-se "pressão-passiva" em conseqüência da perda da auto-regulação do fluxo sangüíneo. Nessa condição, a perfusão cerebral fica exposta às flutuações da pressão arterial sistêmica, aumentando os riscos do aparecimento de lesões tanto isquêmicas como hemorrágicas. Vários estudos relatam aumento do fluxo sangüíneo cerebral e da pressão intracraniana durante a aspiração traqueal. Além disso, é descrita uma série de outras complicações associadas à aspiração traqueal, que decorrem basicamente da aplicação de uma má técnica, em geral, por profissionais pouco habilitados que superestimam os efeitos benéficos do procedimento, e esquecem ou subestimam os seus efeitos deletérios.

• Traumas da mucosa traqueobrônquica, como sufusões hemorrágicas, esfoliação ciliar e edema. Essas lesões decorrem da invaginação da mucosa traqueobrônquica nos orifícios lateral e terminal do cateter (efeito "biópsia") durante a aplicação da pressão negativa.

• Pneumotórax, conseqüente à perfuração brônquica pelo cateter ou ao aumento da pressão transpulmonar pela obstrução da cânula, causada por um cateter de diâmetro excessivo (acima de dois terços do diâmetro interno da cânula traqueal).

• Atelectasias, por aplicação de uma pressão negativa exagerada durante a aspiração. Além disso, as atelectasias podem ocorrer pelo estreitamento brônquico causado por edema ou granuloma provocados pela introdução excessiva do cateter.

• Bacteremia e infecções nosocomiais, decorrentes da falta de cuidado com assepsia durante a realização do procedimento.

Tais complicações podem ser minimizadas adotando-se uma prática protocolada por profissionais adequadamente treinados. Os protocolos são muito variáveis de instituição a instituição, sem evidências concretas da vantagem de um ou de outro. Já que os efeitos benéficos não são universais, deve-se sempre considerar a aspiração traqueal como um procedimento de risco, realizando-a somente quando necessário, seguindo alguns princípios:

• Não se recomenda a realização da aspiração em horários preestabelecidos. A necessidade de remover o excesso de secreção em vias aéreas para melhorar a função pulmonar deve ser individualizada. Sugerem-se os seguintes critérios para indicar a aspiração traqueal:

Essa obra faz parte do acervo da UnP/RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

— Secreção visível em vias aéreas ou na cânula traqueal.

— Presença de roncos ou estertores grossos localizados ou difusos, na ausculta pulmonar.

— Imagens radiológicas sugestivas de retenção de secreção em vias aéreas, como atelectasias.

— Deterioração aguda da função pulmonar (hipoxemia e/ou hipercapnia), acompanhada de sinais clínicos de aumento do trabalho respiratório ou da diminuição do volume corrente efetivo, se a monitorização da mecânica respiratória for disponível.

• Como regra, a aspiração traqueal não deve ser realizada nos primeiros três dias de vida, já que, nesse período, os estudos não demonstraram efetivamente uma melhora no prognóstico dos recém-nascidos que foram submetidos rotineiramente a esse procedimento. Além disso, nessa fase, o neonato, em particular o prematuro, é extremamente vulnerável ao desenvolvimento da hemorragia periintraventricular. As indicações seguem os critérios delineados acima. Diante de um quadro pulmonar hipersecretivo, procurar afastar processo inflamatório pulmonar (pneumonias congênitas) e certificar se a umidificação e o aquecimento dos gases estão adequados.

• Recomenda-se executar o procedimento com duas pessoas, sempre adotando uma técnica asséptica com os cuidados universais para prevenir os processos infecciosos.

• Antes de iniciar o procedimento propriamente dito, é importante preparar o paciente e os equipamentos:

— Realizar a aspiração com o bebê em posição supina, com o pescoço na posição neutra e com a cabeça posicionada na linha média. Desejando-se aspirar seletivamente os brônquios fontes, virar a cabeça para o lado esquerdo e vice-versa.

— Monitorar continuamente os sinais vitais.

— Rever o últimas imagens radiológicas de tórax para certificar-se da posição da ponta da cânula traqueal.

— Prevenir ou minimizar a ocorrência de reações adversas (hipoxemia) através da pré-oxigenação, aumentando a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) em 10% do nível basal.

— Apesar de efeito discutível, na presença de secreção espessa, pode-se instilar 0,3 a 0,5mL de SF a 0,9%, estéril, diretamente no tubo traqueal, para fluidificar as secreções espessas.

— Ajustar a pressão do vácuo: a pressão negativa a ser aplicada depende do diâmetro do cateter de aspiração (quanto menor o calibre maior será a pressão exigida), da espessura e viscosidade das secreções. No período neonatal, recomenda-se o uso de pressões negativas entre 60 e 100mmHg.

Tabela 25.1
Tamanho da Sonda de Aspiração Recomendada de Acordo com o Número da Cânula Traqueal

Cânula Traqueal (Diâmetro Interno em mm)	*Tamanho da Sonda de Aspiração (French)*
2,5	5
3,0	6
3,5	6
4,0	8
4,5	8

— Checar o funcionamento do material para ventilação por pressão positiva (balão auto-inflável neonatal).

— Escolher a sonda de aspiração: utilizar o tamanho da sonda segundo a Tabela 25.1. Às vezes é necessário o uso de cateter calibroso, no entanto o diâmetro da sonda não deve ultrapassar dois terços da cânula traqueal.

• A seqüência de aspiração traqueal consta dos seguintes passos:

— Lubrificar a sonda de aspiração com solução salina estéril para diminuir o atrito e a aderência entre o cateter e a parede da cânula.

— Desconectar o intermediário da cânula traqueal do circuito do respirador.

— Introduzir o cateter na medida preestabelecida (ver Tabela 25.2). Com tal medida, a ponta do cateter deve alcançar cerca de 1cm além da ponta da cânula traqueal.

— Durante a introdução do cateter de aspiração na cânula traqueal, o vácuo deve estar fechado. A aspiração só deve ser realizada durante a retirada do cateter, a qual pode ser feita com movimentos rotatórios suaves. A duração desta manobra deve ser mínima, não ultrapassando 15 segundos.

— Analisar o aspecto da secreção removida, quanto ao volume, cor, consistência e odor. A quantidade de secreção determinará a duração e a freqüência do procedimento, que deverá ser realizado até que não haja mais saída de secreção pela sonda. Desde que o paciente tolere, em geral, a aspiração é repetida no máximo em duas vezes.

– Finalmente, aspirar a naso e a orofaringe.

• Avaliar a eficácia do procedimento, levando-se em conta os seguintes parâmetros: quantidade de secreção removi-

Tabela 25.2
Comprimento da Sonda Traqueal que Deve Ser Inserida de Acordo com o Tamanho e o Comprimento da Cânula Traqueal. *O Comprimento da Sonda se Refere ao Somatório da Extensão da Cânula Traqueal Mais o Comprimento do Intermediário mais 1,0cm

Tamanho da Cânula Traqueal	*Cânula Cortada em (cm)*	*Comprimento da Sonda a ser Inserida (cm)**
2,5	11	14,5
3,0	13	17,0
3,5	13	17,0
4,0	14	18,0

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

da, melhora da ausculta pulmonar, das trocas gasosas e das alterações radiológicas.

AVALIAÇÃO

Antes de iniciar qualquer intervenção é fundamental estabelecer um programa de atendimento fisioterápico, que inclui a definição clara dos objetivos terapêuticos, determinação das prioridades e a adequação e aplicação rigorosa das técnicas escolhidas. Além disso, o programa deve prever a reavaliação contínua da efetividade e da eficácia das técnicas utilizadas e a ocorrência de complicações, no sentido de modificar as estratégias de atendimento de acordo com a evolução do quadro. Tal programa se inicia com a avaliação cuidadosa do paciente.

O conhecimento da evolução clínica prévia do neonato é o princípio da avaliação fisioterápica. Logo, é necessário fazer o levantamento dos dados pessoais do paciente, que consta da análise dos seguintes aspectos:

• Antecedentes antenatais: pesquisa de intercorrências materno-fetais durante a gestação.

• Condições de nascimento: peso e idade gestacional, o tipo e as condições do parto.

• Doença pulmonar de base: diagnóstico inicial, evolução da insuficiência respiratória, tipo de assistência respiratória prestada, uso de terapias coadjuvantes como o surfactante exógeno e o óxido nítrico inalatório.

• Exames subsidiários relacionados com diagnóstico de imagem do aparelho respiratório: radiografia de tórax, tomografia computadorizada, ultra-sonografia e ressonância magnética.

• Outros exames subsidiários.

• Investigar a presença de lesões de órgãos extrapulmonares, como a hemorragia periintraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatia hipóxico-isquêmica, malformações do sistema nervoso central, osteopenia da prematuridade, retinopatia da prematuridade, entre outras.

• História nutricional: tipo de dieta, via de administração, o ganho ponderal e história de refluxo gastroesofágico.

Após a análise da história do paciente, observam-se as condições clínicas atuais. O recém-nascido deve ser avaliado globalmente, examinando não somente o quadro pulmonar, mas também o neurológico, hemodinâmico, nutricional, hematológico e o metabólico, entre outros. Tal procedimento consta da observação geral, inspeção, palpação, ausculta pulmonar e observação do tipo de assistência ventilatória. Além desses itens inclui-se a análise de exames complementares, tais como a gasometria arterial e radiografia de tórax.

Observação geral — além do estado geral e da atividade, deve-se verificar os seguintes aspectos:

• Postura e tônus muscular: nos neonatos a termo o padrão flexor próprio deve estar presente, enquanto que nos bebês prematuros a hipotonia global é a regra nos primeiros dias de vida. Com o decorrer das semanas, à medida que alcançam a idade gestacional do termo, esses pacientes assumem gradativamente a postura flexora em sentido cranial. O tônus muscular é variável conforme as condições clínicas do RN, como presença de lesões neurológicas, infecções, uso de drogas sedativas e analgésicas e o estado de sono.

• Comportamental e estado do sono: são descritos seis estados de consciência no neonato a termo, que variam do sono profundo com respirações regulares e nenhum movimento muscular ativo, ao estado de alerta com choro forte, olhos abertos e movimentos grosseiros. Na avaliação do quadro respiratório, interessa o reconhecimento de um estado em particular do sono, o ativo, onde ocorre o movimento ocular rápido (REM), que é caracterizado pela diminuição generalizada do tônus muscular, inclusive dos músculos respiratórios. Devido a este fato, neste período as desvantagens em relação à mecânica respiratória se acentuam no recém-nascido, propiciando o aparecimento de distorções da caixa torácica, que diminuem a efetividade dos movimentos respiratórios e predispõem a ocorrência da fadiga muscular. Sabe-se que os bebês prematuros permanecem cerca de 80% do tempo de sono neste estado. Além disso, deve-se observar os efeitos estressantes do ambiente e da rotina em uma unidade de terapia intensiva neonatal sobre o estado comportamental desses pacientes.

• Condições da pele: a pele dos neonatos, em especial a dos prematuros, é muito frágil e delicada. Deve-se observar a sua integridade, presença de contusões, lacerações e dispositivos que provocam restrições, tais como os drenos torácicos que geralmente causam dor e podem limitar a expansibilidade torácica. Verificar, ainda, se há alterações na coloração da pele, tais como palidez e cianose.

• Temperatura: o recém-nascido deve ser mantido em ambiente térmico neutro, no qual as demandas metabólicas são mínimas. Tal temperatura é variável, dependendo do peso e da idade do bebê. Ao verificar a temperatura axilar (que deve ser mantida entre 36,0 e 37,0ºC), observar também a temperatura da incubadora, além das condições de aquecimento das extremidades e do abdome. O neonato prematuro sofre perdas de calor mais acentuadas que o de termo, devido à maior superfície corpórea em relação ao peso, camada epidérmica e gordurosa fina e um fluxo sangüíneo periférico aumentado. Esses fatos contribuem, na prática, na dificuldade em manter a temperatura corporal desses pacientes. Portanto, o manuseio deve ser rápido e cuidadoso para evitar variações acentuadas na temperatura e os efeitos adversos da hipotermia.

Avaliação do quadro respiratório — a avaliação respiratória consta da inspeção, palpação e ausculta.

• CIANOSE: a cianose pode estar presente sob duas formas — periférica e central. A primeira, avaliada clinicamente por meio da presença de cianose nas extremidades, em particular no leito ungueal, é um sinal muito comum nos primeiros dias de vida e, em geral, é secundária à baixa temperatura ambiental, aos distúrbios metabólicos e à imaturidade do controle vasomotor. A segunda é sempre um sinal patológico, podendo indicar a presença de cardiopatia congênita ou doença pulmonar grave. O melhor local para se avaliar a presença de cianose central é a região perioral, e normalmente aparece quando a concentração de hemoglobina reduzida excede 4 a 5g%, que corresponde a valores de saturação de oxigênio arterial entre 75 e 85%. Na prática, o valor da cianose central como parâmetro clínico para avaliar a gravidade da insuficiência respiratória é limitado. Esse fato se deve à presença da

Esta obra faz parte do acervo do CNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hemoglobina fetal, que apresenta a curva de dissociação da oxiemoglobina desviada para esquerda. Nessa condição os níveis de PaO_2 correspondentes à saturação crítica, abaixo do qual aparece a cianose clínica, estão abaixo do limiar para o desencadeamento do metabolismo anaeróbio. Assim, no período neonatal, o aparecimento da cianose é um sinal tardio, indicando já um certo grau de hipóxia tecidual. Além disso, outros fatores podem prejudicar a avaliação clínica da cianose, como o grau de pigmentação da pele, condições hemodinâmicas, qualidade da luz ambiente e a acuidade visual do observador. Por estas razões, na prática clínica, deve-se tomar um cuidado especial na interpretação da cianose, não devendo esperar o seu aparecimento para determinar mudanças na conduta clínica.

• Configuração da caixa torácica: na prática, a avaliação do volume pulmonar através das dimensões do tórax é pouco específica, pois as peculiaridades da mecânica respiratória fazem com que na posição de repouso o neonato já adote uma postura em inspiração. Além disso, a observação da expansibilidade pulmonar somente pela inspeção pode levar à interpretação errônea, devido à taquipnéia e dificuldades em distinguir a inspiração da expiração. Levando em conta esses fatos, a expansibilidade deve ser simétrica e apresentar um deslocamento satisfatório da caixa torácica, cerca de 0,5cm de elevação em nível do esterno. Verificar a presença de assimetrias de tórax, que podem indicar alguma enfermidade pulmonar, pleural ou da parede torácica do lado acometido. A paralisia diafragmática unilateral também resulta em movimento e expansão assimétricos da caixa torácica.

• Padrão respiratório: observar o ritmo e a profundidade das respirações, como a presença de taquipnéia, pausas respiratórias ou episódios de apnéia. Deve-se lembrar que mesmo em bebês submetidos à ventilação mecânica, a respiração espontânea é permitida e, portanto, estes sinais podem ser observados.

— Taquipnéia: o aumento da freqüência respiratória é um dos sinais mais freqüentes na prática clínica, indicando que o paciente apresenta alguma dificuldade respiratória. A freqüência respiratória fisiológica no período neonatal gira em torno de 40 movimentos por minuto. Considera-se arbitrariamente como taquipnéia quando a freqüência mantém-se persistentemente acima de 60 movimentos por minuto. Deve-se lembrar que uma avaliação correta da freqüência deve ser realizada com observação por um período mínimo de um a dois minutos, de preferência durante o repouso ou sono. Contudo, a taquipnéia não indica necessariamente uma alteração específica nos pulmões, podendo ocorrer em conseqüência de distúrbios metabólicos e neurológicos, entre outros.

— Respiração periódica: um padrão de respiração irregular ocorre em cerca de 30 por cento dos recém-nascidos imaturos. Caracterizado por períodos de respirações rápidas de cerca de 10 a 20 segundos intercalados com episódios de apnéia de cinco a 10 segundos. Acredita-se que esse padrão decorra da imaturidade do centro respiratório, e normalmente persiste até o bebê alcançar 34 semanas de idade gestacional. Não requer tratamento especifico.

— Apnéia: os episódios de apnéia são definidos como uma pausa respiratória superior a 20 segundos, acompanhadas ou não de bradicardia ou hipoxemia. Observa-se com maior freqüência em recém-nascidos prematuros, em geral naqueles que apresentam algum grau de insuficiência cardiorrespiratória ou alterações neurológicas. Acredita-se que a apnéia decorra da combinação de imaturidade do centro respiratório com alterações sistêmicas, como distúrbios metabólicos, anemia, acidose, hipoxemia etc.

— Retrações da caixa torácica: as retrações intercostais, subcostais, xifóidea e esternal são manifestações clínicas observadas com freqüência nos neonatos com insuficiência respiratória. As distorções na caixa torácica decorrem de uma série de peculiaridades anatômicas, ou seja, as costelas apresentam um formato circular, são constituídas basicamente de cartilagem e apresentam uma inserção perpendicular na coluna vertebral. Além disso, o diafragma insere-se perpendicularmente nas costelas. Junto a isso, o recém-nascido, em relação ao adulto, apresenta maior quantidade de sono tipo REM. Sabe-se que durante esse tipo de sono ocorre uma hipotonia muscular generalizada, em particular, da musculatura intercostal, que é importante na fixação das costelas durante a contração do diafragma. Esses fatos resultam em maior tendência à distorção da caixa torácica durante os movimentos respiratórios, levando a uma inspiração paradoxal, pouco efetiva e com aumento do trabalho respiratório. Como o aparecimento das retrações da caixa torácica é proporcional à pressão negativa gerada no espaço pleural, existe uma correlação entre o grau de retração da caixa torácica e o comprometimento do parênquima pulmonar.

— Batimento de asa nasal: sabe-se que o recém-nascido apresenta uma respiração basicamente nasal e, por um mecanismo reflexo, nos períodos de dificuldade respiratória, observa-se uma dilatação das narinas. Tal mecanismo ocorre na fase inspiratória do ciclo respiratório e tem o intuito de diminuir a resistência de vias aéreas em nível nasal.

• Palpação: a palpação da caixa torácica é importante para verificar a presença de frêmitos, edemas, enfisema subcutâneo e, eventualmente, fraturas de costelas. Atentar para os músculos acessórios da respiração (esternoclidomastóideo e o trapézio), que podem ser palpáveis nas situações em que a atividade do diafragma torna-se insuficiente para manter a ventilação.

• Ausculta: no período neonatal, a localização do campo pulmonar acometido pelos ruídos anormais da ausculta pode não ser fidedigna, já que os sons propagam-se com maior facilidade devido à parede torácica ser mais delgada e pela proximidade das estruturas. Além disso, a alta freqüência respiratória e o pequeno volume corrente aliados aos ruídos do respirador são fatores que contribuem para dificultar a avaliação por ausculta. Portanto, a ausculta não deve ser considerada como parâmetro isolado. Procurar auscultar as áreas correspondentes a todas as regiões pulmonares, mantendo sempre que possível a cabeça do bebê na linha média, uma vez que a sua lateralização pode diminuir os sons respiratórios no lado contralateral. É fundamental o reconhecimento pela ausculta de sons que indicam a presença de secreção na árvore respiratória como roncos e estertores grossos e médios, e sons que apontam para um possível estreitamento de vias aéreas como expiração prolongada e sibilos inspiratórios

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

e expiratórios. Além disso, deve-se identificar as anormalidades quantitativas como diminuição ou abolição ou, ainda, assimetria de sons.

— Gemido expiratório: o gemido expiratório é um sinal característico do período neonatal, podendo ser audível com e sem o auxílio de um estetoscópio na fase expiratória da respiração. Tal sinal ocorre em conseqüência da constrição ao nível da laringe (cordas vocais) e tem como objetivo aumentar a capacidade residual funcional, diminuindo, assim, as alterações da relação ventilação-perfusão. É mais evidente nas condições que cursam com diminuição do volume pulmonar.

Avaliação de outros aparelhos — a avaliação de outros sistemas, além do respiratório, em particular os relacionados com a intervenção fisioterápica é extremamente importante. O sistema cardiovascular inter-relaciona-se com o pulmonar tanto anatomicamente como fisiologicamente. Assim, o pulso, a freqüência cardíaca, a pressão arterial e a perfusão periférica devem ser monitorizadas cuidadosamente, já que as manobras fisioterápicas podem afetar o estado hemodinâmico. Quanto à avaliação do sistema musculoesquelético, é importante reconhecer a presença da osteopenia da prematuridade, que requer um cuidado redobrado durante o manuseio. O sistema neuromuscular é freqüentemente afetado pela prematuridade, hipoxemia, acidose, distúrbios metabólicos e as anormalidades do sistema nervoso central como a hemorragia periintraventricular e a leucomalacia periventricular.

A análise desses parâmetros em conjunto indicará o propósito da intervenção fisioterápica e a escolha da melhor técnica a ser aplicada. Além disso, é importante ressaltar a necessidade de um intercâmbio com as equipes médica e de enfermagem na tomada das decisões.

INDICAÇÕES

Indicam-se as manobras de higiene brônquica para auxiliar na recuperação dos problemas respiratórios associados aos pós-operatórios, às lesões neurológicas e à própria doença dos pulmões, sempre que a secreção em vias aéreas for um fator agravante e que leve às alterações na função pulmonar. Inicialmente, procura-se estabelecer a população de recém-nascidos com risco para apresentar complicações respiratórias relacionadas com excesso de secreção. Tais pacientes devem ser monitorados e avaliados periodicamente. As doenças ou condições nas quais a fisioterapia respiratória pode ser indicada são:

- Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido
- Síndrome da aspiração de mecônio
- Displasia broncopulmonar
- Pneumonias neonatais
- Pós-operatório
- Doenças neuromusculares

Não há um consenso na literatura sobre o melhor critério para se indicar as manobras de higiene brônquica. Considerar fisioterapia respiratória se, mesmo, após a aspiração de vias aéreas persistir os seguintes sinais clínicos e laboratoriais:

- Secreção visível em vias aéreas ou na cânula traqueal.
- Presença de roncos ou estertores grossos localizados ou difusos, na ausculta pulmonar.
- Imagens radiológicas sugestivas de retenção de secreção em vias aéreas, como atelectasias.
- Deterioração aguda da função pulmonar (hipoxemia e/ou hipercapnia), acompanhada de sinais clínicos de aumento do trabalho respiratório ou da diminuição do volume corrente efetivo, se a monitorização da mecânica respiratória for disponível.

Deve-se ressaltar que na maioria dos recém-nascidos uma boa posição e a manutenção do volume pulmonar são mais benéficas do que o uso de manobras mais agressivas e estressantes como a percussão e a vibração. Portanto, as indicações devem ser individualizadas e os seguintes cuidados devem ser respeitados:

- Recém-nascidos de muito baixo peso, em particular os pré-termos extremos (peso abaixo de 1.000g) — os mecanismos que controlam os fluxos sangüíneos sistêmico e cerebral encontram-se imaturos nesses pacientes, tornando-os vulneráveis a apresentar lesões do sistema nervoso central, como a hemorragia periintraventricular e a leucomalácia periventricular. Sabe-se que tais lesões ocorrem com maior freqüência nos primeiros cinco dias de vida, daí contra-indica-se a aplicação de qualquer manobra fisioterápica nesse período.
- Síndrome da hipertensão pulmonar persistente neonatal — esses pacientes cursam com uma extrema labilidade na manutenção dos níveis de oxigenação arterial, que é mais evidente nas primeiras 72 horas de vida. Portanto, nessa fase procura-se não indicar as manobras de higiene brônquica, sob o risco de piorar ainda mais este quadro.
- Distúrbios hemorrágicos — as manobras fisioterápicas estão contra-indicadas nas situações de coagulopatia de consumo, hemorragia do trato gastrintestinal, hemorragia pulmonar, hemorragia periintraventricular grave (graus III e IV) e quando a contagem das plaquetas é inferior a 50 mil.
- Encefalopatia hipóxico-isquêmica — tais pacientes cursam com a perda da auto-regulação do fluxo sangüíneo cerebral e as manipulações que provocam flutuações na pressão arterial sistêmica podem agravar a lesão. Logo, a fisioterapia não deve ser indicada na fase aguda do processo, ou seja, nas primeiras 72 horas de vida.
- Osteopenia da prematuridade — as manobras de percussão e vibração torácicas são contra-indicadas nesses casos, pois podem provocar fraturas das costelas.
- Refluxo gastroesofágico — nos bebês com suspeita ou com diagnóstico confirmado de refluxo gastroesofágico, recomenda-se que as manobras de higiene brônquica sejam realizadas imediatamente antes ou cerca de duas horas após as mamadas, pelo risco de aspiração pulmonar do conteúdo gástrico.
- "Tórax pequeno" — as dimensões reduzidas do tórax do recém-nascido alteram a estratégia de aplicação das técnicas de fisioterapia. Assim, o posicionamento das mãos e a força com que se aplicam as manobras devem ser modificados. Além disso, a imaturidade anatômica e fisiológica do pulmão em crescimento facilita o colapso e aumento da resistência de vias aéreas, levando à ocorrência de atelectasia. Esses fatos, associados à limitação da reserva pulmonar quando submetida a sobrecarga, predispõem à fadiga muscular e ao aparecimento de episódios de apnéia. Como resultado, é necessária

Esta obra faz parte do acervo do Núcleo Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

a redução da duração das sessões de fisioterapia, em particular no recém-nascido prematuro, realizando-as em intervalos mais curtos e em menor tempo.

EFEITOS DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA EM NEONATOS

As bases para aplicação das manobras de higiene brônquica são baseadas na suposição de que a retenção do excesso de secreção na árvore respiratória, de forma aguda ou crônica, predispõe ao aparecimento de alterações na função pulmonar. Será que existem evidências de que a aplicação de tal procedimento modifica a função pulmonar ou previne a ocorrência de complicações, como os episódios de atelectasias?

Para investigar as alterações que ocorrem na função pulmonar com as manobras de higiene brônquica, Fox e col. avaliaram em 13 recém-nascidos a mecânica respiratória durante os períodos-controle, após fisioterapia e aspiração, após hiperventilação e duas horas após aspiração. A fisioterapia consistiu de drenagem postural na posição supina, vibração mecânica com aparelho elétrico durante 30 segundos seguida de aspiração. Os autores observaram queda nos níveis de oxigenação arterial e aumento da freqüência cardíaca durante e após aspiração das vias aéreas, que foram revertidas somente depois do período de hiperventilação. Além disso, evidenciaram uma diminuição da resistência pulmonar e não encontraram alterações com relação às outras variáveis, como a capacidade residual funcional, a complacência dinâmica, o volume corrente e os níveis de $PaCO_2$.

Os estudos que avaliaram os efeitos da fisioterapia respiratória nas trocas gasosas mostraram resultados variáveis. Comparando as alterações na oxigenação arterial entre a drenagem postural exclusiva e a associada com percussão, Finer e Boyd observaram em 20 recém-nascidos com insuficiência respiratória de várias etiologias um aumento nos níveis de PaO_2 somente no grupo de pacientes que recebeu as duas manobras. Por outro lado, Holloway e col. relataram piora nas trocas gasosas após as manobras fisioterápicas em 37 bebês com tétano neonatal submetidos à ventilação mecânica. As manobras consistiram de drenagem postural, percussão, vibrocompressão e aspiração. Os níveis de PaO_2 e $PaCO_2$ só retornaram aos valores basais após período de hiperventilação.

Quando se mediu a eficácia da aspiração de vias aéreas em remover a secreção pulmonar, Etches e Scott obtiveram maior sucesso no grupo de pacientes que receberam a percussão seguida de vibração do que somente a drenagem postural. No entanto, a amostra do estudo foi de apenas seis recém-nascidos, e além disso o efeito só foi perceptível naqueles que apresentavam quadro pulmonar hipersecretivo.

Os efeitos específicos das diferentes técnicas adotadas para efetuar as manobras de higiene brônquica foram avaliados por vários trabalhos. Crane e col. compararam a percussão e a vibração em duas posições de drenagem postural, em 24 recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório (SDR) e em oxigenoterapia, dos quais 16 bebês encontravam-se em ventilação mecânica. Os autores demonstraram uma tendência ao aumento nos valores de PaO_2 somente no grupo que recebeu a percussão. No entanto, em todos os grupos houve um aumento das freqüências cardíaca e respiratória e da pressão arterial sistólica, que só retornaram aos níveis basais cerca de 1 hora após o término do procedimento. Tudehope e Bagley conduziram um estudo prospectivo comparando três técnicas fisioterápicas: percussão com punhos em contato, percussão com máscara de ventilação com pressão positiva e vibração com escova de dentes elétrica. As manobras foram realizadas em quatro posições de drenagem postural seguida de aspiração traqueal. A amostra constituiu-se de 15 recém-nascidos com SDR em ventilação mecânica. O estudo revelou uma melhor tolerância às manobras de percussão do que à de vibração. Além disso, os níveis de oxigenação ficaram instáveis em todos os grupos após aspiração de vias aéreas. Num pequeno grupo de pacientes (seis recém-nascidos), Curran e Kachoyeanos compararam a vibração com escova de dentes elétrica e a percussão com bico de mamadeira acolchoado. Os autores demonstraram maior eficácia da vibração com escova de dentes elétrica, com relação à melhora dos seguintes parâmetros: oxigenação arterial, ausculta pulmonar e perfusão periférica. No entanto, todos os pacientes apresentaram taquicardia, taquipnéia e agitação durante e logo após os procedimentos.

Os efeitos da duração das manobras fisioterápicas foram pesquisados por Duara e col. em seis recém-nascidos. Os autores avaliaram, em seqüência com intervalos de duas horas, os efeitos do tempo de percussão de 0,5, 1,5 e 2,5 minutos. O estudo demonstrou piora dos níveis de oxigenação arterial em todos os grupos, exceto naquele que recebeu a percussão por 2,5 minutos, onde ocorreu um aumento nos valores da PaO_2.

O papel da fisioterapia respiratória no período periextubação em diminuir os episódios de atelectasia e a necessidade de reintubação foi avaliado por meio de metanálise. Somente três trabalhos alcançaram os critérios para serem incluídos na análise, ou seja, ensaio clínico prospectivo e randomizado ou quase randomizado, testando as manobras fisioterápicas — vibração ou percussão seguida de aspiração traqueal — contra a drenagem postural seguida de aspiração ou sem intervenção, em recém-nascidos sob ventilação mecânica em fase de extubação traqueal. Apesar de atingirem os critérios, os trabalhos mostraram uma grande variabilidade tanto nas características dos pacientes pesquisados como nas técnicas e nas estratégias de fisioterapia utilizadas. A análise conjunta dos estudos demonstrou que as manobras de higiene brônquica diminuíram a necessidade de reintubações. Além disso, observou-se uma tendência em reduzir os episódios de atelectasia pós-extubação. Portanto, tais manobras parecem ser benéficas no período periextubação. No entanto, os autores recomendam cautela na aplicabilidade desses resultados na prática clínica, já que mesmo com o recurso da metanálise a amostra de pacientes foi pequena (138 recém-nascidos). Além disso, a maioria dos estudos incluídos foi realizada há cerca de 20 anos, quando as características dos pacientes eram distintas dos dias atuais. Associado a isso, um estudo recente, retrospectivo com controle histórico, não demonstrou efeito benéfico das manobras de higiene

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

brônquica em diminuir os episódios de atelectasia pós-extubação.

Como em muitas outras práticas dentro da neonatologia, a fisioterapia respiratória foi introduzida nas unidades neonatais baseada em experiências e resultados obtidos em pacientes adultos, sem evidências científicas concretas da sua eficácia. A análise dos trabalhos realizados em recém-nascidos mostra que as manobras de higiene brônquica parecem auxiliar a depuração de secreção das vias aéreas. No entanto, o ganho real do uso desses procedimentos deve ser cuidadosamente avaliado, já que as evidências continuam pobres, pois os estudos analisados, além de apresentarem uma amostra pequena, mostraram-se pouco controlados em relação à idade gestacional, idade pós-natal, tipo de doença de base e as intercorrências na fase aguda. Além disso, os desenhos experimentais foram díspares em relação às técnicas fisioterápicas aplicadas, aos parâmetros utilizados para avaliar a eficácia e a segurança dos procedimentos. E, finalmente, nenhum estudo faz menção aos efeitos em médio e longo prazos. Aliado a esses fatos, uma série de publicações tem associado as manobras de fisioterapia em neonatos com lesões orgânicas, tais como fratura de costelas, hemorragia subperiostal, hemorragia periintraventricular e porencefalia encefaloclástica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Admite-se, ainda, que o papel da fisioterapia respiratória limita-se em remover a secreção da árvore respiratória. Tal afirmação é perpetuada na prática diária e na maioria das pesquisas em fisioterapia respiratória que concentram as análises voltadas somente para esse problema. Sob esta ótica, os estudos mostram que as manobras fisioterápicas parecem ser úteis na manutenção da permeabilidade das vias aéreas. No entanto, a introdução de tecnologias sofisticadas no tratamento da insuficiência respiratória do recém-nascido, como o surfactante exógeno, óxido nítrico inalatório e novas modalidades ventilatórias, mudou o curso das doenças pulmonares, com surgimento de novos padrões de comprometimento dos pulmões. Assim como observou-se uma mudança nas características da população atendida nas unidades neonatais, com predomínio de pacientes pré-termo cada vez mais imaturos, e, conseqüentemente, alterando também os problemas fisioterápicos.

Portanto, acreditamos que nos dias atuais, o papel do fisioterapeuta dentro das unidades neonatais deva ser reformulado, deixando de ser somente aquele indivíduo que se dedica à aplicação quase que ritualística das manobras de higiene brônquica, para um profissional que pratique, pesquise e questione o real valor da fisioterapia respiratória, procurando evidências clínicas e experimentais dos efeitos benéficos e adversos. Além disso, a sua atuação deve-se dirigir na procura de alternativas para prevenir as complicações visando, sempre, à redução da morbimortalidade dos recém-nascidos com insuficiência respiratória. Assim, o futuro da fisioterapia respiratória em neonatologia encontra-se na procura de respostas a algumas questões, como:

• As manobras de higiene brônquica alteram o prognóstico dos recém-nascidos com insuficiência respiratória?

• As manobras de higiene brônquica diminuem o tempo de ventilação ou o tempo de internação hospitalar ou, ainda, alteram a incidência e/ou o curso da displasia broncopulmonar?

• Quais os melhores parâmetros clínicos e/ou laboratoriais para indicar e avaliar a eficácia das técnicas de higiene brônquica?

• É possível identificar as situações clínicas que limitam o uso profilático e/ou terapêutico das manobras de higiene brônquica?

• Em que situações clínicas as manobras fisioterápicas podem ser deletérias?

• Qual a freqüência, a duração e o intervalo para que as intervenções fisioterápicas sejam efetivas?

Até que surjam respostas para tais questionamentos, a aplicação das técnicas fisioterápicas deve ser criteriosa, planejando um programa de atendimento cuidadoso, e sempre levando-se em consideração as condições clínicas de cada bebê.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-Alaiyan S, Dyer D, Khan B. Chest physiotherapy and post-extubation atelectasis in infants. Pediatr Pulmonol 1996; 21:227-30.
2. American Association for Respiratory Care. Clinical practice for guideline: Postural drainage therapy. Respir Care 1991; 36:1418-26.
3. American Association for Respiratory Care. Clinical practice for guideline: Nasotracheal suctioning. Respir Care 1992; 37:898-901.
4. American Association for Respiratory Care. Clinical practice for guideline: Endotracheal suctioning of mechanically ventilated adults and children with artificial airways. Respir Care 1993; 38:500-4.
5. Andersen JB, Falk M. Chest physiotherapy in the pediatric age group. Respir Care 1991; 36:546-54.
6. Bailey C, Kattwinkel J, Teja K, Buckley T. Shallow versus deep endotracheal suctioning in young rabbits: pathologic effects on the tracheobronchial wall. Pediatrics 1988; 82: 746-51.
7. Bloomfield FH, Teele RL, Voss M, Knight DB, Harding JE. The role of neonatal chest physiotherapy in preventing postextubation atelectasis. J Pediatr 1998; 133:269-71.
8. Boothroyd AE, Murthy BVS, Darbyshire A, Petros AJ. Endotracheal suctioning causes right upper lobe collapse in intubated children. Acta Paediatr 1996; 85:1422-5.
9. Clement AJ, Hübsch SK. Chest physiotherapy by the "Bag Squeezing" method: A guide to technique. Physiotherapy 1968; 54:355-59.
10. Coney S. Physiotherapy technique banned in Auckland. Lancet 1995; 345:510.
11. Crane LD, Zombek M, Krauss AN, Auld PAM. Comparison of chest physiotherapy techniques in infants with RDS. Pediatr Res 1978; 12:559.
12. Cuevas D, Mora A, Yeh TF, Pildes RS. The efficacy of chest physiotherapy on the first postnatal day in infants with RDS. Pediatr Res 1985; 19:359A.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

13. Curran CL, Kachoyeanos MK. The effects on neonates of two methods of chest physical therapy. MCN Matern Child Nurs 1979; 4:30913.
14. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett T. Suctioning: a review of current research recommendations. Intensive Crit Care Nurs 2002; 18:79-89.
15. Duara S, Bessard K, Keszler L, Artes D, Batzer K. Evaluation of different percussion time intervals at chest physiotherapy on neonatal pulmonary function parameters. Pediatr Res 1983; 17:310A.
16. Eid N, Buchheit J, Neuling M, Phelps H. Chest physiotherapy in review. Respir Care 1991; 36:270-82.
17. Etches PC, Scott B. Chest physiotherapy in the newborn: effect on secretions removed. Pediatrics 1978; 62:713-15.
18. Finer N, Moriartey R, Boyd J et al. Post-extubation atelectasis: A retrospective review and a prospective controlled study. J Pediatr 1979; 94:110-13.
19. Finer NN, Boyd J. Chest physiotherapy in the neonate: A controlled study. Pediatrics 1978; 61:282-5.
20. Flenady VJ, Gray PH. Chest physiotherapy for babies being extubated from mechanical ventilation. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 31 Jan 2002]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal
21. Fleytag CC, Thies FL, König W, Welta T. Prolonged application of closed inline suction catheters increases microbial colonization of the lower respiratory tract and bacterial growth on catheter surface. Infection 2003; 31:31-7.
22. Fox WW, Schwartz JB, Shaffer TH. Pulmonary physiotherapy in neonates: physiologic changes and respiratory management. J Pediatr 1978; 92:977-81.
23. Harding JE, Miles FKI, Becroft DMO, Allen BC, Knight DB. Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely premature infants. J Pediatr 1998; 132:440-4.
24. Hardy KA. A review of airway clearance: New techniques, Indications, and Recommendations. Respir Care 1994; 39: 440-55.
25. Heaf DP, Helms P, Gordon I, Turner HM. Postural effects on gas exchange in infants. N Engl J Med 1983; 308:1505-8.
26. Holinger LD & Sanders AD. Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope 1991; 101:596-605.
27. Holloway R, Adams EB, Desai SD, Thambiran AK. Effect of chest physiotherapy on blood gases of neonates treated by intermittent positive pressure respiration. Thorax 1969; 24:421-6.
28. Hutchison AA, Ross KR, Russell G. The effect of posture on ventilation and lung mechanics in preterm and light-for-date infants. Pediatrics 1979; 64:429-32.
29. Kirilloff LH, Owens GR, Rogers RM, Mazzocco MC. Does chest physical therapy work? Chest 1985; 88:436-44.
30. Krause MF, Hoehn T. Chest physiotherapy in mechanically ventilated children. Crit Care Med 2000; 28:1648-51.
31. Lewis JA, Lacey JL, Henderson-Smart DJ. A review of chest physiotherapy in neonatal intensive care units in Australia. J Paediatr Child Health 1992; 28:297-300.
32. Long JG, Philip AGS, Lucey JF. Excessive handling as a cause of hypoxemia. Pediatrics 1980; 65:203-7.
33. Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn. J Pediatr 1979; 94:118-21.
34. Loubser MD, Mahoney PJ, Milligan DWA. Harzards of routine endotracheal suction in the neonatal unit (letter). Lancet 1989; I:1444-5.
35. Miyoshi MH, Guinsburg R, Kopelman BI. Síndrome do desconforto respiratório. In: Kopelman BI, Miyoshi MH, Guinsburg R (ed.). Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; pp. 63-74.
36. Murray JF. The ketchup-bottle method (editorial). N Engl J Med 1979; 300:1155-7.
37. Nagaraj HS, Shott R, Fellows R, Yacoub U. Recurrent lobar atelectasis due to acquired bronchial stenosis in neonates. J Pediatr Surg 1980; 15:411-15.
38. Perlman JM, Volpe JJ. Suctioning in the preterm infant: effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure, and arterial blood pressure. Pediatrics 1983; 72:329-34.
39. Polgar G. Practical pulmonary physiology. A functional analysis of symptoms and therapeutic measures in respiratory disorders of newborn infants. Pediatr Clin N Amer 1973; 20:303-22.
40. Purohit DM, Caldwell C, Levkoff AH. Multiple rib fractures due to physiotherapy in a neonate with hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1975; 129:1103-04.
41. Ramsay S. The Birmingham experience. Lancet 1995; 345:510.
42. Raymond SJ. Normal saline instillation before suctioning: helpful or harmful? A review of the literature. Crit Care 1995; 4:267-71.
43. Sackner MA, Landa JF, Greeneltch N, Robinson MJ. Pathogenesis and prevention of tracheobronchial damage with suction procedures. Chest 1973; 64:284-90.
44. Segar JL, Merrill DC, Chapleau MW, Robillard JE. Hemodynamic changes during endotracheal suctioning are mediated by increased autonomic activity. Pediatr Res 1993; 33:649-52.
45. Selsby D, Jones JC. Some physiological and clinical aspects of chest physiotherapy. Br J Anaesth, 1990; 64:621-31.
46. Shah AR, Kurth CD, Gwiazdowski SG, Chance B, Delivoria-Papadopoulos M. Fluctuations in cerebral oxygenation and blood volume during endotracheal suctioning in premature infants. J Pediatr 1992; 120:767-74.
47. Simbruner G, Coradello H, Fodor M et al. Effect of tracheal suction on oxygenation, circulation, and lung mechanics in newborn infants. Arch Dis Child 1981; 56:326-30.
48. Speidel BD. Adverse effects of routine procedures on preterm infants. Lancet 1978; l:864-66.
49. Storm W. Transient bacteremia following endotracheal suctioning in ventilated newborns. Pediatrics 1980; 65:487-90.
50. Sutton PP, Pavia D, Bateman JRM, Clarke SW. Chest physiotherapy: a review. Eur J Respir Dis 1982; 63:188-201.
51. Tudehope D, Bagley C. Techniques of physiotherapy in intubated babies with the respiratory distress syndrome. Aust Paediatr J 1980; 16:226-8.
52. Vandenplas Y, Diericx A, Blecker U, Lanciers S, Deneyer M. Esophageal pH monitoring data during chest physiotherapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 13:23-6.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

53. Vivian-Beresford A, King C, Macauley H. Neonatal post-extubation complications: the preventive role of physiotherapy. Physiother Can 1987; 39:184-90.
54. Wagaman MJ, Shutack JG, Moomjian AS et al. Improved oxygenation and lung compliance with prone positioning of neonates. J Pediatr 1979; 94:787-91.
55. Wallis C, Prasad A. Who needs chest physiotherapy? Moving from anecdote to evidence. Arch Dis Child 1999; 80:393-97.
56. Webber BA. Evaluation and inflation in respiratory care. Physiotherapy 1991; 77:801-4.
57. Wilson G, Hughes G, Rennie J, Morley C. Evaluation of two endotracheal suction regimes in babies ventilated for respiratory distress syndrome. Early Hum Dev 1991; 25:87-90.
58. Wood BP. Infant ribs: Generalized periosteal reaction resulting from vibrator chest physiotherapy. Radiology 1987; 162: 811-12.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO 3

Sistema Cardiovascular

COORDENADOR
Milton Harumi Miyoshi

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

26

Abordagem do Recém-Nascido com Suspeita de Cardiopatia

Samira Morhy Borges Leal
Antonio Carlos Camargo Carvalho

INTRODUÇÃO

A prevalência de cardiopatias congênitas que necessitam de intervenção no primeiro ano de vida é de 3,5 para cada mil nascidos vivos. De acordo com o modo de apresentação clínica, pode-se classificar as cardiopatias com cianose importante, insuficiência cardíaca congestiva, anormalidades no ritmo cardíaco e com sopro cardíaco (Tabela 26.1).

Qualquer que seja a forma de apresentação, as cardiopatias que iniciam a sintomatologia no primeiro mês de vida costumam ser graves, necessitando de diagnóstico precoce para que a terapêutica clínica e/ou cirúrgica seja realizada antes que haja deterioração irreversível do quadro clínico, com evolução para óbito.

CARDIOPATIAS COM CIANOSE

A cianose, coloração azulada da pele e mucosas, manifesta-se quando a concentração de hemoglobina reduzida encontra-se acima de 4 a 5g%, normalmente, causada pela presença de sangue dessaturado na rede capilar. Conhecem-se três tipos de cianose: periférica, central e diferencial. A cianose periférica ou acrocianose, em geral, é um fenômeno benigno secundário à alteração no controle autonômico do fluxo sangüíneo cutâneo. Tal quadro é exacerbado pelo frio e é relativamente comum em lactentes e recém-nascidos, devido à pele mais fina e clara e pela proeminência dos vasos na região ocular, nasal e labial. Como sinal patológico, pode ocorrer por vasoconstrição arterial cutânea decorrente de baixo débito cardíaco. Na cianose periférica a saturação arterial de oxigênio ($SatO_2$), normalmente, não está alterada. No entanto, o aumento da diferença arteriovenosa, quando presente, pode significar um estado de baixa perfusão.

A cianose central, observada nas mucosas, língua e leito ungueal, ocorre devido à dessaturação de oxigênio do sangue arterial causada por cardiopatias congênitas ou lesões pulmonares. Ao contrário da acrocianose, na cianose central as extremidades são usualmente quentes. Tal sinal pode ser fisiológico até 20 minutos após o nascimento, porém, após esse período é quase sempre sinal de doença cardíaca ou pulmonar grave. A quantidade de hemoglobina reduzida na circulação sangüínea depende da concentração total de hemoglobina, assim como, do grau de dessaturação do sangue arterial ou da magnitude do *shunt* direito-esquerdo. Assim sendo, para uma mesma percentagem de dessaturação do sangue arterial, a cianose será mais evidente num recém-nascido com policitemia do que noutro com anemia. Deve-se lembrar, ainda, que a cianose pode ser mascarada pela maior pigmentação da pele, não sendo percebida a não ser que a língua, mucosas e leito ungueal sejam examinados com cuidado. Para que a coloração azulada nos lábios e leito ungueal seja clinicamente evidente, a $SatO_2$ no sangue arterial deve estar ao redor de 70%, já com valores entre 75 e 80%, observa-se uma tonalidade vermelho-escura nesses locais. No período neonatal, devido à maior concentração de hemoglobina fetal, esses níveis de saturação ocorrem quando a tensão arterial de oxigênio (PaO_2) está entre 32 e 42mmHg. Nas crianças maiores, esses valores de saturação correspondem a uma PaO_2 entre 42 e 54mmHg.

A cianose diferencial caracteriza-se por uma diferença de coloração entre as várias regiões do corpo. Em termos práticos, deve-se ficar atento para o gradiente da coloração azulada entre as extremidades superiores e inferiores, em geral, mais intensa na segunda. Nas cardiopatias que cursam com persistência de um amplo canal arterial e com fluxo direcionado da artéria pulmonar para aorta, os membros inferio-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 26.1
Classificação das Cardiopatias Congênitas de Acordo com o Modo de Apresentação Predominante no Período Neonatal

Cardiopatias com cianose
- Transposição completa das grandes artérias
- Tetralogia de Fallot
- Dupla via de saída de ventrículo direito com estenose pulmonar
- Conexão atrioventricular univentricular com estenose pulmonar
- Síndrome do ventrículo direito hipoplásico
- Estenose pulmonar crítica
- Conexão anômala total das veias pulmonares

Cardiopatias com insuficiência cardíaca congestiva
- Persistência do canal arterial
- Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico
- Coarctação da aorta
- Defeito do septo ventricular
- Defeito do septo atrioventricular
- Conexão anômala total das veias pulmonares não obstrutiva
- Estenose aórtica
- Dupla via de saída de ventrículo direito sem estenose pulmonar
- Fístula arteriovenosa
- Tronco arterioso comum

Cardiopatias com anormalidades do ritmo cardíaco
- Taquicardia supraventricular
- Bloqueio atrioventricular total
- Extra-sístole supraventricular e ventricular
- Ritmo juncional

Cardiopatias com sopros
- Inocente
- Estenose das artérias pulmonares (funcional)
- Persistência do canal arterial*
- Defeito do septo ventricular*
- Incompetência de valva atrioventricular*
- Estenose pulmonar*
- Estenose aórtica*
- Fístula arteriovenosa*
- Comunicação interatrial*

* Defeitos cardíacos pequenos, sem repercussão hemodinâmica.

res recebem sangue dessaturado, enquanto os superiores serão irrigados por um sangue mais oxigenado proveniente do ventrículo esquerdo. Para que ocorra esse fluxo reverso da artéria pulmonar para aorta pelo canal arterial, a pressão na pulmonar tem que ser supra-sistêmica. A cianose diferencial, com o sangue menos oxigenado irrigando as extremidades superiores em relação aos inferiores, é mais rara. Pode ser observada em pacientes com transposição completa das grandes artérias e do grande canal arterial persistente, com fluxo reverso (direcionado da pulmonar para aorta) devido ao fato de a pressão na pulmonar ser maior que a sistêmica. Nesses casos, a cianose diferencial é difícil de ser observada clinicamente, pois a diferença de $SatO_2$ entre as extremidades geralmente é leve.

Uma causa rara de cianose é a metemoglobinemia, que pode ser congênita ou adquirida devido à intoxicações, utilização de azul-de-metileno e ingestão de drogas. Deve-se suspeitar de metemoglobinemia quando os níveis de PaO_2 são normais e a $SatO_2$ é baixa pela co-oximetria.

Neonatologistas e cardiologistas pediátricos são freqüentemente chamados para avaliar recém-nascidos com cianose. São situações críticas e devem ser consideradas como emergências médicas, identificando e intervindo rapidamente na causa da cianose. Diante de um neonato com

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cianose, três possibilidades devem ser consideradas: alteração do parênquima pulmonar, hipertensão pulmonar e defeitos estruturais cardíacos. Para se chegar ao diagnóstico, pode-se lançar mão do teste da hiperoxia e da hiperoxia com hiperventilação (Fig. 26.1).

Um recém-nascido que inicialmente se encontre cianótico e hipoxêmico necessitará receber oxigênio em concentração suficiente para que a PaO_2 se eleve acima de 50 mmHg e haja desaparecimento da cianose. A quantidade de oxigênio e de suporte ventilatório necessária para que ocorra desaparecimento da hipoxemia é muito importante para o diagnóstico diferencial. Assim, na presença de doença do parênquima pulmonar ocorre elevação da PaO_2 após aumento da concentração de oxigênio entre 60 e 100%, associado ou não a elevações do suporte ventilatório por meio de CPAP ou IMV. Geralmente, as doenças parenquimatosas pulmonares incluindo a síndrome do desconforto respiratório, síndrome do pulmão úmido, síndrome de aspiração do mecônio, pneumonias e edema pulmonar, respondem a essas manobras.

Já no recém-nascido que permanece em hipóxia, mesmo após a administração de oxigênio a 100% ou pelo aumento dos parâmetros ventilatórios, deve-se considerar o diagnóstico de *shunt* direito-esquerdo extrapulmonar, causado por cardiopatias congênitas cianóticas ou hipertensão pulmonar persistente neonatal (persistência da circulação fetal). Nesses casos indica-se a realização de ecocardiograma, não só para o diagnóstico diferencial, mas também para afastar cardiopatias dependentes de canal arterial que necessitem de infusão de prostaglandina ou de realização de atriosseptostomia para o alívio da hipoxemia.

As cardiopatias cianóticas podem ocorrer dentro de três categorias: lesões obstrutivas com diminuição do fluxo sangüíneo pulmonar, lesões com fluxo sangüíneo pulmonar normal ou aumentado e lesões com congestão venosa pulmonar.

• Cardiopatias congênitas cianóticas com diminuição do fluxo sangüíneo pulmonar: nestas anomalias ocorre obstrução ao fluxo sangüíneo pulmonar com *shunt* direito-esquerdo em nível atrial e/ou ventricular. A obstrução pode ocorrer em qualquer local do ventrículo direito (via de entrada, corpo ou via de saída) ou das artérias pulmonares. Quando há obstrução completa, sem passagem de sangue do ventrículo direito para artéria pulmonar, o suprimento do fluxo sangüíneo pulmonar é realizado pelo canal arterial ou por meio de circulações colaterais aortopulmonares. Nestes casos, em geral, não se ausculta sopro ou apenas um sopro contínuo pode ser audível. Nas obstruções menos graves, como na estenose pulmonar ou tetralogia de Fallot um sopro sistólico em ejeção pode estar presente. A radiografia de tórax demonstra sinais de hipofluxo pulmonar. O eletrocardiograma (ECG) é muito útil no diagnóstico e acrescenta informações importantes. Desse modo, sinais de hipertrofia do ventrículo esquerdo sugerem um ventrículo direito hipoplásico e, se associados com desvio do eixo para esquerda (entre 0 e 90 graus), deve-se suspeitar de ausência da conexão atrioven-

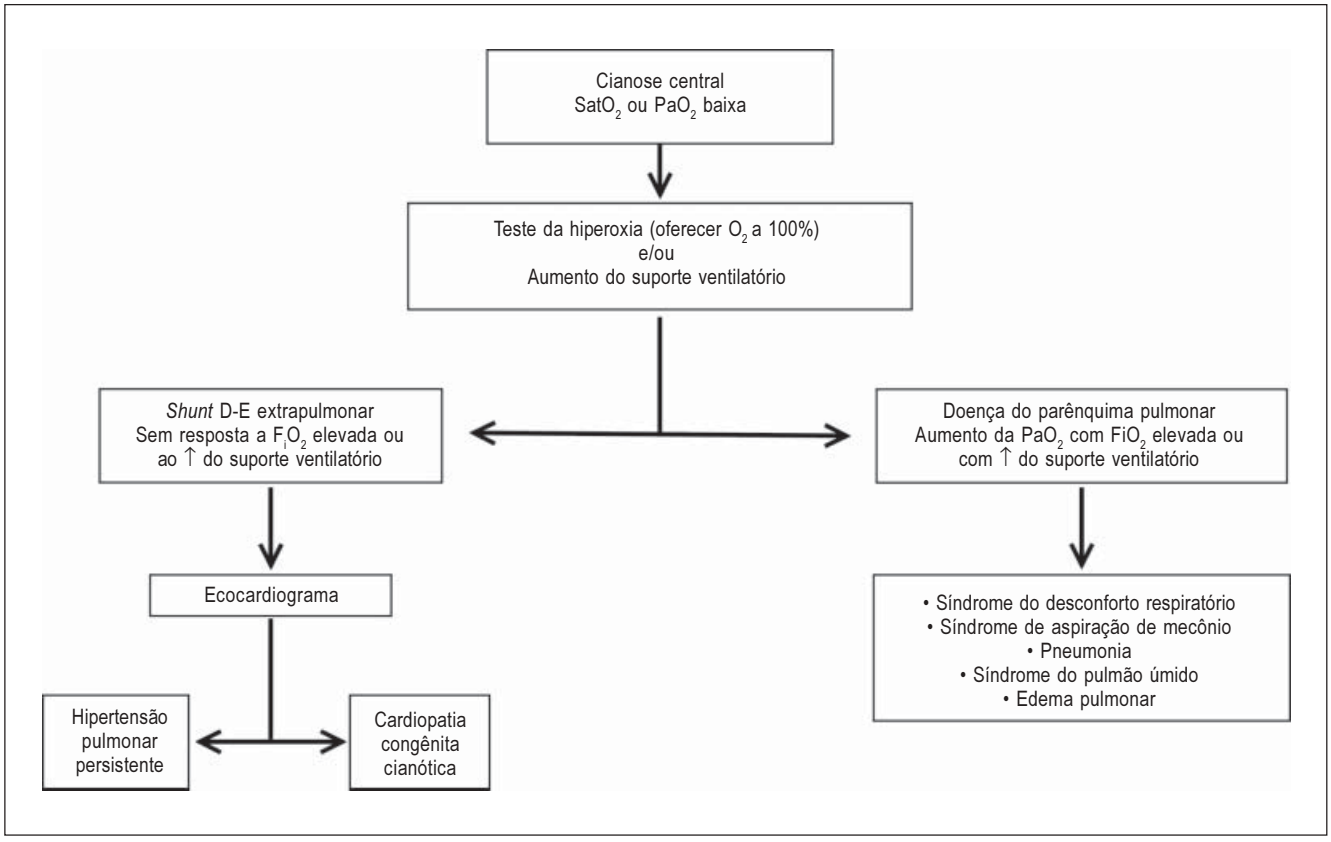


Fig. 26.1 — *Diagnóstico diferencial da hipóxia persistente do recém-nascido.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tricular direita (atresia tricúspide). ECG com sinais de hipertrofia do ventrículo direito é sugestiva de tetralogia de Fallot, estenose pulmonar importante e atresia pulmonar com defeito do septo ventricular.

• Cardiopatias congênitas cianóticas com fluxo sangüíneo pulmonar normal ou aumentado: a transposição completa das grandes artérias é a cardiopatia mais freqüente desse grupo, seguida daquelas nas quais ocorre mistura do retorno venoso pulmonar e sistêmico em nível atrial, ventricular ou das grandes artérias, como a conexão anômala total das veias pulmonares, os vários tipos de conexão atrioventricular univentricular e tronco arterioso comum. A radiografia de tórax demonstra fluxo pulmonar normal ou aumentado. Porém, na prática, às vezes é difícil essa separação em grupos distintos, já que pode haver associação de lesões que mudam as características hemodinâmicas, como, por exemplo, a associação de dupla via de saída do ventrículo direito (lesão com mistura do retorno venoso pulmonar e sistêmico com hiperfluxo pulmonar) e estenose pulmonar, que cursa com hipofluxo pulmonar. A ausência de sopros na presença de cianose importante sugere transposição completa das grandes artérias com septo íntegro. O eletrocardiograma com sinais de hipertrofia ventricular direita importante pode sugerir conexão anômala total das veias pulmonares e atresia tricúspide, enquanto que a sobrecarga biventricular lembra tronco arterioso comum.

• Cardiopatias congênitas cianóticas com congestão venosa pulmonar: neste grupo, o *shunt* direito-esquerdo ocorre associado à obstrução ao retorno venoso pulmonar, como nas conexões anômalas das veias pulmonares obstrutivas ou nas síndromes de hipoplasia do ventrículo esquerdo, como na atresia mitral com comunicação interatrial restritiva. Nesses casos a radiografia apresenta sinais de congestão hilar e venosa pulmonar e o ECG, sobrecarga de ventrículo direito.

CARDIOPATIAS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Os sinais precoces de falência cardíaca são taquicardia, taquipnéia e hepatomegalia. Afora isso, as anormalidades nos pulsos arterial e venoso, sudorese fria e edema de membros podem estar presentes. Mais tardiamente, pode-se observar dispnéia durante as mamadas, retração subcostal e retardo no crescimento e desenvolvimento pôndero-estatural.

• Taquicardia: a freqüência cardíaca normal do neonato gira em torno de 135 batimentos por minuto (bpm). Freqüências acima de 150bpm são encontradas em mais de dois terços de neonatos com insuficiência cardíaca, enquanto valores persistentemente superiores a 180bpm são indicativos de falência cardíaca grave, mesmo na presença de síndrome do desconforto respiratório. Freqüência cardíaca maior ou igual a 210bpm é indicativa de taquicardia supraventricular, enquanto valores abaixo de 50bpm provavelmente significam bloqueio atrioventricular total.

• Taquipnéia: está quase sempre presente no neonato com insuficiência cardíaca, porém nos primeiros dias de vida deve-se considerar as alterações no aparelho respiratório no diagnóstico diferencial. Freqüências respiratórias persistentemente acima de 60 são indicativas de insuficiência cardíaca, assim como de doença pulmonar ou neurológica. As retrações intercostal ou subcostal acompanham freqüentemente a taquipnéia mais pronunciada, por causa da redução da complacência pulmonar.

• Hepatomegalia: caracterizada pela palpação do fígado a 3cm ou mais do rebordo costal direito (RCD), decorre da retenção hídrica. Deve-se lembrar que também é encontrada nas doenças pulmonares, nas discrasias sangüíneas e nas infecções congênitas.

• Cardiomegalia: o coração de tamanho normal, na radiografia de tórax, quase nunca é encontrado em cardiopatias

Tabela 26.2
Sinais para o Diagnóstico de Falência Cardíaca no Neonato

Sugestivo de falência cardíaca	• Qualquer dos três sinais abaixo: - Cardiomegalia: relação cardiotorácica > 0,6 - Taquicardia: FC >150bpm - Taquipnéia: FR > 60rpm - Pulmões congestos à radiografia de tórax
Diagnóstico de falência cardíaca	• Critérios acima, mais um dos abaixo relacionados: - Hepatomegalia: fígado palpável > 3cm do RCD - Ritmo de galope (sinal muito sugestivo) - Edema pulmonar na radiografia de tórax
Síndrome de baixo débito	- Gemência - Palidez - Hipotensão arterial - Má perfusão periférica - Hipotermia - Diminuição dos pulsos - Oligúria

Esta obra faz parte do acervo da UnP/RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

com insuficiência cardíaca, exceto na conexão anômala total das veias pulmonares com obstrução, onde predomina a estase venosa acentuada. Por outro lado, falsa cardiomegalia na avaliação radiológica do tórax pode ser observada em crianças sem cardiopatia, por causa da presença do timo e das condições técnicas como a realização da radiografia na fase expiratória. Em algumas doenças o aspecto radiológico da área cardíaca assume contorno típico, facilitando o diagnóstico. Por exemplo, a forma em "ovo" na transposição completa das grandes artérias.

• Colapso vascular: é encontrado nas formas mais graves de falência cardíaca, com choque, pulsos não palpáveis, hipotermia, dispnéia e taquipnéia. Lesões como estenose aórtica crítica, hipoplasia do ventrículo esquerdo e obstrução do arco aórtico, que dependem da patência do canal arterial para manutenção do débito cardíaco sistêmico, costumam apresentar-se com este quadro à medida que ocorre a constrição e fechamento do canal.

Quanto à época das manifestações clínicas, sabe-se que as cardiopatias como síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico, interrupção do arco aórtico e as miocardiopatias costumam apresentar-se nos primeiros dias de vida, enquanto a coarctação da aorta tem apresentação um pouco mais tardia, logo após a primeira semana. As lesões com *shunt* esquerdo-direito, como amplo defeito do septo ventricular ou atrioventricular e canal arterial persistente costumam apresentar-se com falência cardíaca após o primeiro mês de vida. Na primeira semana de vida, o quadro de falência cardíaca pode ser confundido com outras condições, como infecção, complicações neurológicas, distúrbios metabólicos e alterações pulmonares, já que nestas anomalias freqüentemente observa-se a taquipnéia e a taquicardia. Para firmar o diagnóstico de falência cardíaca com baixo débito, algumas considerações, referidas na Tabela 26.2, devem ser observadas. Na radiografia do tórax além da cardiomegalia, deve-se observar o padrão do fluxo pulmonar, que pode ajudar na orientação diagnóstica dependendo da presença de hiper, hipo ou normofluxo pulmonar.

O eletrocardiograma, em conjunto com a radiografia e o exame físico, ajuda no diagnóstico diferencial (Tabela 26.3). Assim o ECG pode auxiliar na avaliação de qual câmara car-

Tabela 26.3
Diagnóstico Diferencial das Cardiopatias que se Apresentam com Insuficiência Cardíaca, com Base nas Alterações do Eletrocardiograma (ECG) e da Radiografia de Tórax

	Radiografia			
ECG	*Aumento fluxo pulmonar*	*Congestão venosa pulmonar*	*Fluxo pulmonar normal*	*Diminuição fluxo pulmonar*
SVD	- Síndrome do VE hipoplásico - Coarctação aórtica - Interrupção do arco aórtico - Estenose aórtica - Tronco arterioso comum - CATVP não obstrutiva - Persistência do canal arterial - Defeito septal atrioventricular - DVSVD - Comunicação interatrial - Fístula arteriovenosa	- CATVP obstrutiva - Estenose mitral - *Cor triatriatum*	- Coarctação aórtica (inicialmente) - Fístula arteriovenosa	- Estenose pulmonar - Anomalia de Ebstein
SVE	- Persistência do canal arterial - Tronco arterioso comum - Estenose aórtica - Conexão AV univentricular, sem estenose pulmonar	- Estenose aórtica	- Estenose aórtica (inicialmente)	- Atresia pulmonar com SVI
SBV	- Defeito do septo ventricular - Persistência do canal arterial - Defeito septal atrioventricular - Tronco arteriosos comum - DVSVD - Conexão AV univentricular, sem estenose pulmonar	- Estenose aórtica	- Atresia pulmonar	

AV = atrioventricular; CATVP = conexão anômala total das veias pulmonares; DVSVD = dupla via de saída do ventrículo direito; EP = estenose pulmonar; SBV = sobrecarga biventricular; SVD = sobrecarga de ventrículo direito; SVE = sobrecarga de ventrículo esquerdo; SVI = septo ventricular íntegro; VE = ventrículo esquerdo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

díaca está aumentada, detectar alterações específicas como achatamento de onda T (particularmente nas derivações V5 e V6) e o infradesnivelamento do segmento ST que podem ser encontrados nas miocardiopatias primárias ou secundárias à isquemia. Além disso, na fibroelastose endocárdica são observadas, nas derivações precordiais laterais, ondas R amplas, Q profundas e alterações da onda T.

As cardiopatias que cursam com falência cardíaca podem ser subdivididas em três grupos:

• Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo: síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico, estenose aórtica e coarctação da aorta.

• *Shunt* esquerdo-direito: persistência do canal arterial, defeito do septo ventricular e atrioventricular e dupla via de saída do ventrículo direito sem estenose pulmonar.

• Doenças intrínsecas do miocárdio: miocardite, doenças de depósito e filho de mãe diabética.

Algumas destas cardiopatias podem ser facilmente diagnosticadas pelo exame físico, ECG e radiografia do tórax (Tabela 26.3), porém, devido à gravidade da apresentação precoce, o diagnóstico deve ser confirmado, o mais cedo possível, pela ecocardiografia ou excepcionalmente pela angiografia.

CARDIOPATIAS COM SOPRO

Aproximadamente dois terços dos neonatos normais apresentam sopro inocente na primeira semana de vida. Defeitos estruturais cardíacos, como estenose pulmonar leve, pequenos defeitos do septo ventricular ou canal arterial, costumam apresentar-se apenas com sopro, sem outra sintomatologia, porém, lesões mais graves podem manifestar-se com sopro suave, como na estenose aórtica crítica. Assim sendo, a presença ou ausência de sopro não se correlaciona com presença ou ausência de cardiopatia grave. Por esse motivo, todos os sopros devem ser investigados pelo cardiologista pediátrico com auxílio de ECG e radiografia de tórax e, na maioria das vezes, do ecocardiograma para confirmar a anatomia cardíaca, sempre que houver dúvidas a respeito do diagnóstico.

ANORMALIDADES NO RITMO CARDÍACO

As arritmias são encontradas em cerca de 1 a 5% dos neonatos nos primeiros 10 dias de vida. A maioria se apresenta como extra-sístoles supraventriculares, assintomáticos, desaparecendo ao final do primeiro mês de vida.

A taquicardia supraventricular é a arritmia mais freqüente em neonatos, e deve ser sempre suspeitada quando a freqüência cardíaca for superior a 200bpm. Se não tratada a tempo pode evoluir para falência cardíaca e choque cardiogênico. Em recém-nascidos com freqüência cardíaca abaixo de 90bpm, deve-se suspeitar de dissociação atrioventricular. Quando a freqüência cardíaca é menor que 60bpm, a avaliação e o tratamento devem ser feitos com urgência. Nestes casos, alterações estruturais como transposição anatomicamente corrigida das grandes artérias podem estar associadas (ver Capítulo 30: "Arritmia Cardíaca no Período Neonatal").

BIBLIOGRAFIA

1. Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF. Neonatal heart disease. London: Springer-Verlag 1992; 881p.
2. Garson Jr A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Williams 1998; 2959p.
3. Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R. Distúrbios respiratórios no período neonatal. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1998; 600p.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

27

Suporte Hemodinâmico

Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

Os progressos nos cuidados intensivos neonatais possibilitaram reduzir de modo expressivo a mortalidade de recém-nascidos criticamente doentes, em particular, dos prematuros. O aumento da sobrevida desses pacientes representou um grande avanço dentro da medicina neonatal, entretanto, a incidência de seqüelas neurológicas entre os sobreviventes não é desprezível. Tal fato fez com que a avaliação das conseqüências em longo prazo se tornasse prioritária no julgamento das várias estratégias terapêuticas adotadas no período neonatal. Sabe-se que os distúrbios cardiovasculares, além de limitar a sobrevida nos primeiros dias de vida, contribuem para o aparecimento de lesões tanto hemorrágicas como isquêmicas do sistema nervoso central, piorando o prognóstico neurológico em longo prazo.

Estima-se que aproximadamente um quarto dos recém-nascidos prematuros admitidos nas unidades de terapia intensiva apresente hipotensão arterial nas primeiras 24 horas de vida. Além disso, estudos observacionais relatam que cerca da metade dos neonatos submetidos a cuidados intensivos recebe algum tipo de suporte hemodinâmico. Apesar disso, o compartimento cardiovascular não recebeu o mesmo investimento em pesquisas, como, por exemplo, o respiratório. Tal fato deve-se em grande parte às dificuldades em monitorizar adequadamente as condições hemodinâmicas no neonato. Daí muitas das recomendações a respeito do uso de drogas vasoativas neste período serem derivadas de experiências e de estudos em outras faixas etárias. Portanto, a busca de estratégias terapêuticas que mantenham a estabilidade do setor hemodinâmico torna-se uma preocupação constante nos cuidados de recém-nascidos criticamente doentes. Espera-se que o desenvolvimento e a validação de modelos experimentais e o advento de técnicas de monitoração não-invasiva da função cardíaca, como a ecocardiografia Doppler, possam orientar o uso mais racional das drogas inotrópicas.

BASES FISIOLÓGICAS DA MECÂNICA CARDIOVASCULAR

A função cardiovascular é determinada primariamente pela freqüência das contrações (freqüência cardíaca), pela quantidade de sangue que distende os ventrículos imediatamente antes da contração (pré-carga), pela capacidade intrínseca dos miócitos de se contrair (contratilidade) e pela resistência contra a qual o ventrículo ejeta o sangue (pós-carga). Pela doutrina clássica, esses fatores eram considerados autônomos, sendo manipulados independentemente para o controle do débito cardíaco. Entretanto, novos estudos têm demonstrado que os determinantes da função cardiovascular interagem-se de forma complexa, assim modificações de um provocam alterações de outros e vice-versa. Baseado no fato de o coração ter a função de um gerador de pressão para ejetar um volume de sangue, muitos investigadores têm estudado a performance cardíaca através da análise da curva pressão-volume (P-V) dos ventrículos (Fig. 27.1).

A curva P-V ventricular relaciona a contratilidade, a complacência e o enchimento dos ventrículos com o volume sistólico.

• Ponto A: indica o volume e a pressão ventricular ao final da sístole. Nesse ponto a pressão ventricular se torna menor que a atrial e a válvula atrioventricular se abre, dando início ao enchimento do ventrículo.

• Linha A-B: é o período de enchimento ventricular. A análise dessa porção da curva (relação P-V ao final da diástole) avalia a função diastólica ou a pré-carga, sendo determinada basicamente pela complacência dos ventrículos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

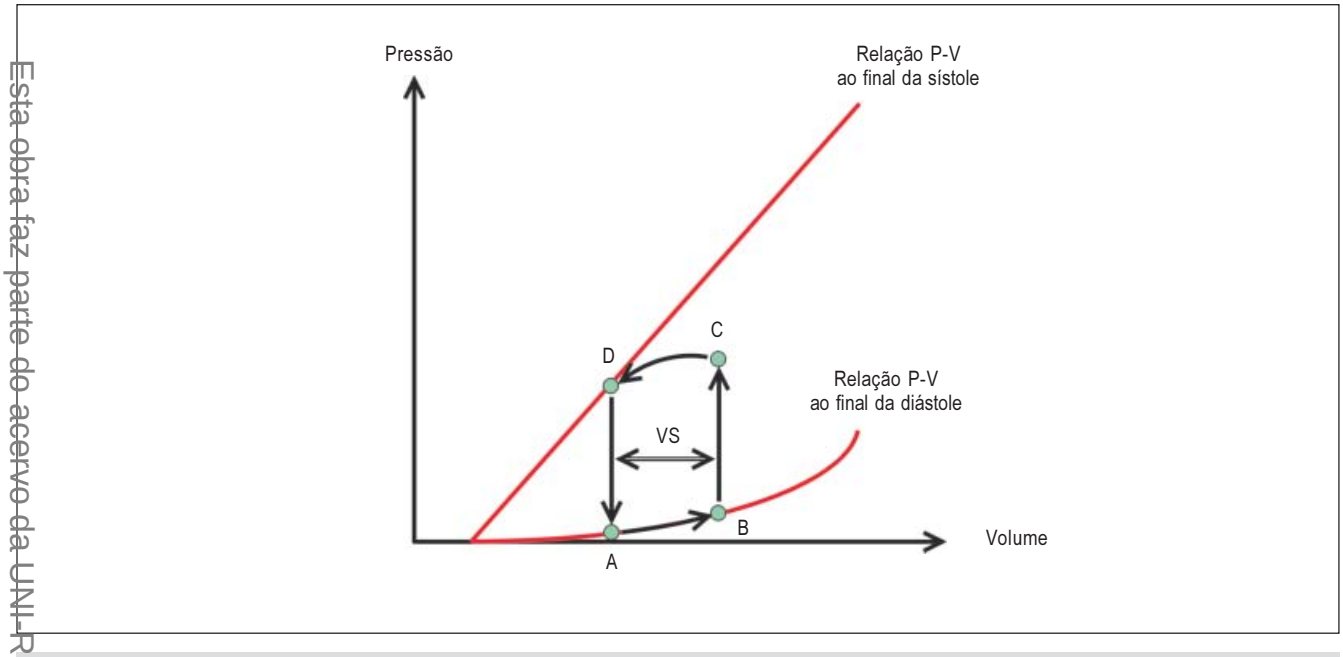


Fig. 27.1 — *Curva pressão-volume (P-V) ventricular de um ciclo cardíaco. VS = volume sistólico. Ver texto para maiores detalhes.*

• Ponto B: representa o volume e a pressão ao final da diástole, antes da contração ventricular.

• Linha B-C: é a fase da contração isovolumétrica antes da abertura das válvulas de saída dos ventrículos, na qual os sarcômeros encurtam-se rapidamente sem, contudo, modificarem o volume da câmara. A pressão ventricular eleva-se abruptamente e considera-se o seu pico de alcance (ponto C) o índice de performance sistólica. Tal índice é determinado pela pré-carga e pela capacidade intrínseca do miócito em se contrair.

• Ponto C: indica o momento da abertura das válvulas de saída dos ventrículos (aórtica e pulmonar).

• Linha C-D: é o período de ejeção ventricular, em que o volume ventricular cai rapidamente com pouca alteração da pressão.

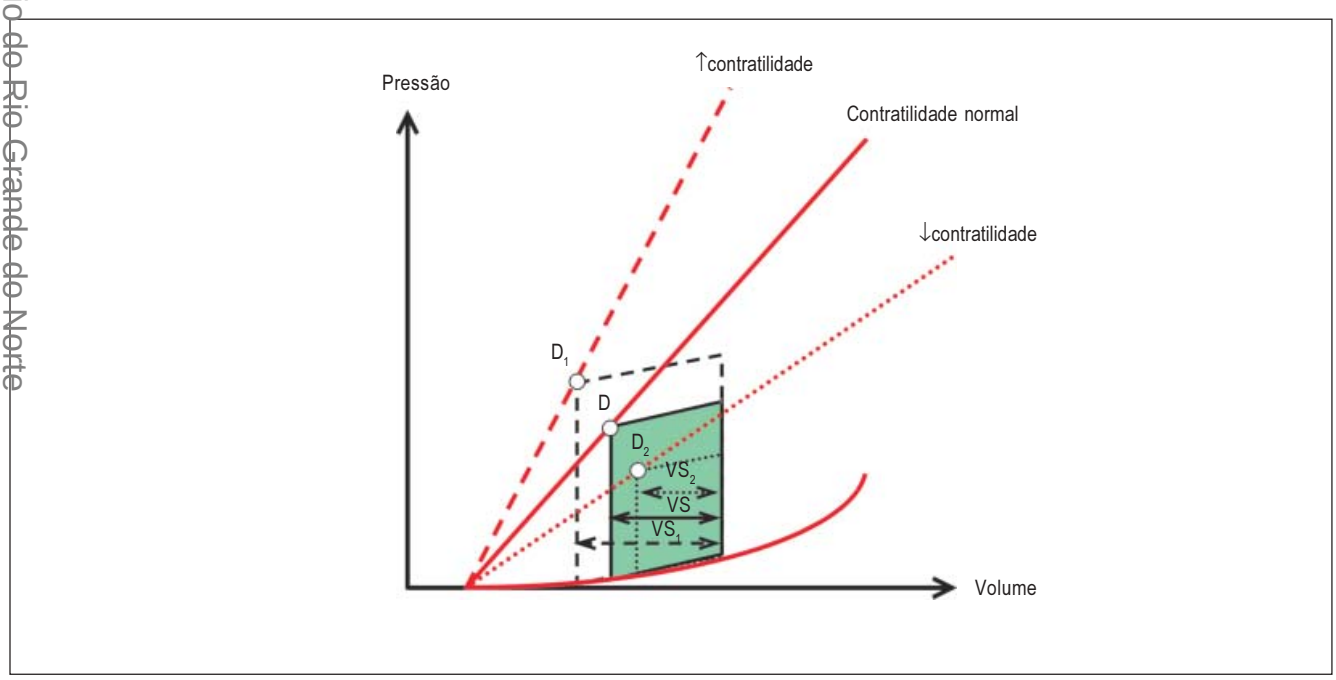


Fig. 27.2 — *Curva pressão-volume ventricular de um ciclo cardíaco em uma situação de disfunção sistólica ou alteração de contratilidade cardíaca. Pode-se observar que a melhora ou piora da contratilidade miocárdica, com os respectivos volumes sistólicos (VS_1 e VS_2), corresponde ao aumento ou à diminuição do pico de pressão sistólica (D_1 e D_2).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Ponto D: representa o momento de fechamento das válvulas de saída dos ventrículos, em conseqüência da queda da pressão ventricular. É o ponto onde se dá o pico de pressão sistólica, sendo determinado pela pós-carga e pela contratilidade. A análise da relação P-V nesse ponto é um bom índice para avaliar a contratilidade dos ventrículos.

• Linha D-A: representa a fase de relaxamento isovolumétrico antes da abertura das válvulas atrioventriculares. Observa-se uma queda abrupta da pressão nos ventrículos, enquanto que o seu volume permanece relativamente constante.

Nesse modelo o volume sistólico (VS) representa a diferença entre os volumes nos pontos B (volume diastólico final) e A (volume ao final da sístole). A função ventricular sistólica e diastólica é representada pela relação P-V ao final da diástole e sístole, respectivamente. Desse modo, a inclinação da curva P-V ao final da sístole indica a contratilidade (Fig. 27.2), enquanto as alterações da complacência ventricular ou a disfunção diastólica é avaliada pela inclinação da curva P-V ao final da diástole (Fig. 27.3). Assim, pode-se aumentar o volume sistólico, manipulando a pré-carga, a contratilidade e/ou a pós-carga.

LIMITAÇÕES DO RECÉM-NASCIDO

A habilidade do coração neonatal em aumentar o débito em resposta à manipulação de cada um dos elementos que determinam a performance cardíaca é limitada quando comparada com outras faixas etárias. Dentre os fatores responsáveis por esse desempenho inferior destacam-se:

• Mudança da dominância ventricular — é um dos principais eventos fisiológicos que acontece na vida pós-natal imediata. Nesse período ocorre uma série de mudanças no sistema cardiovascular que envolve a adaptação da performance dos ventrículos a uma nova carga de trabalho. Assim, a expansão aérea dos pulmões, o clampeamento do cordão umbilical e o fechamento dos *shunts* fetais (canal arterial e forâmen oval) desencadeiam uma seqüência de eventos que resultam em redução do trabalho ventricular direito e aumento da sobrecarga de volume e de pressão do ventrículo esquerdo. Em conseqüência desses fatos, o débito ventricular esquerdo aumenta em cerca de 2 a 2,5 vezes nessa fase.

• Menor força contrátil — a maturação estrutural e funcional do miocárdio continua após o nascimento. Acredita-se que o desenvolvimento do aparelho contrátil, com o aumento do número e densidade dos sarcômeros, organização espacial das miofibrilas, maturação da função das mitocôndrias e alteração das propriedades das proteínas reguladoras, ocorram em resposta ao aumento da sobrecarga de trabalho. Sabe-se que a capacidade contrátil do sarcômero no período neonatal é semelhante à das outras faixas etárias. No entanto, o miocárdio do recém-nascido, em particular do prétermo, contém menor quantidade de sarcômeros por grama de tecido. Estima-se que somente 30% da área seccional dos miócitos correspondam às fibras contráteis, enquanto nos pacientes adultos essa proporção chega a 60%. Além disso, nesse período a organização espacial das miofibrilas é errática, os miócitos contêm menor quantidade de mitocôndrias, há uma deficiência nas terminações adrenérgicas e menor concentração de receptores beta-adrenérgicos. Tais características resultam em menor reserva sistólica, ou seja, a

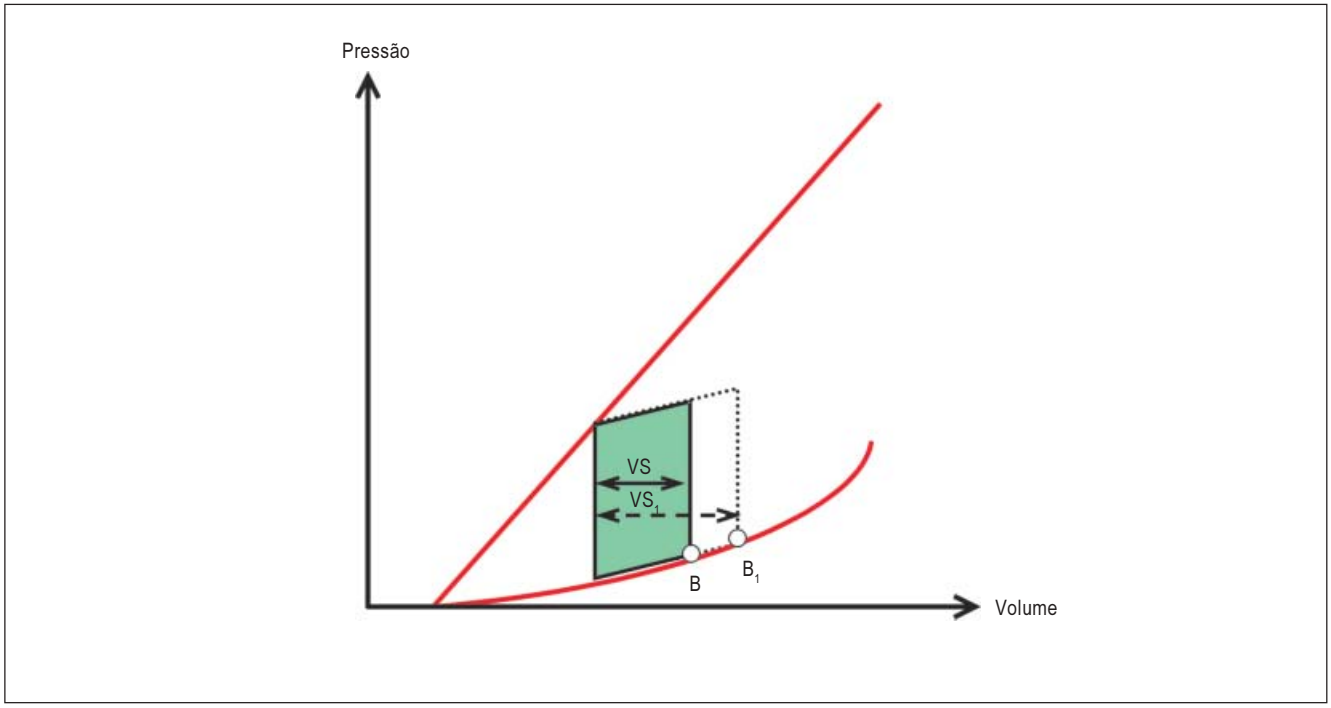


Fig. 27.3 — *Curva pressão-volume ventricular de um ciclo cardíaco em uma situação de alteração da função diastólica. Pode-se observar o efeito do aumento da pré-carga (B para B_1) e a respectiva melhora no volume sistólico (VS para VS_1).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

capacidade das miofibrilas em aumentar a velocidade de encurtamento ante um estímulo (por ex. drogas inotrópicas) é limitada.

• Menor complacência ventricular — a função diastólica é em grande parte dependente das propriedades de relaxamento do miocárdio ou da complacência ventricular. Por causa da maior concentração de fibras não contráteis, o ventrículo do recém-nascido é mais rígido e menos complacente. Desse modo, a reserva diastólica é limitada, ou seja, para uma dada mudança no comprimento de repouso das fibras há menor desenvolvimento de tensão ativa. Portanto, a capacidade de aumentar o débito cardíaco em resposta às alterações na pré-carga (por ex., expansor de volume) é menor no recém-nascido quando comparada com adultos.

• Freqüência cardíaca — define-se a reserva da freqüência cardíaca como a habilidade do coração em alterar a freqüência para aumentar o débito. Normalmente, para contrabalançar as limitações na contratilidade e na reserva diastólica, a freqüência cardíaca basal do neonato já se encontra elevada (120 a 160bpm), no limite superior da curva de efetividade. Tal condição ocorre à custa da diminuição do tempo de enchimento ventricular. Em níveis altos, observa-se redução desproporcional do período diastólico e, em conseqüência, do tempo de perfusão do miocárdio pelas artérias coronárias. Resultando em aumento do gasto energético e do consumo de oxigênio. Desse modo, apesar de o débito cardíaco no neo-nato depender basicamente da freqüência, a reserva da freqüência cardíaca nesses pacientes é reduzida, sendo comum o aparecimento de insuficiência cardíaca em situações de bradicardia (FC < 100bpm), como no bloqueio atrioventricular ou de taquicardia (FC > 200bpm) observado nas taquicardias sinusais.

• Relação débito cardíaco/superfície corpórea aumentada — o débito cardíaco em relação ao peso corpóreo é alto no período neonatal comparado com adultos. Tal índice chega a cerca de duas vezes os valores de adulto. É possível que o estado de alto débito decorra do maior consumo de oxigênio no período pós-natal imediato em conseqüência do aumento da termogênese.

• Pós-carga elevada — estresse da pós-carga, em geral, associa-se ao período de adaptação fisiológica após o nascimento, como o aumento da resistência vascular sistêmica

Tabela 27.1
Fatores Perinatais Associados com o Aparecimento dos Distúrbios Cardiocirculatórios no Recém-nascido

Fatores maternos	- Infecções maternas - Corioamnionite - Hipotensão arterial - Anestesia geral
Alterações placentárias	- Descolamento prematuro de placenta - Placenta prévia
Alterações de cordão umbilical	- Prolapso, nó, avulsão ou circular de cordão
Fatores feto/neonatais	
Hemólise	- Doença hemolítica por incompatibilidade Rh - Esferocitose - Deficiência de G-6-PD
Hemorragia	- Transfusão feto-materna ou feto-fetal - Hemorragia intracraniana - Coleções sangüíneas extracranianas: cefaloematoma, hemorragia subgaleal - Hemorragia intra-abdominal
Outras	- Prematuridade - Retardo de crescimento intra-uterino - Asfixia perinatal - Ventilação pulmonar mecânica - Síndrome de escape de ar: pneumotórax, enfisema intersticial e pneumomediastino. - Distúrbios metabólicos - Sepse - Cardiopatias congênitas - Arritmias cardíacas - PCA - Pós-operatório - Drogas: antiarrítmicos, prostaglandina E_1 - Perdas para o terceiro espaço: íleo paralítico, ascite e derrame pleural - Perdas gastrintestinais: diarréia, sondas gástricas e ileostomia

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pela maior atividade simpatoadrenal, clampeamento do cordão umbilical e hematócrito elevado. Por causa da menor capacidade contrátil, o coração neonatal é mais sensível às mudanças na pós-carga do que as do adulto, ou seja, pequenos aumentos na pós-carga resultam em maior comprometimento do débito cardíaco.

Portanto, a fisiologia cardiovascular do neonato caracteriza-se por um estado de alto débito cardíaco, função miocárdica próxima ao pico da curva de *Frank-Starling*, reserva contrátil limitada e pós-carga elevada. Desse modo, o recém-nascido, em particular o prematuro, tem pouca tolerância aos insultos que desencadeiam aumento da demanda cardíaca.

RECONHECIMENTO DO RN COM INSUFICIÊNCIA CARDIOVASCULAR

O sucesso no cuidado intensivo cardiovascular depende em grande parte da antecipação e da pronta intervenção dos problemas potenciais. Para atingir tal objetivo é fundamental uma avaliação clínica meticulosa combinada com dados de monitoração invasiva e não-invasiva e estabelecer uma estratégia de suporte hemodinâmico.

Identificação do Recém-Nascido de Risco

A insuficiência cardiovascular estabelece-se quando o sistema torna-se incompetente em adequar o suprimento sangüíneo para as necessidades metabólicas do paciente. Tal condição no neonato raramente é um evento súbito. Em geral, resulta da deterioração progressiva da função respiratória e cardíaca, sendo a via final comum o colapso cardiorrespiratório e a insuficiência de múltiplos órgãos. Dessa maneira, a maioria dos casos pode ser antecipada pela história perinatal e avaliação clínica periódica do estado cardiovascular. Na Tabela 27.1 estão dispostos os principais fatores perinatais associados aos distúrbios cardiocirculatórios no recém-nascido. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente esses pacientes para eventual necessidade de introduzir algum suporte hemodinâmico.

Determinação do Distúrbio Cardiovascular Predominante

Os distúrbios cardiovasculares no período neonatal podem ser conseqüentes à hipovolemia, à disfunção miocárdica e aos processos que levam à má distribuição do débito cardíaco. Na prática clínica a diferenciação de tais condições não é fácil, dada a inespecificidade dos dados de monitoração clínica e laboratorial e ao fato de esses processos, raramente, ocorrerem de forma isolada. No entanto, todo esforço deve ser dirigido em identificar o distúrbio predominante, já que, as abordagens terapêuticas são distintas.

• Choque hipovolêmico — a diminuição do volume intravascular pode resultar da perda sangüínea, plasmática ou do fluido extravascular (Tabela 27.2).

• Choque cardiogênico — a insuficiência cardíaca congestiva no recém-nascido decorre de insultos perinatais, defeitos estruturais ou arritmias cardíacas (Tabela 27.3).

• Choque distributivo — a principal forma do choque distributivo são os processos infecciosos (Tabela 27.4).

Monitoração

Em cada situação, fundamentado na interpretação da história e do exame clínico, a experiência e a capacitação do médico irá determinar a intensidade da monitoração visando buscar informações que dêem subsídios para aplicar os conceitos da mecânica cardiovascular. Nos pacientes adultos cri-

Tabela 27.2
Principais Causas e Achados Clinicolaboratoriais do Choque Hipovolêmico no Período Neonatal

Principais Causas	*Achados Clinicolaboratoriais*
• *Perdas sangüíneas:*	- Palidez, extremidades frias, pulsos finos e TEC > 3 segundos
- Placenta prévia e DPP	- Taquicardia
- Transfusão feto-materna e feto-fetal	- Oligúria
- Acidente de cordão umbilical: prolapso, nó e avulsão	- ↓ PVC
- Hemorragias: intracraniana, subgaleal, intra-abdominal, pulmonar e gastrintestinal	- PA normal (fase compensada) e a seguir hipotensão arterial
• *Perdas plasmáticas:*	- Insuficiência de múltiplos órgãos
- Perdas para o compartimento extravascular por aumento da permeabilidade capilar (sepse)	• Obs: em RN de extremo baixo peso pode-se observar bradicardia e hipotensão desde o início do quadro.
- Íleo paralítico	
- Ascite	
• *Perdas de fluido extravascular:*	
- ↑perda insensível de água	
- Poliúria	
- Perdas gastrintestinais: diarréia, sondas gástricas e ileostomia	

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 27.3
Principais Causas e Achados Clinicolaboratoriais do Choque Cardiogênico no Período Neonatal

Principais Causas	*Achados Clinicolaboratoriais*
• *Disfunção miocárdica:*	- Extremidades frias, palidez, pulsos finos e TEC > 3 segundos.
- Prematuridade	- Oligúria
- Asfixia perinatal: isquemia miocárdica e insuficiência tricúspide (disfunção do músculo papilar)	- Taquicardia ou bradicardia
- Infecção: viral ou bacteriana	- ↑ PVC
- Hipoglicemia	- Hipotensão arterial
- Hipoxemia e acidose	- Acidose
- Miocardiopatia hipertrófica do filho de mãe diabética	- Insuficiência respiratória
• *Cardiopatias congênitas:*	• Obs.: em RN de extremo baixo peso pode-se observar bradicardia e hipotensão
- Síndrome do VE hipoplásico	
- Estenose aórtica e pulmonar	
- Interrupção do arco aórtico	
- Anomalia de Ebstein	
- Atresia tricúspide e mitral	
- Drenagem anômala	
• *Restrição cardíaca:*	
- Superdistensão pulmonar por hiperventilação	
- Síndrome de escape de ar: pneumotórax, pneumomediastino	
- Tamponamento cardíaco	
- Hérnia diafragmática	
- Aumento da pressão intra-abdominal	
• *Arritmias cardíacas:*	
- Taquicardia supraventricular e ventricular	
- Fibrilação ventricular	
- Bloqueio AV	

ticamente doentes, o manejo dos distúrbios hemodinâmicos graves normalmente é apoiado em dados de débito cardíaco e resistência vascular sistêmica obtidos por meio de métodos invasivos. Tais recursos, no entanto, não são disponíveis no período neonatal por causa das dificuldades técnicas e das peculiaridades estruturais e funcionais do aparelho cardiovascular, como a presença de *shunt* pelo canal arterial e/ou forame oval. Portanto, na prática clínica, a avaliação do qua-

Tabela 27.4
Principais Causas e Achados Clinicolaboratoriais do Choque Distributivo no Período Neonatal

Principais Causas	*Achados Clinicolaboratoriais*
• *Sepse:*	- Fase hiperdinâmica: taquicardia, taquipnéia, ↑ pressão de pulso.
- Mediadores inflamatórios	- Fase hipodinâmica: extremidades frias, palidez, pulsos finos, TEC > 3 segundos, oligúria, hipotensão arterial e insuficiência de múltiplos órgãos
- Depressão miocárdica	
• *Drogas:*	
- Bloqueadores musculares	
- Anestésicos	
- Protaglandina E_1	
- Vancomicina	
• *Estado hiperdinâmico:*	
- Anemias	
- Fístula arteriovenosa	

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dro de insuficiência cardiovascular depende dos parâmetros indiretos da função circulatória que refletem a perfusão e a função de órgãos vitais. Os dados clínicos ou laboratoriais devem ser analisados no contexto das modificações fisiológicas na homeostase dos órgãos e sistemas que ocorrem no período de transição feto-neonatal. Além disso, dados isolados são de pouco valor e não há um sinal específico indicativo de choque. Assim, é fundamental analisar os sinais que refletem a disfunção circulatória em conjunto realizando avaliações periódicas, uma vez que a condição desses pacientes é dinâmica e somente com a monitorização constante pode-se perceber a tendência do estado hemodinâmico.

Monitoração Clínica

Com o advento de recursos sofisticados que incorporaram a tecnologia de microprocessadores, houve uma invasão de monitores para os cuidados de recém-nascidos criticamente doentes. A introdução de tais equipamentos nas unidades neonatais tem colocado de lado uma importante ferramenta de monitoração que é o exame clínico. Assim, observações minuciosas e seriadas das alterações do estado de perfusão associadas às mudanças no estado clínico do paciente, em geral, são mais úteis para detectar as disfunções cardiovasculares do que os números pouco precisos e de difícil interpretação obtidos de monitores sofisticados. Entretanto, o reconhecimento da deterioração hemodinâmica requer um exame físico acurado realizado por um profissional com boa prática em cuidados de recém-nascidos criticamente doentes, já que avaliações e interpretações incorretas podem implicar iatrogenias. Dada a proximidade não só anatômica como também funcional, as disfunções cardiovasculares repercutem diretamente no aparelho respiratório e vice-versa. Assim, durante a monitoração da insuficiência cardiovascular deve-se vigiar também os sinais que indicam a insuficiência respiratória.

Avaliação da *Performance* Respiratória

Monitorar os sinais que indicam aumento do trabalho respiratório, como taquipnéia (freqüência respiratória persistentemente acima de 60rpm), batimento de asa nasal, retrações da caixa torácica, uso de musculatura acessória, além da cianose e episódios de apnéia.

PARÂMETROS QUE INDICAM DISTÚRBIOS DA MICROCIRCULAÇÃO

Cor

Um recém-nascido em boas condições cardiovasculares, em ambiente térmico neutro, as mãos e os pés devem estar quentes e secos e as palmas róseas até a falange distal. Diante de um distúrbio cardiovascular com conseqüente diminuição da perfusão cutânea, observa-se palidez, cútis marmórea, acrocianose e esfriamento da pele. Tais alterações começam pelas regiões mais periféricas (dedos e pés) e se estendem em direção ao tronco. Deve-se lembrar que são sinais inespecíficos de instabilidade vasomotora, sendo comum durante a exposição ao frio e distúrbios metabólicos.

Temperatura

À medida que ocorre a vasoconstrição periférica, além do esfriamento das extremidades pode-se observar um gradiente de temperatura entre os sítios centrais (abdominal, esofagiano ou retal) e periféricos (extremidades ou axilar). Valores acima de 2ºC podem indicar distúrbio cardiovascular grave. A avaliação do gradiente de temperatura tem valor restrito em prematuros extremos devido à imaturidade na termorregulação. A temperatura desses pacientes é afetada diretamente pela quantidade de calor que existe no ambiente, tornando-os poiquilotérmicos.

Tempo de Enchimento Capilar

O tempo de enchimento capilar (TEC) reflete a velocidade com que a microcirculação cutânea retorna às condições basais após a aplicação de uma pressão. Apesar de ser utilizado com freqüência na prática clínica, existem poucas evidências indicando o seu valor em detectar os distúrbios cardiovasculares. Tal fato decorre da relativa subjetividade do teste, da pouca padronização na técnica de pesquisa entre os estudos e dos vários fatores que prejudicam a sua avaliação, como a temperatura e a luminosidade ambientais, agitação e edema de extremidades. Assim, recomendam-se os seguintes cuidados na sua pesquisa:

— Avaliar o paciente em ambiente térmico neutro e em local com boa iluminação, de preferência à luz ambiente. Deve-se lembrar que o berço aquecido e a fototerapia interferem na pesquisa.

— Preferir pesquisar no terço médio do esterno ou na região central da fronte. Não se recomenda a pesquisa em extremidades, por causa dos resultados serem pouco consistentes e muito variáveis.

— Aplicar uma leve pressão o suficiente para provocar isquemia no local da pesquisa, durante cerca de cinco segundos.

— Em condições cardiovasculares normais os tempos mantém-se inferiores a três segundos. Valores acima de três segundos, em conjunto com outros sinais, apresentam boa correlação com disfunção cardiovascular. Exceto na presença de cardiopatia estrutural ou PCA com repercussão hemodinâmica.

Sinais de Baixa Perfusão em Outros Órgãos

— Débito urinário inferior a 1mL/kg por hora na ausência de doença renal é indicativo de má perfusão renal ou hipovolemia. Este parâmetro é pouco útil logo após o nascimento.

— Hipoatividade ou irritabilidade, convulsões e hipotonia podem indicar baixa perfusão cerebral.

Pulsos

Avaliar as características dos pulsos nos quatro membros. Observar o gradiente entre os pulsos da região central (femoral e axilar) e periférica (tibial posterior ou anterior e radial).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Nos estados de baixo débito cardíaco, observa-se diminuição da amplitude dos pulsos periféricos, enquanto nas situações de choque séptico, PCA com repercussão hemodinâmica e fístula arteriovenosa a pressão de pulso se alarga, podendo-se palpar um pulso amplo. A avaliação das características do pulso pode ser auxiliada pela oximetria de pulso, observando-se o traçado das ondas de pulso no monitor. Em condições normais o traçado deve indicar com perfeição as ondas de pulso e a freqüência de pulso deve ser próxima (± 10 batimentos) da cardíaca indicada no monitor de ECG contínuo.

Freqüência Cardíaca

No recém-nascido, as mudanças no débito cardíaco são mais pronunciadas por alterações da freqüência cardíaca (FC) do que do volume sistólico. Assim, diante de um insulto que requer uma melhora da performance cardíaca, o aumento da FC é o primeiro mecanismo de compensação para elevar o débito, exceto nos casos graves de hipoxemia em que a resposta pode ser a bradicardia. Quando o aumento da freqüência cardíaca falha em manter a perfusão ou a oxigenação tecidual, sobrevém a hipóxia e a hipercapnia tissular seguidos de acidose e bradicardia. Portanto, a presença de bradicardia persistente (FC < 100bpm) é um sinal grave indicativo de colapso cardiovascular iminente. Deve-se lembrar das grandes oscilações na FC no neonato. Procurar monitorar o paciente em repouso, afastando outras causas que alterem os seus valores, como estresse, dor, hipóxia e hipercapnia. A persistência de freqüências superiores a 160 bpm associadas a outros sinais de insuficiência hemodinâmica é um sinal de alerta.

Pressão Arterial

A hipotensão arterial tem sido considerada, na prática clínica, como um dos principais marcadores de distúrbio cardiovascular para indicação de suporte hemodinâmico. A pressão arterial (PA) é determinada pelo débito cardíaco e resistência vascular sistêmica. Desse modo, os níveis pressóricos podem ser mantidos dentro dos limites da normalidade a despeito da queda do DC desde que ocorra a vasoconstrição reflexa. Portanto, a hipotensão arterial é um sinal tardio, indicando uma descompensação cardiovascular grave, devendo ser encarada como uma urgência e tratada rapidamente.

• PA invasiva: é considerada o padrão-ouro na monitoração da pressão arterial sistêmica. No período neonatal, a monitoração através da artéria umbilical com a ponta do cateter localizada na aorta é a técnica mais utilizada. Para minimizar erros na leitura, procurar manter o cateter pérvio sem bolhas de ar ou coágulos no seu interior ou na sua ponta, além disso, o tubo que conecta o cateter ao transdutor de pressão deve ter diâmetro semelhante e ser pouco complacente para não interferir na transmissão da pressão.

• PA não-invasiva: a técnica oscilométrica é o método mais utilizado na prática clínica. Vários estudos têm mostrado uma boa correlação entre os valores de pressão arterial obtidos por esse método com os da técnica direta intra-arterial. No entanto, deve-se tomar os seguintes cuidados na coleta de dados:

— O método não diferencia os estímulos externos da oscilação arterial. Assim, as medidas devem ser realizadas com o paciente em repouso, já que a movimentação e abalos musculares podem interferir com a leitura.

— Ajustar o tamanho do balão ao membro escolhido utilizando a relação largura do balão/circunferência do membro. Tal relação deve ser de 0,5 a 0,6.

— Procurar fazer a média entre duas e três medidas para obter o valor final da PA. Deve-se lembrar que as medidas de pressão média são mais fidedignas e menos sensíveis às oscilações quando comparada com as pressões sistólica e diastólica, já que o método superestima esses valores. Desse modo, diante de um recém-nascido criticamente doente, a técnica oscilométrica pode não detectar a hipotensão arterial, principalmente quando os níveis pressóricos situam-se abaixo de 25 e 35mmHg. Considerar hipotensão arterial segundo o nomograma da Fig. 27.4.

Pressão Venosa Central (PVC)

É a medida da pressão na entrada das câmaras direitas, sendo o indicador mais utilizado para avaliar a pré-carga na prática clínica. Deve-se lembrar que a PVC reflete a pré-carga do ventrículo direito e a inferência da função ventricular esquerda só é possível desde que não coexistam fatores que alterem a complacência e a pós-carga do ventrículo direito, como aumento da pressão intratorácica (pneumotórax hipertensivo, superdistensão pulmonar por hiperventilação), obstrução de saída do ventrículo direito (tetralogia de Fallot), hipertensão pulmonar e aumento da pressão intra-abdominal (ascite, pós-operatório de fechamento de defeito da parede abdominal). Assim, durante a monitoração da PVC, recomenda-se os seguintes cuidados:

• Assegurar que a ponta do cateter esteja localizada no átrio direito ou na veia cava próxima à entrada do átrio. No período neonatal, pode-se acessar essas regiões através da veia umbilical.

• O transdutor de pressão deve estar ao nível da válvula tricúspide, para minimizar o efeito da pressão hidrostática nas mensurações da PVC. No paciente em posição supina, a valva tricúspide localiza-se na linha axilar média e essa altura deve ser considerada como ponto "zero". Deve-se lembrar de sempre "zerar" o transdutor durante as mudanças de decúbito.

• Recomenda-se instalar a monitorização da PVC nas seguintes situações:

— Persistência de sinais de insuficiência cardiovascular após 2 expansões de volume, cerca de 20 a 30mL/kg.

— Sinais de sobrecarga de volume.

• Consideram-se valores normais entre –3 e +4mmHg (–4 e +5,5cmH_2O). Deve-se lembrar que as medidas isoladas são de pouco valor, sendo mais importante a análise evolutiva das variações no curso do tempo ou após manipulações do suporte hemodinâmico. Nos pacientes criticamente doentes procurar manter a PVC entre +3 e +7mmHg (+4 e +9cmH_2O). Valores abaixo desse intervalo sugerem hipovolemia, enquanto níveis acima de 7mmHg, usualmente, indicam disfunção

Esta obra é fruto de acerto da UFRN com a Universidade do Rio Grande do Norte.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

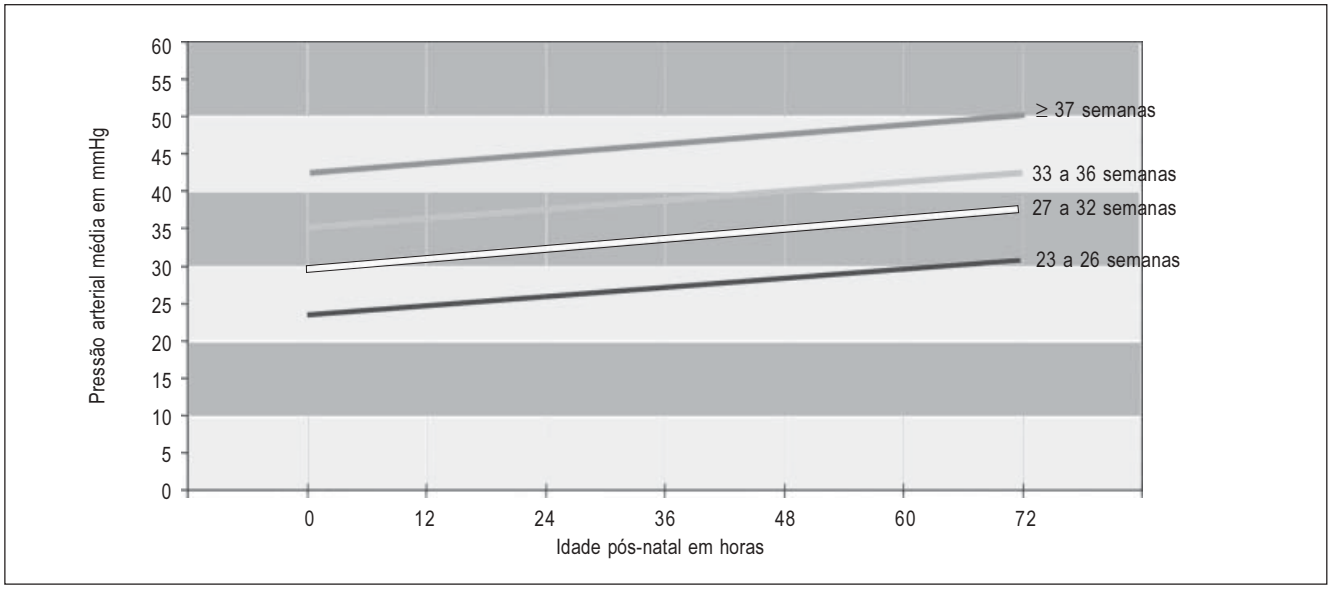


Fig. 27.4 — *Nomograma de pressão arterial média (PAM) para recém-nascidos com idade gestacional entre 23 e 43 semanas. Os valores de PAM, em mmHg, foram obtidos continuamente de forma invasiva através das artérias umbilical ou radial. As linhas para as diferentes faixas de idade gestacional representam o limite inferior (percentil 10) dos valores de pressão arterial média nas primeiras 72 horas de vida. Assim, espera-se que 90% dos recém-nascidos para cada faixa de idade gestacional tenham valores de PAM igual ou acima dos indicados no nomograma.Considerar hipotensão arterial, nas primeiras 72 horas de vida, quando os valores obtidos forem inferiores aos indicados no nomograma (modificado de Nuntnarumit* et al*., 1999).*

miocárdica grave ou presença de fatores que aumentam artificialmente a pressão, como aumento da pressão intratorácica ou intra-abdominal.

Monitoração da Função Cardíaca

A avaliação não-invasiva da função cardíaca, atualmente, é possível graças ao advento da ecocardiografia Doppler. O método permite avaliar o estado da contratilidade miocárdica e o débito cardíaco, além de afastar doenças estruturais cardíacas. A ecocardiografia é particularmente útil nos casos de não-resposta às intervenções habituais, como expansores de volume e drogas inotrópicas.

Monitoração Laboratorial

Os exames laboratoriais são pouco específicos, sendo úteis para avaliar as condições de oxigenação tissular.

• Gasometria arterial: avaliar o grau de hipoxemia, hipercapnia e acidose.

• Gasometria venosa: é particularmente útil para avaliar a perfusão tecidual. Níveis de PvO_2 abaixo de 30 mmHg ($SatO_2$ abaixo de 70%) sugerem baixa perfusão tecidual ou baixa oferta de oxigênio, enquanto valores próximos aos do lado arterial indicam uma condição grave, normalmente irreversível, em que os tecidos não são capazes de extrair e/ou consumir oxigênio. Tais fatos só podem ser deduzidos na ausência de defeitos estruturais cardíacos. No período neonatal, a PvO_2 pode ser inferida pela análise de amostras sangüíneas coletadas do átrio ou do ventrículo direito.

• Lactato: níveis elevados de lactato sérico refletem a presença de metabolismo anaeróbio por causa da baixa perfusão tissular. Níveis acima de 2,5mmol/L sugerem hiperlactatemia e associam-se com aumento de mortalidade de recém-nascidos criticamente doentes.

SUPORTE CARDIOVASCULAR

Expansor de Volume

O uso de expansores de volume como primeira linha de suporte hemodinâmico em recém-nascidos com sinais de insuficiência cardiovascular, independentemente da etiologia, tem sido uma prática comum. Essa recomendação baseia-se na tese de que a restauração de uma volemia efetiva é essencial para diminuir as complicações decorrentes da hipoperfusão tecidual. A busca de tal objetivo tem levado muitas vezes ao uso indiscriminado de expansores da volemia nas unidades neonatais. O neonato apresenta baixa reserva de pré-carga por causa dos ventrículos pouco complacentes e da imaturidade estrutural e funcional do aparelho contrátil dos miócitos. Assim, a capacidade de manipular a sobrecarga de volume é limitada. Além disso, vários estudos têm demonstrado que a disfunção miocárdica é a principal responsável pela insuficiência cardiovascular nos primeiros dias entre os recém-nascidos pré-termos. E sabe-se que os sinais de insuficiência cardiovascular são inespecíficos, não discriminando a hipovolemia da disfunção miocárdica ou a associação das duas. Tais fatos, associados à falta de evidências através de estudos clínicos controlados sobre a melhor opção para a terapia inicial, se uso de inotrópicos ou expan-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sores de volume, indicam que o uso deste último deve ser criterioso e individualizado, principalmente nos neonatos prematuros.

• Indicação: história perinatal de perda absoluta ou relativa de sangue ou de fluidos, acompanhada de sinais de insuficiência cardiovascular, como palidez, extremidades frias, pulsos finos, TEC superior a três segundos, taquicardia, oligúria, hipotensão arterial, ↓ PVC e acidose.

• Tipo: a escolha do tipo de expansor depende basicamente da etiologia da hipovolemia (Tabela 27.5).

— Cristalóides: recomenda-se o uso de soluções isotônicas, como soro fisiológico 0,9% e o Ringer-lactato. A quantidade necessária para atingir a pré-carga ideal é cerca de duas a três vezes maior com uso de cristalóides quando comparado com colóides. Somente 30% da solução ministrada permanece na circulação após uma a duas horas. Evidências clínicas indicam que deva ser a solução de primeira escolha para correção da volemia em neonatos, exceto nos casos onde haja evidências de perda sangüínea.

— Colóides: evidências clínicas indicam que a albumina não é superior às soluções cristalóides em corrigir a hipotensão arterial em recém-nascidos prematuros. Não se recomenda o seu uso nos casos de alteração de permeabilidade vascular, como no choque séptico. Pode-se considerar a infusão de albumina a 5%, diluída em soro fisiológico a 0,9%, na ausência de resposta à expansão inicial com cristalóides e nos casos de hipoalbuminemia confirmada laboratorialmente.

— Hemoderivados: o uso de concentrado de glóbulos ou sangue total para restaurar a volemia restringe-se somente nos casos onde há evidências de perdas sangüíneas. Procurar manter o hematócrito por volta de 40% através da infusão desses hemoderivados. Já o plasma fresco congelado (PFC), apesar da falta de evidências, pode ser indicado nos casos de hipovolemia associada aos distúrbios de coagulação, como no choque séptico.

— Sintéticos: gelatina, dextrans, polissacárides. Não existem evidências ou experiências com o seu uso no período neonatal.

• Posologia

— Fortes evidências de perdas absoluta ou relativa de líquidos: 10 a 20mL/kg em 15 a 30 minutos, se necessário repetir a cada 15 a 30 minutos, no máximo de 40mL/kg. Caso não ocorra melhora dos sinais de insuficiência cardiovascular, recomenda-se instalar a monitoração da PVC e PA invasiva, cateter vesical e, se possível, realizar avaliação ecocardiográfica para afastar disfunção miocárdica.

— Casos duvidosos ou nas situações de hipovolemia associadas com disfunção miocárdica: instalar monitoração da PVC, PA invasiva, cateter vesical e, se possível, realizar avaliação ecocardiográfica. Pode-se iniciar o teste terapêutico com 5 a 10mL/kg de cristalóide, administrando a metade rapidamente em 10 a 15 minutos. A seguir, avaliar a PVC durante cinco a 10 minutos. Se os valores permanecerem abaixo de 3mmHg é provável que a hipovolemia ainda não esteja corrigida e novas expansões serão necessárias com reavaliações periódicas da PVC. Caso os valores permaneçam acima de 7mmHg ou se houver um aumento substancial (>4mmHg) em relação à linha de base, sugerem que o volume vascular esteja adequado e novas expansões não serão benéficas, sendo necessário corrigir uma possível disfunção miocárdica. Lembrar que 1mmHg corresponde a 1,3cmH_2O.

• Cuidados: o sucesso da terapia com fluidos requer avaliações freqüentes do paciente. Deve-se infundir o volume suficiente para restaurar a perfusão sistêmica efetiva. A cada

Tabela 27.5
Principais Expansores de Volume Utilizados no Período Neonatal

	Posologia	*Observações*
Cristalóides		
Soro fisiológico 0,9% – Na: 154 mEq/L – 308 mOsm/L	10 a 20mL /kg, repetir se necessáiro	– Promove a expansão do volume intersticial e intravascular, além de corrigr os níveis de sódio sérico. – Baixo custo, facilmente disponíveis, compatibilidade fisiológica e não induz reações alérgicas.
Ringer-lactato – Na: 130 mEq/L – K: 4 mEq/L – Cl: 109 mEq/L – Lactato:28 mEq/L – Ca: 3 mEq/L – 273 mOsm/L		– Pode levar à hemodiluição com anemia e distúrbios de coagulação. – Não administrar ringer-lactato nos pacientes com comprometimento hepático.
Colóides		
Albumina 5%	10mL/kg	– Risco de transmissão de infecções: HIV, CMV, hepatite.
Sangue total	10 a 20mL/kg	– Deve-se ter cuidado com a infusão rápida de grande quantidade de sangue total, por causa da possibilidade de depressão miocárdica pelo aumento do citrato e hipotermia.
Concentrado de glóbulos	10mL/kg	
PFC	10mL/kg	– Lembrar que após perdas sangüíneas agudas, a alteração do Htc ocorre após 30 minutos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 27.6
Principais Localizações dos Receptores Adrenérgicos e os Efeitos da Sua Ativação

Local	*Receptor*	*Efeitos*
Coração		
• nó sinusal	β_1	↑ FC
• nó atrioventricular	β_1	↑ FC
• átrio + ventrículo	β_1	↑ contratilidade
• circulação coronariana	α	Vasoconstrição
	DA	Vasodilatação
Vasos periféricos		
• cutâneo	α	Vasoconstrição
• pulmonar	α	Vasoconstrição
	β_2	Vasodilatação
• renal	DA	Vasodilatação
• esplâncnica	β_2, DA	Vasodilatação
• músculo esquelético	β_2	Vasodilatação
Não vascular		
• túbulo renal	DA	↑ diurese e natriurese
• árvore brônquica	β_2	Broncodilatação

DA = receptor dopaminérgico.

administração de fluidos deve-se seguir de avaliação da perfusão sistêmica para determinar a eficácia da terapia e a necessidade de doses adicionais. A seguir listam-se alguns erros comuns associados à fluidoterapia:

— Uso de soluções hipotônicas, como soro glicosado a 5% e soro glicofisiológico ao meio. Essas soluções não expandem o volume vascular, já que menos de 10% do fluido ministrado permanece no espaço intravascular após 1 hora. Tal fato, decorre em grande parte da metabolização da glicose.

— Quantidade insuficiente.

— Velocidade de infusão inadequada.

• Efeitos colaterais: PCA com repercussão hemodinâmica, edema pulmonar, inativação do surfactante alveolar, piora da mecânica respiratória, displasia broncopulmonar e hemorragia periintraventricular.

DROGAS INOTRÓPICAS

Catecolaminas

Incluem-se neste grupo as aminas simpatomiméticas, sendo as mais utilizadas no período neonatal a dopamina, dobutamina, isoproterenol, noradrenalina e adrenalina. Essas drogas apresentam efeito cardiovascular através da interação com os receptores adrenérgicos, tanto cardíacos como vasculares. A estimulação dos receptores α_1 aumenta o influxo de cálcio na célula efetora pós-sináptica, enquanto a ativação de α_2, β_1 e β_2 estimula a adenilciclase que, por sua vez, aumenta os níveis de AMP-cíclico intracelular. Este último promove a elevação do cálcio no citosol, que é fundamental para a contração das miofibrilas. As principais localizações dos receptores adrenérgicos e os efeitos da sua ativação podem ser vistos na Tabela 27.6.

Desse modo, os agentes farmacológicos podem ser utilizados para melhorar a contratilidade miocárdica aumentando os níveis de AMP-cíclico intracelular ou manipulando a resistência vascular sistêmica e pulmonar pelos seus efeitos na musculatura lisa dos vasos. Os sítios de ação e os efeitos hemodinâmicos das principais aminas simpatomiméticas utilizadas no tratamento da insuficiência cardiovascular encontram-se na Tabela 27.7.

Dopamina

É a amina simpatomimética mais comumente utilizada em unidades neonatais para o controle do estado de baixo débito cardíaco e hipotensão arterial. É o precursor natural da noradrenalina e adrenalina (Fig. 27.5), atuando de forma direta e indireta. A primeira, dose-dependente, através da estimulação dos receptores dopaminérgicos, β- e α-adrenérgicos e a segunda por meio da liberação dos estoques de noradrenalina. A dopamina em doses baixas, 1 a 2mcg/kg por minuto, apresenta efeitos predominantemente dopaminérgicos promovendo o aumento do fluxo sangüíneo renal, coronariano e mesentérico com pouca alteração em nível cerebral. Tais efeitos independem das mudanças no débito cardíaco. Em doses médias, 2 a 6mcg/kg por minuto, a droga ativa os receptores β-adrenérgicos aumentando a contratilidade e a freqüência cardíaca e induzindo a liberação de noradrenalina. Já em doses altas, acima de 6 a 10mcg/kg por minuto, predominam os efeitos α-adrenérgicos, com aumento da resistência vascular periférica e pulmonar, da freqüência cardíaca e da pressão arterial.

Acredita-se que cerca de 50% do efeito cardiovascular da droga decorra da ação indireta, via liberação dos estoques de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 27.7
Sítios de Ação e os Efeitos Hemodinâmicos das Principais Aminas Simpatomiméticas Utilizadas no Tratamento da Insuficiência Cardiovascular

	a_1	a_2	b_1	b_2	DA	DC	Contr.	RVS	PAM	FC
Adrenalina	+++	+++	+++	+++	–	↑↑	↑	↑/↔/↓	↑/↔	↔/↑/↑↑
Noradrenalina	+++	+++	+++	+	–	↑/↔/↓	↑	↑↑↑	↑↑	↑/↑↑
Isoproterenol	–	–	+++	+++	–	↑↑	↔	↓↓	↓	↑↑
Dopamina	-/+++	+	++/+++	++	+++	↑↑	↑	↑/↔/↓	↑/↔	↑
Dobutamina	-/+	–	+++	+	–	↑↑	↑/↔	↓	↓/↔	↑/↔

DA = receptor dopaminérgico, DC = débito cardíaco, Contr. = contratilidade cardíaca, RVS = resistência vascular sistêmica, PAM = pressão arterial média, FC = freqüência cardíaca.

↑ = aumenta o parâmetro indicado, ↔ = não altera o parâmetro indicado, ↓ = diminuí o parâmetro indicado.

noradrenalina. A reserva dos estoques de noradrenalina é influenciada pela maturação do miócitos e pelo grau de comprometimento das fibras miocárdicas pela doença de base. Estes fatos explicam a grande variabilidade de resposta com o uso da dopamina na prática clínica.

• Considerações especiais

— No período neonatal pode-se observar efeito vasoconstritor com baixas doses de dopamina, por causa da maior sensibilidade dos receptores α-adrenérgicos no sistema cardiovascular imaturo. Tal fato, associado à menor taxa de eliminação da droga, faz com que os efeitos cardiovasculares da ativação dos receptores alfa ocorram em baixas doses, precedendo alguns dos sinais clínicos de estimulação β-adrenérgica, em particular no recém-nascido pré-termo.

— Iniciar com a menor dose efetiva possível, tateando-a em cada paciente individualmente em busca do efeito dese-

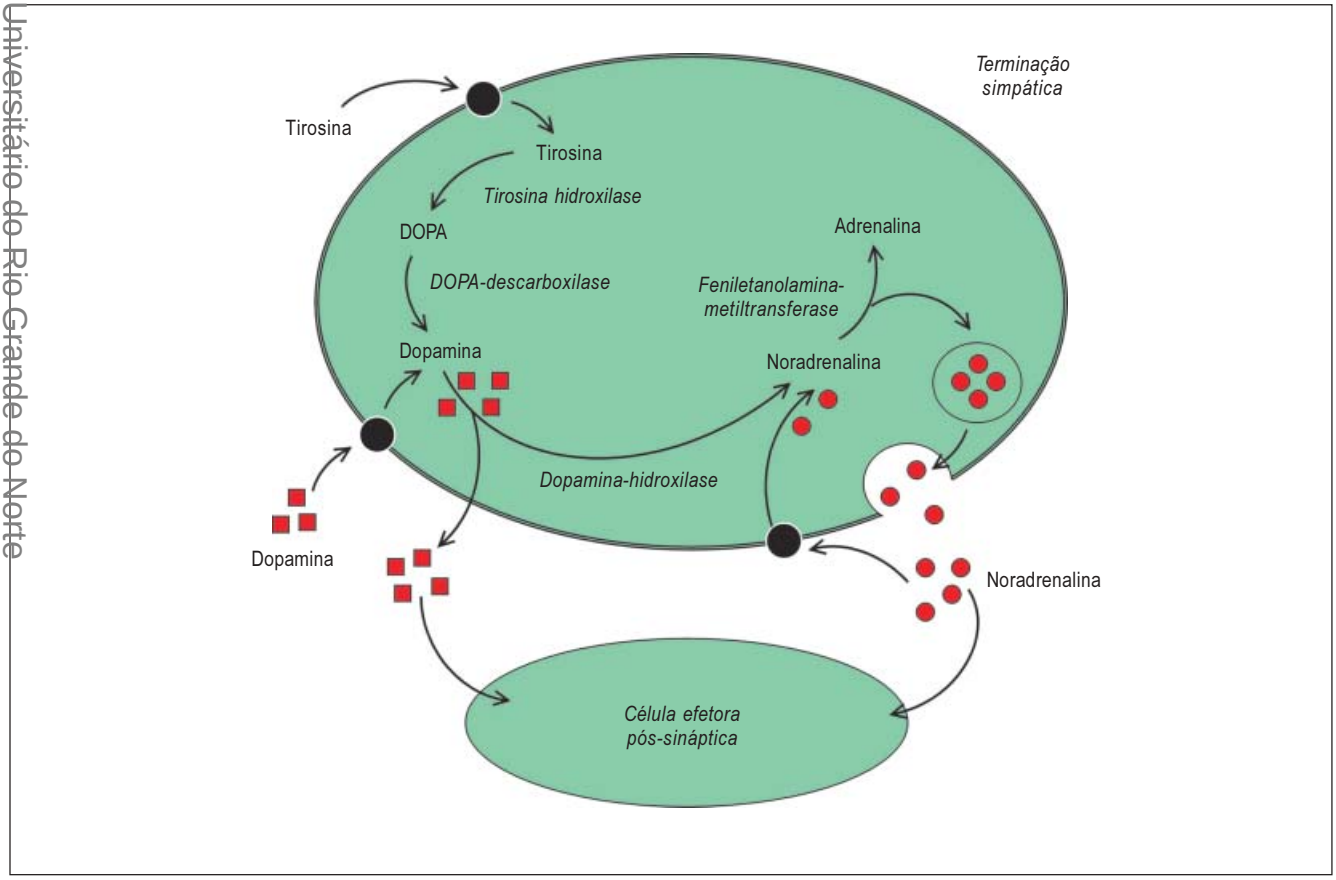


Fig. 27.5 — *Síntese, secreção e recaptação das catecolaminas endógenas. Nota-se que as drogas simpatomiméticas exógenas podem ser incorporadas pelas terminações simpáticas entrando no ciclo do metabolismo endógeno.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

jado com o mínimo de efeitos colaterais. Deve-se lembrar, no entanto, que parte dos efeitos cardiovasculares da droga depende da ação indireta mediante a liberação dos estoques de noradrenalina. Assim, nos neonatos criticamente doentes, com estado cardiovascular em fase avançada, além da depleção das reservas de noradrenalina, pode ocorrer uma diminuição da sensibilidade dos receptores alfa, sendo necessário a infusão de altas doses, em geral, associadas com dobutamina, adrenalina e/ou corticosteróides.

— A dopamina é metabolizada em nível hepático e renal pela enzima catecol-o-metiltransferase. Assim, deve-se ter cuidado com o incremento das doses em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática e nos recém-nascidos pré-termos devido ao déficit na excreção da droga. Deve-se lembrar que o metabolismo da dopamina pode ser modificado com a infusão simultânea de dobutamina.

— A ação em nível dos túbulos renais independente do efeito hemodinâmico, mesmo em recém-nascidos imaturos. Assim, a infusão de "dose renal", 2,5 a 7,5mcg/kg por minuto, induz a resposta dopaminérgica mesmo nos prematuros extremos com aumento da excreção renal de sódio, fósforo e água e com diminuição da capacidade de concentração urinária.

— Não existem evidências de que a dopamina, em baixas doses, possa ser útil em aumentar o fluxo sangüíneo mesentérico nos casos de enterocolite necrosante.

• Indicações

— Sinais de baixo débito cardíaco acompanhado ou não de hipotensão arterial (asfixia perinatal e sepse).

— Oligúria (débito urinário abaixo de 1 mL/kg por hora) acompanhado ou não de sinais hipoperfusão sistêmica e/ou hipotensão arterial (recém-nascidos de extremo baixo peso em suporte ventilatório).

• Posologia

— 2,5 a 20mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Iniciar com doses baixas aumentando-as em 2,5mcg/kg por minuto, a cada 10 minutos, até o efeito desejado. Procurar definir em 30 a 60 minutos a dose desejada ou a necessidade de infusão de outras drogas para corrigir o distúrbio hemodinâmico.

• Efeitos colaterais

— Necrose tecidual nos locais de extravazamento.

— Arritmias cardíacas.

— Hipertensão pulmonar.

— Hiponatremia por aumento da natriurese.

— Episódios de apnéia por diminuição da resposta dos quimioreceptores do corpo carotídeo à hipóxia.

• Cuidados

— Procurar adequar a volemia para otimizar a resposta hemodinâmica da dopamina.

— Infusão contínua em veia central ou de grande calibre, com bomba de infusão calibrada. O extravasamento da droga para o subcutâneo leva à necrose da região infiltrada. Desse modo deve-se monitorar rigorosamente o local de infusão, para detectar precocemente os sinais de isquemia ou extravasamento. Na presença de tais intercorrências, deve-se suspender imediatamente a infusão da dopamina e realizar infiltração local com fentolamina (1mg/mL SF a 0,9%).

— A infusão de altas doses com ação α-adrenérgica poderá provocar arritmias cardíacas. Nestas dosagens a droga perde o efeito dopaminérgico.

— Durante a infusão deve-se monitorar periodicamente os níveis séricos de sódio, já que a dopamina aumenta a excreção renal de sódio, podendo provocar hiponatremia.

— Evitar o uso de altas doses (> 10mcg/kg por minuto) de dopamina em pacientes com quadro de hipertensão pulmonar, pois a droga aumenta a resistência vascular pulmonar.

— O uso concomitante de alcalinizantes no mesmo frasco ou na mesma via de infusão inativa a droga.

Dobutamina

É uma catecolamina sintética com estrutura semelhante ao isoproterenol. Melhora a contratilidade cardíaca através da estimulação primária dos receptores β-adrenérgicos, independentemente da liberação dos estoques de noradrenalina. Apresenta ação vasodilatadora, diminuindo a pós-carga, possivelmente por um efeito reflexo secundário ao aumento do débito cardíaco. Em altas doses apresenta efeitos cronotrópicos e é menos efetiva que a dopamina em aumentar a pressão arterial. Tais efeitos fazem com que a dobutamina seja a droga de escolha em pacientes com disfunção miocárdica primária, em especial, quando os estoques de noadrenalina estão esgotados.

• Indicações

— Situações de baixo débito cardíaco decorrente de disfunção miocárdica primária: miocardiopatia pós-asfíxica, sepse, PCA e defeitos estruturais cardíacos. Deve-se lembrar que a ação da dobutamina é limitada nos casos de disfunção miocárdica associada à hipotensão arterial. Nessas situações recomenda-se associar uma droga vasopressora, como a dopamina.

• Posologia

— 2,5 a 25mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Iniciar com doses baixas aumentando-as em 2,5mcg/kg por minuto, a cada 10 minutos, até o efeito desejado. Procurar definir em 30 a 60 minutos a dose desejada ou a necessidade de infusão de outras drogas para corrigir o distúrbio hemodinâmico.

• Efeitos colaterais: em geral, aparecem com doses acima de 7,5mcg/kg por minuto.

— Nos neonatos com comprometimento do parênquima pulmonar, pode agravar a hipoxemia por aumento do *shunt* intrapulmonar decorrente da melhora no débito cardíaco.

— Vasodilatação reflexa com hipotensão arterial por melhora do débito cardíaco.

— Taquiarritmias. Ao contrário de outras faixas etárias, no período neonatal a dobutamina parece provocar mais taquicardia, mesmo em doses baixas.

• Cuidados

— A exposição prolongada a altas concentrações de catecolaminas (mais de 72 horas) pode provocar tolerância à droga por dessensibilização dos adrenorreceptores. Tal fenômeno (*down regulation*) decorre, possivelmente, das alterações funcionais do receptor (desacoplamento da proteína G e diminuição da transdução do sinal de fosforilação), da redução no número e na densidade dos β-receptores, da maior destruição e/ou diminuição da síntese dos receptores e do

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

seqüestro ou internalização dos receptores na superfície celular. Deve-se lembrar que esse efeito é comum a todas as aminas simpatomiméticas.

— O uso concomitante de alcalinizantes no mesmo frasco ou na mesma via de infusão inativa a droga.

Isoproterenol

É uma catecolamina sintética β-agonista inespecífica sem atividade α-adrenérgica. Apresenta efeito inotrópico e cronotrópico positivo, além de promover vasodilatação pulmonar e sistêmica. A diminuição da pressão diastólica associada à vasodilatação periférica pode comprometer a oxigenação miocárdica resultando em isquemia.

• Indicações

— Baixo débito cardíaco acompanhado de bradicardia: asfixia perinatal acompanhado de encefalopatia hipóxico-isquêmica grave e bloqueio atrioventricular não-responsivo à atropina.

— Pode ser útil nos casos de hipertensão pulmonar acompanhada de insuficiência cardíaca.

• Posologia

— 0,05 a 1mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Iniciar com doses baixas aumentando-as em 0,1mcg/kg por minuto, a cada 10 minutos, até o efeito desejado. Procurar definir em 30 a 60 minutos a dose desejada ou a necessidade de infusão de outras drogas para corrigir o distúrbio hemodinâmico.

• Efeitos colaterais

— Taquiarritmias, isquemia e necrose miocárdica.

• Cuidados

— Não utilizar nas situações em que a freqüência cardíaca se mantém persistentemente acima de 180bpm.

— Hipotensão arterial.

Noradrenalina

É o precursor natural da adrenalina com potente efeito α-adrenérgico. Aumenta a resistência vascular sistêmica, a pressão arterial e o consumo de oxigênio miocárdico com pequena alteração na contratilidade e no débito cardíaco. Normalmente é utilizado em combinação com outros agentes inotrópicos, como a dopamina, dobutamina e adrenalina.

• Indicações

— A droga está indicada somente em situações extremas, como no choque séptico e cardiogênico associados com hipotensão arterial persistente e baixa resistência vascular sistêmica refratárias ao tratamento com dopamina e dobutamina.

— Pode ser uma alternativa, como tratamento conservador, nas crises de cianose na tetralogia de Fallot refratária ao tratamento convencional.

• Posologia

— 0,05 a 1mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Iniciar com doses baixas aumentando-as em 0,1mcg/kg por minuto, a cada 10 minutos, até o efeito desejado. Procurar definir em 30 a 60 minutos a dose desejada ou a necessidade de infusão de outras drogas para corrigir o distúrbio hemodinâmico.

• Efeitos colaterais

— Taquiarritmias.

— Hipertensão arterial.

— Hipofluxo renal e esplâncnico.

• Cuidados

— Semelhantes ao da adrenalina.

Adrenalina

É um potente α- e β-agonista. Aumenta a freqüência cardíaca, a pressão arterial sistêmica tanto sistólica quanto diastólica e a resistência vascular sistêmica e reduz o fluxo sangüíneo esplâncnico e renal. Além disso, pode aumentar o retorno venoso por venoconstrição e provocar aumento do fluxo sangüíneo coronariano. Em doses baixas, apresenta efeitos predominantemente β-adrenérgicos.

• Indicações

— Hipotensão arterial, disfunção miocárdica e baixo débito cardíaco não responsivos a dopamina e dobutamina (choque séptico, asfixia grave).

• Posologia

— 0,05 a 1mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Iniciar com doses baixas aumentando-as em 0,05mcg/kg por minuto, a cada 10 minutos, até o efeito desejado. Procurar definir em 30 a 60 minutos a dose desejada ou a necessidade de infusão de outras drogas para corrigir o distúrbio hemodinâmico.

• Efeitos colaterais

— Taquiarritmias.

— Hipertensão arterial.

— Hipofluxo renal e esplâncnico.

• Cuidados

— Utilizar sempre diluições de 1:10.000 (0,1mg/mL).

— Lembrar de sempre utilizá-la em associação com a dopamina em baixas doses (“dose renal”).

— Lesão miocárdica por ruptura do sarcolema e destruição da arquitetura mitocondrial por deposição de cálcio após uso prolongado e em altas doses.

— Alteração da relação ventilação-perfusão por aumento do fluxo sangüíneo pulmonar. Pode piorar *shunt* esquerdo-direito pelo canal arterial decorrente do aumento da resistência vascular sistêmica.

— Diminuição do fluxo sangüíneo renal.

— Taquiarritmias.

— Hipocalemia e hiperglicemia.

Inibidores da Fosfodiesterase III

Pertencem a este grupo os derivados das biperidinas (amrinona e milrinona) que inibem seletivamente a fosfodiesterase III. A melhora da contratilidade cardíaca resulta do aumento da concentração intracelular de cálcio conseqüente à elevação dos níveis de AMP-cíclico. Em nível vascular, o aumento do AMP-cíclico leva ao relaxamento da célula muscular, causando vasodilatação sistêmica e pulmonar. Estudos em crianças maiores e adultos demonstram que estes fármacos melhoram a função miocárdica sem aumentar o consumo de oxigênio e apresentam baixo risco de desencadeamento de

Esta obra faz parte do acervo do HUJB/UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

arritmias. Além disso, diminuem tanto a resistência vascular sistêmica como a pulmonar, em especial, nos casos em que a pressão já se encontra elevada. A amrinona é metabolizada em grande parte no nível hepático, mediante glicuronização e acetilação, enquanto a milrinona é excretada sem modificações por via renal, sendo necessária o ajuste da dose nos casos de disfunção renal. Existem poucos estudos no período neonatal, sendo a maioria realizada em recém-nascidos com cardiomiopatias graves, choque séptico e pós-operatório de cirurgia cardíaca.

• Indicações

— Insuficiência cardíaca refratária às catecolaminas associada com hipertensão pulmonar. Esta situação pode ser observada nas miocardiopatias graves, nos pós-operatórios de fechamento de *shunt* esquerdo-direito e nos casos de insuficiência cardíaca predominantemente direita, como no *cor pulmonale* secundária à displasia broncopulmonar grave.

— Choque séptico grave refratário à dopamina e dobutamina.

• Posologia

Amrinona:

— Dose de ataque: 0,75mg/kg por dose, infundir em 15 minutos, pode-se repetir de duas a quatro vezes no intervalo mínimo de 30 minutos, até que se obtenha o efeito desejado.

— Dose de manutenção: 3 a 5mcg/kg por minuto (máximo de 10mcg/kg por minuto).

Milrinona: análogo à amrinona, porém cerca de 30 vezes mais potente.

— Dose de ataque: 50mcg/kg administrado em no mínimo 15 minutos.

— Dose de manutenção: 0,35 a 0,75mcg/kg por minuto

• Efeitos colaterais

— Hipotensão arterial, em geral associada à velocidade de infusão e ao estado da volemia.

— Trombocitopenia por aumento da destruição periférica das plaquetas.

• Cuidados — teoricamente, os inibidores da fosfodiesterase comparados com as catecolaminas teriam a vantagem de melhorar a função cardíaca sem aumentar o consumo de oxigênio ou a pós-carga e menor risco de arritmias cardíacas. No entanto, em pacientes adultos, o uso prolongado tem sido associado com diminuição da efetividade e aumento na incidência de efeitos colaterais e na mortalidade. Entre os efeitos colaterais destacam-se a trombocitopenia, hipotensão arterial e arritmias supraventriculares e ventriculares. Além disso, deve-se ter cuidado nos casos em que a função renal está diminuída e nos casos de grande *shunt* esquerdo-direito devido ao risco do aparecimento de edema pulmonar por causa da diminuição da resistência vascular.

Digoxina

Apresenta ação inotrópica positiva por meio do aumento dos níveis de catecolaminas miocárdicas em baixas doses e da inibição da Na^+-K^+-ATPase sarcolêmica em altas doses. Além disso, tem efeito cronotrópico negativo diminuindo a descarga do nó sinusal e prolongando a condução atrioventricular, possivelmente, por ação indireta aumentando a atividade parassimpática. Apesar de a dose oral ser absorvida rapidamente no intestino delgado, alguns fatores podem diminuir a sua absorção, como uso concomitante de antiácidos, aumento do trânsito intestinal e na insuficiência cardíaca congestiva. A excreção se dá predominantemente por meio da filtração glomerular e secreção tubular.

• Indicações — devido ao fato de os digitálicos apresentarem início de ação e excreção demorados, na prática clínica são pouco úteis em pacientes criticamente doentes, como aqueles que cursam com distúrbio hemodinâmico grave. Em tais situações, em geral, o fármaco é utilizado visando mais ao seu efeito antiarrítmico do que ao inotrópico.

— Controle das taquiarritmias cardíacas, como taquicardia supraventricular, *flutter* e fibrilação atriais.

— Insuficiência cardíaca causada pela diminuição da contratilidade miocárdica, em geral, como droga de manutenção para a retirada de agentes intravenosos. Deve-se lembrar que o uso da digoxina intravenosa combinada com outros inotrópicos visando à melhora da contratilidade miocárdica tem efeitos questionáveis.

• Posologia (Tabela 27.8)

— Dose de ataque: a digitalização, na prática clínica, restringe-se aos casos de arritmias cardíacas e fase aguda da insuficiência cardíaca congestiva. Administrar o fármaco em pelo menos 24 horas divididas em três doses. A infusão endovenosa deve ser realizada lentamente em pelo menos cinco a 10 minutos. As doses por via oral devem ser 25% maiores que as da endovenosa.

— Dose de manutenção: Quando a insuficiência cardíaca não for tão grave, pode-se iniciar o digital, utilizando apenas a dose de manutenção, sem fazer o tratamento de ataque.

Tabela 27.8
Dose de Ataque e Manutenção da Digoxina segundo a Idade Pós-menstrual

Idade Pós-menstrual	*Dose Total de Ataque*		*Dose de Manutenção*		
(semanas)	EV (mcg/kg)	VO (mcg/kg)	EV (mcg/kg)	VO (mcg/kg)	Intervalo (horas)
≤29	15	20	4	5	24
30 a 36	20	25	5	6	24
37 a 48	30	40	4	5	12
≥49	40	50	5	6	12

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Efeitos colaterais

— Efeitos cardíacos não tóxicos: encurtamento do intervalo QTc, depressão do segmento ST, diminuição da amplitude da onda T e da freqüência cardíaca.

— Efeitos cardíacos tóxicos: prolongamento do intervalo PR, bradicardia sinusal ou bloqueio AV, batimento ectópico atrial e nodal e arritmias ventriculares.

— Outros: intolerância alimentar, vômitos, diarréia e letargia.

• Cuidados

— Monitorar cuidadosamente a freqüência e o ritmo cardíacos, realizando ECG periodicamente para avaliar os efeitos desejados e sinais de toxicidade.

— Deve-se lembrar que alguns fatores potencializam a toxicidade do digital, como a hipocalemia, isquemia ou inflamação miocárdica (miocardite isquêmica ou infecciosa, pós-operatório), hipóxia, alcalose, insuficiência renal, prematuridade, hipo ou hipermagnesemia e hipercalcemia. Além disso, o fármaco pode interagir com outras drogas, como furosemida, espironolactona, indometacina e anfotericina B.

— Monitorar as concentrações séricas do fármaco, na presença de efeitos colaterais sem efeitos hemodinâmicos desejados. O nível terapêutico deve ser mantido entre 1 a 2ng/mL.

— Lembrar que a digoxina está contra-indicada nos casos de miocardiopatia hipertrófica, como a que ocorre no filho de mãe diabética.

VASODILATADORES

Nitroprussiato de Sódio

Vasodilatador não seletivo (arterial e venoso) de ação direta no endotélio vascular mediante a produção de óxido nítrico. O nitroprussiato de sódio interage com a oxiemoglobina formando a metemoglobina e liberando o cianeto e o óxido nítrico. Este último estimula a ciclase do guanilato que aumenta os níveis de GMP-cíclico, o qual é um potente relaxante da célula muscular lisa. Como o efeito vasodilatador é inespecífico, arterial e venoso, o nitroprussiato de sódio reduz tanto a pré-carga como a pós-carga. Na prática clínica, normalmente é utilizado em combinação com outros agentes inotrópicos. O cianeto é degradado em nível hepático e renal, formando o tiocianato, que é excretado pelos rins.

• Indicações

— Diminuição da pós-carga nos casos de insuficiência cardíaca congestiva refratária aos inotrópicos habituais (pós-operatório de cirurgia cardíaca, miocardiopatia, insuficiência mitral e/ou aórtica grave).

— Tratamento agudo das emergências hipertensivas ou hipertensão arterial após correção da coartação da aorta.

— Hipertensão pulmonar persistente neonatal. Pode ser uma alternativa quando não se dispõe de um vasodilatador pulmonar específico.

• Posologia

— Dose inicial: 0,25 a 0,5mcg/kg por minuto, por via endovenosa contínua utilizando-se uma bomba de infusão. Iniciar com doses baixas e, se necessário, aumentar a cada 20 minutos até alcançar a resposta desejada. Procurar manter a dose de manutenção abaixo de 2mcg/kg por minuto.

• Efeitos colaterais

— Hipotensão arterial grave e taquicardia.

— Intoxicação pelo cianeto. Normalmente ocorre com uso prolongado, acima de três dias e com altas doses, acima de 3mcg/kg por minuto. Deve-se utilizar com cautela nos pacientes com insuficiência renal e/ou hepática por causa da diminuição da excreção do cianeto.

— Necrose tecidual no local de extravasamento ou infiltração.

• Cuidados

— Utilizar veias calibrosas para ministrar a droga.

— Monitorar rigorosamente o local de infusão para a detecção precoce de extravasamento e/ou infiltração do fármaco.

— Ficar atento para os sinais de toxicidade pelo cianeto: aumento da saturação venosa de oxigênio e acidose metabólica. Monitorar os níves plasmáticos de cianeto e tiocianato, nos casos de uso prolongado e em altas doses. Pode-se considerar o uso de uma mistura com tiossulfato de sódio na relação de 1:10 para minimizar o acúmulo de cianeto.

Captopril

A diminuição do fluxo sangüíneo renal nos estados de baixo débito cardíaco aumenta a atividade plasmática da renina. A renina converte o angiotensinogênio em angiotensina I, que por sua vez é transformada a nível hepático em angiotensina II pela da enzima conversora da angiotensina (ECA). A angiotensina II apresenta inúmeros efeitos fisiológicos que interferem no controle da resistência vascular sistêmica, ou seja, aumenta o tônus simpático e inibe a ação da bradicinina que resultam em vasoconstrição. Além disso, estimula a liberação de aldosterona que leva a aumento de retenção de água e sódio. O captopril é um inibidor da ECA com ação vasodilatadora sem provocar taquicardia reflexa. Tal efeito decorre da diminuição nas concentrações plasmáticas e tissulares de angiotensina II e aldosterona. Além disso, os inibidores da ECA previnem a degradação da bradicinina, que é um potente vasodilatador. Acredita-se que os efeitos benéficos sejam causados pela combinação da diminuição da pós-carga e inibição em longo prazo da retenção de água e sódio.

• Indicações

— Continuação, por via oral, da terapia vasodilatadora em pacientes com disfunção cardíaca dependentes de infusão endovenosa de inotrópicos e vasodilatadores.

— Controle da hipertensão arterial moderada e grave.

• Posologia

— RN pré-termo: iniciar com 0,01 a 0,05mg/kg por dose, por via oral a cada oito a 12 horas. Ajustar a dose e o intervalo de acordo com a resposta. Administrar uma hora antes das mamadas.

— RN a termo: iniciar com 0,05 a 0,1mg/kg por dose, por via oral a cada oito a 24 horas. Ajustar a dose e o intervalo de acordo com a resposta. Administrar uma hora antes das mamadas.

• Efeitos colaterais

— Hipotensão arterial.

— Insuficiência renal por diminuição do fluxo sangüíneo.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

— Complicações neurológicas por baixo fluxo cerebral: letargia, apnéia e convulsões.

• Cuidados

— Controlar periodicamente a pressão arterial, principalmente após as doses iniciais.

— Monitorar a função renal e os níveis de potássio sérico, em particular nos pacientes que recebem diuréticos poupadores de potássio ou suplementos do eletrólito.

— O uso do captopril está contra-indicado nos pacientes portadores de doença renovascular bilateral ou estenose unilateral da artéria renal em rim único, pois a diminuição da perfusão renal pode precipitar a insuficiência renal.

Corticóides

Vários estudos têm demonstrado que recém-nascidos pré-termo que cursam com hipotensão arterial refratária aos vasopressores e expansores de volume respondem à administração de corticóides, melhorando o estado cardiovascular com diminuição das necessidades de suporte hemodinâmico. Embora ainda não totalmente esclarecida, evidências clínicas e experimentais indicam que a atenuação da resposta cardiovascular nos casos de doenças graves e/ou após uso prolongado de altas doses de catecolaminas, decorra da dessensibilização dos receptores adrenérgicos às catecolaminas exógenas e à insuficiência adrenal relativa ou absoluta, principalmente no recém-nascido pré-termo. Assim, o uso dos corticóides em tais pacientes fundamenta-se na correção da insuficiência adrenal e na melhora da resposta adrenérgica. Sabe-se que o fármaco induz a expressão de novos receptores adrenérgicos e do segundo mensageiro, conhecido como efeito genômico. Além disso, conhecem-se os efeitos não genômicos cardiovasculares, como a inibição da enzima catecolo-metiltransferase e da recaptação da noradrenalina nas terminações simpáticas. Esses efeitos resultam em aumento da concentração plasmática das catecolaminas. Além disso, os corticóides aumentam a disponibilidade do cálcio intracelular e melhoram a integridade da membrana capilar.

• Indicações

— Hipotensão arterial refratária a expansores de volume e inotrópicos (dopamina > 15mcg/kg por minuto e/ou dobutamina > 15mcg/kg por minuto, adrenalina e/ou noradrenalina).

— RNPT extremos com distúrbio cardiovascular sem resposta a inotrópicos e com evidências de insuficiência adrenal.

• Posologia

— Hidrocortisona: Sem alteração da permeabilidade capilar: 1mg/kg por dose, a cada 12 horas, por três dias. Com alterações da permeabilidade capilar: 1,5mg/kg por dose, a cada seis a 12 horas, por três dias.

— Dexametasona: 0,10mg/kg por dose, a cada 12 horas, por três dias.

• Efeitos colaterais

— Processos infecciosos, principalmente por fungos.

— Hiperglicemia.

— Alterações no desenvolvimento do sistema nervoso central.

Abordagem terapêutica do recém-nascido com distúrbio cardiovascular — recomendações

• Avaliar o estado cardiorrespiratório. Devido à escassez de ferramentas diagnósticas disponíveis à beira do leito, recomenda-se realizar a avaliação cardiorrespiratória rápida, que inclui as informações do exame clínico, da oximetria de pulso, do ECG contínuo, da pressão arterial não-invasiva e do débito urinário (Tabela 27.9).

• Estabelecer um acesso vascular seguro e disponibilizar equipamentos para infusão de fluidos e medicações. Preferir as bombas de infusão do tipo perfusora.

• Instituir as medidas de suporte geral. Na maioria dos distúrbios cardiovasculares observados no período neonatal, a instituição de tais medidas é suficiente para normalizar a perfusão. Recomenda-se seguir os seguintes passos:

— Normalizar a temperatura corporal. Manter a temperatura entre 36 e 37ºC.

— Iniciar e/ou ajustar a assistência respiratória, procurando manter a PaO_2 entre 45 e 70mmHg, $PaCO_2$ entre 45 e 60mmHg e $SatO_2$ entre 89 e 93%. Tolerar acidose respiratória ("hipercapnia permissiva"), evitando a hiperventilação por causa das repercussões cardiovasculares e do do risco do desencadeamento da resposta inflamatória sistêmica.

— Avaliar os níveis de glicemia plasmática. Corrigir se glicemia inferior a 40mg/dL.

— Obter hematócrito capilar. Lembrar que os valores do hematócrito não são fidedignos até 30 minutos do episódio de sangramento agudo. Procurar mantê-lo entre 40 e 45%.

• Monitorar e corrigir acidose metabólica — após adequação das condições de oxigenação arterial, se o pH for inferior a 7,10 e os níveis de bicarbonato abaixo de 10mEq/L, recomenda-se a infusão de bicarbonato de sódio na concentração máxima de 3%, por via endovenosa, lentamente por volta de duas horas. Calcular a necessidade de bicarbonato segundo a fórmula:

$$[\text{mEq de } HCO_3 = 0{,}5 \times \text{peso(kg)} \times (15 - HCO_3 \text{ observado})]$$

Lembrar que ao infundir o bicarbonato é obrigatório manter a ventilação adequada para evitar a retenção de CO_2, sendo considerado nível seguro para infusão de bicarbonato, valores de $PaCO_2$ entre 40 e 60mmHg.

• Avaliar a necessidade de suporte renal — o comprometimento da função renal ocorre com certa freqüência nos distúrbios cardiovasculares. As manifestações clínicas, na fase inicial, resumem-se às alterações do débito urinário, em particular a oligúria (débito urinário inferior a 1mL/kg por hora). Assim, deve-se monitorar a função renal através do controle rigoroso do débito urinário e os níveis de uréia, creatinina e eletrólitos séricos e urinário a cada 12 a 24 horas. Em casos de anúria persistente (> 24 horas), realizar ultra-sonografia e/ou dopplerfluxometria para avaliação dos rins e vias urinárias, veias renais e aorta descendente para afastar anomalias congênitas, trombose de veia renal ou de aorta descendente. O princípio básico para restaurar e melhorar a perfusão renal é a manutenção da estabilidade cardiocirculatória:

— Afastar hipovolemia, se necessário iniciar com expansores de volume (cristalóide): 10 a 20mL/kg, em 15 a 30 minutos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 27.9
Avaliação Cardiorrespiratória Rápida. Monitorar os Sinais Abaixo Periodicamente, Analisando-os em Conjunto para Detectar Precocemente os Distúrbios Hemodinâmicos e Reconhecer a Resposta às Medidas Terapêuticas Instituídas

Respiratório	*Cardiovascular*
• Freqüência respiratória	• Perfusão cutânea
☑ FR > 60 rpm, persistente	☑ palidez
☑ episódios de apnéia	☑ cútis marmórea
• Sinais de ↑ trabalho respiratório	☑ tempo de enchimento capilar > 3s
☑ retrações caixa torácica	☑ extremidades frias
☑ gemido expiratório	☑ gradiente de temperatura central e periférica superior a 2ºC
☑ uso de musculatura acessória	• Perfusão cerebral
☑ batimento de asa nasal	☑ hipoatividade
☑ ↓ expansão da caixa torácica	☑ hipotonia
• Cianose	• Perfusão renal
☑ central	☑ débito urinário < 1mL/kg por hora
☑ periférica	• Freqüência cardíaca
• Oximetria de pulso	☑ FC > 160bpm, persistente
☑ $SatO_2$ < 89% persistente	☑ FC < 100bpm, persistente
☑ traçado dos sinais de ondas de pulso deformadas	• Pulsos periféricos
	☑ pulsos finos ou ausentes
	☑ gradiente de pressão de pulso central e periférico
	☑ pulso amplo
	• Pressão arterial
	☑ hipotensão arterial

— Iniciar a infusão de dopamina, em doses baixas, 1 a 2mcg/kg por minuto, no sentido de melhorar a perfusão renal. Se a oligúria persistir por mais de 12 horas, iniciar furosemida: 1mg/kg por dose (ataque) seguido de infusão contínua de 0,1 a 0,3mg/kg por hora. Caso não ocorra a diurese, em cerca de seis horas, associar albumina a 5%: 0,05 a 0,1g/kg por hora em infusão contínua. A conduta conservadora, em geral, resolve a maioria dos casos, com retorno gradativo da função renal em 48 a 72 horas. Na fase de poliúria, deve-se ficar atento aos distúrbios hidroeletrolíticos, em particular ao do sódio e da oferta de líquidos. Para tanto, monitorar os níveis séricos de sódio e avaliar a cada 12 horas o peso do paciente.

— Se mesmo após a última manobra o paciente não apresenta diurese, a lesão provavelmente é renal. Realizar provas de função renal com dosagens de uréia, creatinina, eletrólitos séricos e urinário a cada 12 horas e avaliar o balanço hidroeletrolítico e o peso do RN a cada seis a oito horas. As indicações de diálise peritoneal devem ser individualizadas nas seguintes situações:

• Oligúria persistente por mais de 72 horas, acompanhada de hiperpotassemia incontrolável com arritmias cardíacas.

• Sobrecarga hídrica com sinais de insuficiência cardíaca ou edema generalizado.

• Limitação de infusão de líquidos e eletrólitos, a ponto de restringir a oferta calórica e nutricional.

• Procurar definir a etiologia e o distúrbio cardiovascular predominante: hipovolemia, disfunção miocárdica e/ou má distribuição do débito cardíaco (ver Tabelas 27.2, 27.3 e 27.4).

• Otimizar a função hemodinâmica de acordo com o comprometimento cardiovascular predominante (Figs. 27.6, 27.7 e 27.8).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

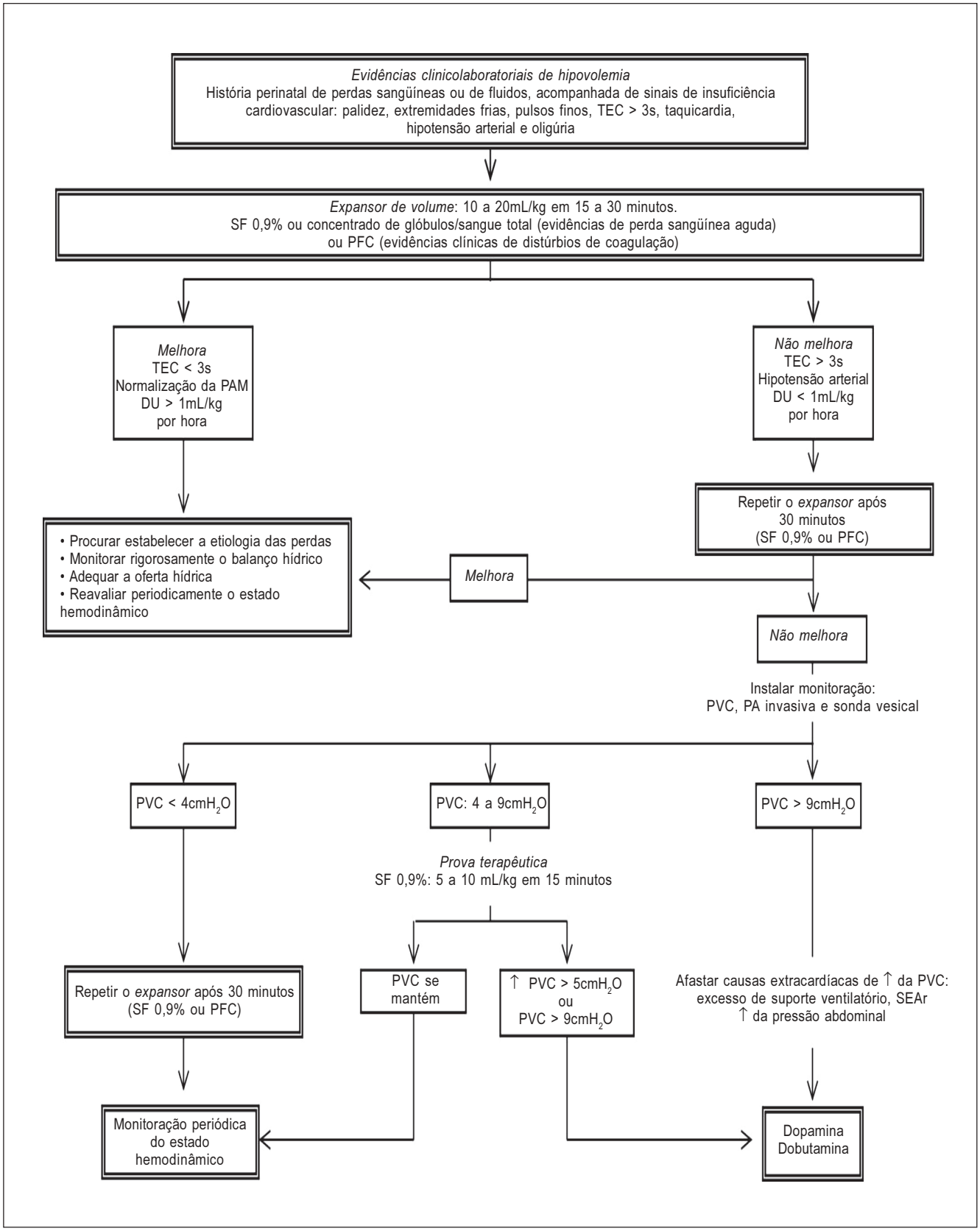


Fig. 27.6 — *Fluxograma para manejo de expansores de volume nos casos distúrbios hipovolêmicos. TEC = tempo de enchimento capilar, PFC = plasma fresco congelado, PAM = pressão arterial média, DU = débito urinário, PVC = pressão venosa central, PA = pressão arterial sistêmica, SEAr = síndrome de escape de ar (pneumotórax, pneumomediastino e enfisema intersticial).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

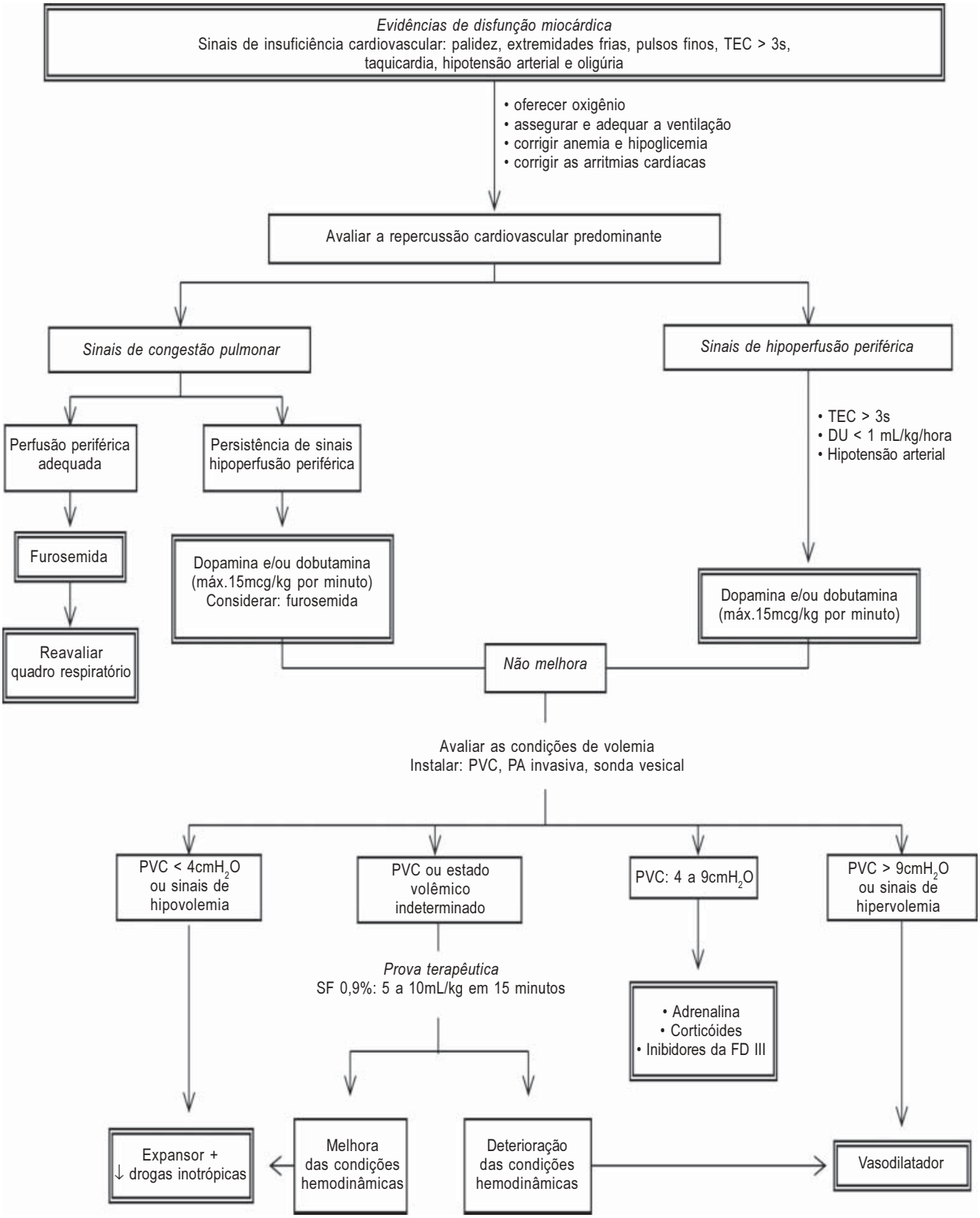


Fig. 27.7 — *Fluxograma para uso de drogas vasoativas e expansores de volume nos casos disfunção miocárdica. TEC = tempo de enchimento capilar, PA = pressão arterial, DU = débito urinário, PVC = pressão venosa central, FD III = fosfodiesterase III.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

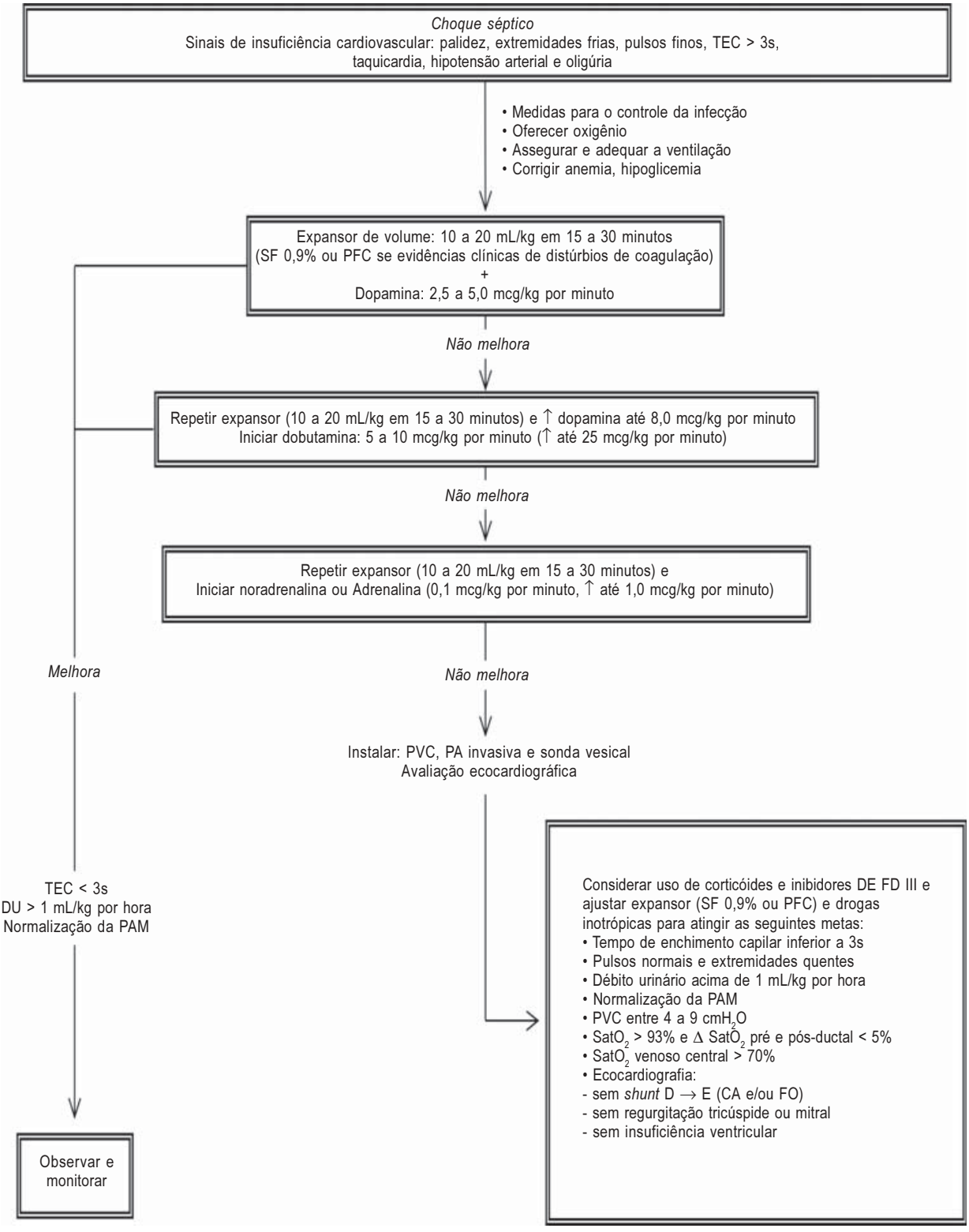


Fig. 27.8 — *Fluxograma para o manejo do choque séptico. TEC = tempo de enchimento capilar, PFC = plasma fresco congelado, PAM = pressão arterial média, DU = débito urinário, PVC = pressão venosa central, PA = pressão arterial sistêmica, FD III = fosfodiesterase III.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNRN- Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Baraff LJ. Capillary refill: Is it a useful clinical sign?. Pediatrics 1993; 92:723-4.
2. Benitz WE, Malachowski N, Cohen RS, Stevenson DK, Ariagno RL, Sunshine P. Use of sodium nitroprusside in neonates: Efficacy and safety. J Pediatr 1985; 106:102-10.
3. Butt W. Septic shock. Ped Clin N Amer 2001; 48:60125.
4. Calligaro IL, Burman CA. Pharmacologic consideration in the neonate with congenital heart disease. Clin Perinatol 2001; 28:209-22.
5. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Crit Care Med 2002; 30:1365-78.
6. Deshpande AS, Platt MPW. Association between blood lactate and acid-base status and mortality in ventilated babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 76:F15-F20.
7. Driscoll DJ. Use of inotropic and chronotropic agents in neonates. Clin Perinatol 1987; 14:931-49.
8. Engle WD. Blood pressure in the very low birth weight neonate. Early Hum Dev 2001; 62:97-130.
9. Friedman WF, George BL. Treatment of congestive heart failure by altering loading conditions of the heart. J Pediatr 1985; 106:697-706.
10. Gill AB, Weindling AM. Echocariographic assessment of cardiac function in shocked very low birthweight infants. Arch Dis Child 1993; 68:17-21.
11. Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care. Eur J Pediatr 1998; 157:699-702.
12. Hirschl RB, Palmer P, Heiss KF, Hultquist K, Fazzalari F, Bartlett RH. Evaluation of the right atrial venous oxygen saturation as a physiologic monitor in a neonatal model. J Pediatr Surg 1993; 28:901-5.
13. Hope P. Pump up the volume? The routine early use of colloid in very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78:F163-F165.
14. Huskisson L. Intravenous volume replacement: which fluid and why? Arch Dis Child 1992; 67:649-53.
15. Keeley SR, Bohn DJ. The use of inotropic and afterload-reducing agents in neonates. Clin Perinatol 1988; 15:467-89.
16. Kisson N. Dobutamine. Empirical generalizations vs. Age appropriate evidence — Editorials. Crit Care Med 1999; 27:466-7.
17. Kluckow M, Evans N. Low systemic blood flow in the preterm infant. Semin Neonatol 2001; 6:75-84.
18. Kopelman AE, Moise AA, Holbert D, Hegemier SE. A single very early dexamethasone dose improves respiratory and cardiovascular adaptation in preterm infants. J Pediatr 1999; 135:345-50.
19. Lambert HJ, Baylis PH, Coulthard MG. Central-peripheral temperature difference, blood pressure, and arginine vasopressin in preterm neonates undergoing volume expansion. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78:F43-F45.
20. Liepert DJ, Rosenthal MH, Thomas SJ. Shock. A comparative physiology approach to mechanisms and therapy. Sem Anesth Perioper Med Pain 1999; 18:1-14.
21. Martinez AM, Padbury JE, Thio S. Dobutamine pharmacokinetics and cardiovascular responses in critically ill neonates. Pediatrics 1992; 89:47-51.
22. Messaritakis J, Anagnostakis D, Laskari H, Katerelos C. Rectal-skin temperature difference in septicaemic newborn infants. Arch Dis Child 1990; 65:380-2.
23. Noori S, Friedlich P, Seri I. Developmentally regulated cardiovascular, renal, and neuroendocrine effects of dopamine. Neo Reviews 2003; 4:e283-e288.
24. Noori S, Friedlich P, Seri I. The use of Dobutamine in the treatment of neonatal cardiovascular compromise. Neo Reviews 2004; 5:e22-e26.
25. Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS. Blood pressure measurements in the newborn. Clin Perinatol 1999; 26:981-96.
26. Osborn DA, Evans N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.) Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 15 Feb 2001]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
27. Osborn DA, Evans N. Early volume expansion versus inotrope for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 15 Feb 2001]. Available in The Cochrane Library: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
28. Padbury JF, Berg RA. Developmental pharmacology of adrenergic agents. In: Polin RA, Fox WW (eds.). Fetal and Neonatal Physiology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 194-202.
29. Park MK. Use of digoxin in infants and children, with specific emphasis on dosage. J Pediatr 1986; 108:871-7.
30. Perkin RM, Levin DL. Shock in the pediatric patient. Part II. Therapy. J Pediatr 1982; 101:319-32.
31. Pladys P, Wodey E, Bétrémieux P, Beuchée A, Ecoffey C. Effects of volume expansion on cardiac output in the preterm infant. Acta Paediatr 1997; 86:1241-5.
32. Prins I, Plötz FB, Uiterwaal CSPM, van Vught HJ. Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review. Intensive Care Med 2001; 27:206-10.
33. Richard C, Ricome JL, Rimailho A, Bottineau G, Auzepy P. Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. Circulation 1983; 67:620-6.
34. Roberton NRC. Use of albumin in neonatal resuscitation. Eur J Pediatr 1997; 156:428-31.
35. Romero TE, Friedman WF. Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: a comparative study with the adult animal. Pediatr Res 1979; 13:910-15.
36. Seri I, Tan R, Evans J. Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. Pediatrics 2001; 107:1070-4.
37. Seri I. Circulatory support of the sick preterm infant. Semin Neonatol 2001; 6:85-95.
38. Skinner JR, Milligan DWA, Hunter S, Hey EN. Central venous pressure in the ventilated neonate. Arch Dis Child 1992; 67:374-7.
39. So KW, Fok TF, Ng PC, Wong WW, Cheung KL. Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 76: F43-F46.
40. Strozik KS, Pieper CH, Cools F. Capillary refilling time in newborns — optimal pressing time, sites of testing and normal values. Acta Paediatr 1998; 87:310-2.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

41. Strozik KS, Pieper CH, Roller J. Capillary refilling time in newborns babies: normal values. Arch Dis Child 1997; 76: F193-F196.

42. Subhedar NV, Shaw NJ. Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm neonates. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonate Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 17 Apr 2003] Available in The Cochrane Library. http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.

43. Subhedar NV. Treatment of hypotension in newborns. Semin Neonatol 2003; 8:413-23.

44. Tantivit P, Subramanian N, Garg M, Ramanathan R, de Lemos RA. Low serum cortisol in term newborns with refractory hypotension. J Perinatol 1999; 19:352-7.

45. Tobin JR, Wetzel RC. Cardiovascular physiology and shock. In: Nichols DG, Cameron DE, Greeley WJ, Lappe DG, Ungerleider RM, Wetzel RC (eds.). Critical heart disease in infants and children. St. Louis: Mosby-Year Book, Missouri 1995; p. 17-74.

46. Wodey E, Pladys P, Bétrémieux P, Kerebel C, Ecoffey C. Capillary refilling time and hemodynamics in neonates: A doppler echocardiographic evaluation. Crit Care Med 1998; 26:1437-40.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

28

Persistência do Canal Arterial

Marina Carvalho de Moraes Barros

INTRODUÇÃO

A persistência do canal arterial (PCA) é uma complicação originada da transição não adequada da circulação do tipo fetal para o tipo adulto, decorrente sobretudo da prematuridade. A sua importância dentro da neonatologia reside no fato de associar-se com o prolongamento do tempo de ventilação mecânica e de hospitalização, aumentando, em conseqüência, os custos hospitalares. Afora isso, a ocorrência da PCA, particularmente no recém-nascido pré-termo, contribui para o aparecimento da displasia broncopulmonar e de outras complicações, como hemorragia pulmonar, enfisema intersticial, apnéia, hemorragia periintraventricular, enterocolite necrosante e retinopatia da prematuridade.

FISIOLOGIA FETAL

O canal arterial é um vaso derivado do sexto arco branquial que comunica a artéria pulmonar e a aorta descendente, surgindo entre a sexta e a sétima semanas de gestação. Apresenta papel importante na circulação fetal — circulação esta caracterizada por alta resistência vascular pulmonar e baixa resistência sistêmica — uma vez que 80 a 90% do débito cardíaco do ventrículo direito são desviados pelo canal arterial à aorta, sem passar pelos vasos pulmonares e câmaras cardíacas esquerdas. Alguns fatores são responsáveis pela patência do canal arterial durante a vida fetal, além da alta resistência vascular pulmonar e da baixa resistência sistêmica. Intra-útero, o feto é submetido a baixas tensões de oxigênio e há menor sensibilidade do canal arterial ao efeito constritor do oxigênio, e como resultado observa-se a patência do canal. Outro fator de destaque é a grande sensibilidade do canal arterial fetal ao efeito de relaxamento das prostaglandinas, em especial a protaglandina E_2 (PGE_2), que se encontra em níveis elevados no feto em decorrência de sua maior produção e menor *clearance*. Parece, ainda, haver diferenças entre a expressão dos receptores para as prostaglandinas no feto em relação ao recém-nascido (RN), o que propiciaria a patência do canal arterial.

FISIOLOGIA NEONATAL

Ao nascimento, observa-se a transição da circulação do tipo fetal para o adulto, da qual faz parte o fechamento do canal arterial. Este ocorre em duas etapas, a funcional e a anatômica.

O fechamento funcional ocorre sobretudo nos primeiros quatro dias de vida e decorre do papel constritor do oxigênio, que, com a oxidação do citocromo A3, promove a produção de ATP e a contração do canal arterial. O oxigênio parece também exercer alterações na conformação do citocromo P_{450}, com síntese de endotelina que apresenta efeito constritor sobre o canal arterial. Deve-se ainda lembrar que a sensibilidade do canal arterial ao efeito constritor do oxigênio apresenta relação inversa com a idade gestacional. Com 28 semanas de gestação não se observa o efeito constritor do oxigênio, nem mesmo com concentrações próximas a 100%. Já nos RN a termo, mesmo em ar ambiente, a constrição do canal arterial é evidenciada. Além do efeito constritor do oxigênio, concorre para o fechamento funcional do canal arterial a diminuição da sua resposta de relaxamento às prostaglandinas, decorrente da menor sensibilidade dos receptores de prostaglandina presentes no canal arterial, da menor síntese e do maior *clearance* das prostaglandinas nos RN a termo, quando comparados aos pré-termo. No termo, o fechamento funcional do canal é verificado em 100% dos neonatos até o quarto dia de vida. Já nos prematuros, este fechamento pode ser retardado, sobretudo se estiverem presentes a prematu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ridade, a asfixia perinatal, a síndrome do desconforto respiratório, a ventilação mecânica e a hipervolemia, entre outras.

São responsáveis pelo fechamento anatômico do canal arterial as alterações degenerativas da sua parede, que ocorrem com o progredir da gestação e são caracterizadas por:

• Rompimento da lâmina elástica e sua separação do endotélio vascular.

• Necrose das células musculares com formação de cistos e migração de células musculares.

• Proliferação da camada íntima com oclusão gradual do lúmen vascular.

Contribui para essas alterações o sistema de perfusão da parede do canal arterial caracterizado pelo fluxo intraluminal e, em menor proporção, pela rede *vasa vasorum*, que surge após a 28ª semana de gestação e é responsável pela irrigação somente do terço externo da parede do canal arterial. O fechamento anatômico é posterior ao fechamento funcional, podendo ocorrer, no RN pré-termo, com dois a três meses de vida.

O prematuro apresenta maior suscetibilidade à PCA em virtude da menor resposta contrátil do canal arterial ao oxigênio, da sua maior sensibilidade ao efeito de relaxamento das prostaglandinas, que se encontram em níveis séricos mais elevados e da menor capacidade de proliferação da camada íntima do canal, retardando a sua oclusão anatômica.

INCIDÊNCIA

A PCA acomete geralmente os RN pré-termo, sobretudo aqueles com idade gestacional inferior a 32 a 34 semanas e/ou peso ao nascer menor que 1.500g, sendo sua incidência inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Cerca de 40% dos prematuros com idade gestacional entre 25 e 27 semanas apresentam PCA com repercussões hemodinâmicas, declinando para 18% naqueles entre 28 e 29 semanas, 12% entre 30 e 31 semanas e, nos pacientes com idade gestacional igual ou superior a 34 semanas, tal incidência cai para valores inferiores a 1%.

FISIOPATOLOGIA

A PCA é caracterizada pela presença do *shunt* esquerdo-direito (E-D) secundário à inversão do padrão circulatório, inversão essa que ocorre ao nascimento. Este *shunt* depende não só do diâmetro e do tônus do canal arterial, mas também das resistências vasculares pulmonar e sistêmica e do desempenho do ventrículo esquerdo. O desempenho miocárdico no RN apresenta limitações devido à menor capacidade de resposta a elevações da pré-carga, decorrente da mudança da dominância ventricular ao nascimento, da menor força contrátil, da menor complacência ventricular e da limitada capacidade de incremento do débito cardíaco através do aumento da freqüência cardíaca.

As repercussões cardiocirculatórias dependem da magnitude do *shunt* E-D, que acarreta desvio do fluxo sangüíneo da circulação sistêmica para a pulmonar. Em uma fase inicial — fase compensada — o RN consegue manter o fluxo sistêmico à custa de elevação do débito cardíaco, através do aumento da contratilidade miocárdica e da freqüência cardíaca. No entanto, dado o limitado desempenho miocárdico, instala-se a fase descompensada, caracterizada por insuficiência cardíaca e diminuição do débito cardíaco. O desempenho miocárdico é ainda agravado pela diminuição do tempo diastólico secundário à taquicardia, que reduz a perfusão coronariana, e pelo aumento do volume diastólico final, que eleva a tensão da parede do ventrículo esquerdo.

As repercussões respiratórias decorrem do edema pulmonar. Tal edema é propiciado pelo *shunt* E-D e agravado pela menor pressão coloidosmótica sangüínea, maior permeabilidade dos capilares pulmonares, menor desenvolvimento dos linfáticos pulmonares e imaturidade da membrana alveolar, característicos do prematuro. O edema pulmonar gera mudanças na mecânica pulmonar, com aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da complacência pulmonar, levando a alterações na relação ventilação-perfusão, com hipóxia, hipercapnia e acidose mista. Acredita-se que a presença de PCA com edema pulmonar seja um evento crítico no favorecimento de seqüela pulmonar mais temida: a displasia broncopulmonar.

Em relação às repercussões sistêmicas, elas se expressam sobretudo no sistema renal pela diminuição do débito urinário, no trato gastrintestinal favorecendo a instalação de quadros de enterocolite necrosante, e, em nível cerebral, propiciando o aparecimento da hemorragia periintraventricular.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da PCA dependem da magnitude do *shunt* E-D e, portanto, das repercussões cardiocirculatórias, pulmonares e sistêmicas. Sob o aspecto cardiocirculatório, observam-se:

• Taquicardia, podendo estar presente o ritmo de galope.

• Sopro cardíaco, classicamente descrito como sopro em maquinária, em segundo ou terceiro espaço intercostal esquerdo, sistólico ou sistodiastólico, porém a sua ausência não afasta o diagnóstico de PCA.

• Precórdio hiperdinâmico, caracterizado por *ictus* palpável ou visível.

• Aumento na amplitude dos pulsos.

• Aumento do diferencial pressórico, considerando-se significante diferencial superior a 35mmHg, cuja presença se deve predominantemente à queda na pressão diastólica.

• Hepatomegalia, sinal tardio, secundário à insuficiência cardíaca.

Nenhum desses sinais, no entanto, quer isoladamente ou em conjunto, confirma o diagnóstico de PCA. A presença de sopro cardíaco apresenta sensibilidade de apenas 42% para o diagnóstico da PCA. Valor preditivo positivo de 77% é referido quando estão presentes o sopro cardíaco e o aumento na amplitude de pulso. Deve-se, portanto, na abordagem diagnóstica da PCA, considerar não só as alterações clínicas mas também as ecocardiográficas, descritas a seguir. Quanto ao comprometimento pulmonar, o edema se manifesta por:

• Taquipnéia.

• Sinais de desconforto respiratório, como gemido expiratório, retrações intercostais e subdiafragmática, causados por aumento do trabalho respiratório.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Episódios de apnéia decorrentes do estímulo dos receptores J vagais por acúmulo de líquido pulmonar.

• Necessidade de suporte ventilatório mais agressivo, especialmente nos RN já em ventilação mecânica.

Outras manifestações são conseqüência da diminuição do fluxo sangüíneo sistêmico, como:

• Diminuição do débito urinário.

• Distensão abdominal com íleo paralítico e maior incidência de enterocolite necrosante.

• Hemorragia periintraventricular.

Nos RN pré-termo mais imaturos, geralmente com peso de nascimento inferior a 1.000 ou 1.500g, as manifestações clínicas podem aparecer na fase de melhora do quadro da síndrome do desconforto respiratório, evidenciando-se então o *shunt* E-D. Provavelmente, nestes casos, o canal já estava aberto, porém a resistência vascular pulmonar impedia a ocorrência do *shunt* na fase inicial da doença pulmonar.

DIAGNÓSTICO

Contribuem para o diagnóstico da PCA, além do quadro clínico, a análise dos gases arteriais, a radiografia simples de tórax, o eletrocardiograma, sendo o ecocardiograma o método diagnóstico de eleição.

• Gases arteriais: inicialmente observam-se hipercapnia e acidose respiratória, causada pelo edema e comprometimento da mecânica pulmonar. Com o progredir do quadro, associa-se a hipoxemia que, juntamente com o hipofluxo sistêmico, acarreta diminuição dos níveis de bicarbonato, instalando-se o componente metabólico da acidose, que passa a ser mista.

• Eletrocardiograma (ECG): nos casos de *shunt* E-D pequeno, o ECG pode ser normal. Já em situações de *shunt* com comprometimento hemodinâmico, observa-se desvio do eixo QRS para a esquerda e sinais de sobrecarga atrial e ventricular esquerda.

• Exame radiológico: verifica-se aumento progressivo da área cardíaca, com índice cardíaco superior a 0,6 ou aumento relativo, à custa, sobretudo, das câmaras esquerdas. Nota-se, também, acentuação da trama vascular pulmonar. Nos casos em que o *shunt* E-D é pequeno, o exame radiológico pode ser normal. Quando acompanhado da síndrome do desconforto respiratório, o infiltrado granular difuso característico da doença dificulta a avaliação da trama vascular pulmonar. O diagnóstico radiológico apresenta baixa sensibilidade e especificidade, com elevada porcentagem de falsos-negativos e baixo valor preditivo positivo.

• Ecocardiograma: observa-se aumento das câmaras esquerdas, átrio e ventrículo, com relações átrio esquerdo/aorta superiores a 1,2, já evidenciadas pelo ecocardiograma unidimensional. A realização da dopplerfluxometria permite a visualização do *shunt* pelo canal arterial e, com a análise da velocidade do fluxo, pode-se avaliar a pressão arterial pulmonar e estimar o gradiente pressórico entre a aorta e a artéria pulmonar. A presença de diâmetro do canal arterial superior a 1,5mm no primeiro dia de vida apresenta sensibilidade de 81%, especificidade de 85% e valores preditivos positivo e negativo, respectivamente, de 76 e 89% para a identificação da PCA, que apresentará repercussões hemodinâmicas ao redor do quinto dia de vida. Já o padrão ecocardiográfico do tipo pulsátil tem sensibilidade de 93,5%, especificidade e valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 95% para o diagnóstico da PCA sintomática.

Quando o ecocardiograma não for disponível, o conjunto de sinais clínicos e radiológicos diagnostica com relativa segurança a doença. Com esse objetivo, Yeh e col., em 1981, descreveram um escore para o diagnóstico da PCA. Avalia-se, de acordo com a Tabela 28.1, cada um dos seguintes sinais, pontuando-os de zero a dois: freqüência cardíaca, sopro cardíaco, amplitude de pulsos, precórdio e índice cardíaco à radiografia simples de tórax. Na soma dos pontos obtidos com a avaliação dos cinco parâmetros, escore maior ou igual a três, em 91% dos casos, está associado à relação átrio esquerdo/aorta maior que 1,3, sendo, portanto, sugestivo de PCA.

PREVENÇÃO

O ponto primordial para a prevenção da PCA é a diminuição da prematuridade, que pode ser concretizada, pelo menos em parte, com a realização do pré-natal adequado, sobretudo nas gestantes de risco. O uso materno do corticóide no trabalho de parto prematuro mostra-se eficaz na prevenção da PCA, diminuindo a incidência da doença em até três vezes, sobretudo nos neonatos com idade gestacional inferior a 30 semanas. O corticóide aumenta a produção de lipocortina e lipomodulina, substâncias que inibem a fosfolipase A_2, diminuindo, assim, a síntese das prostaglandinas. Além disso, o medicamento provoca aumento da resposta constritora do canal arterial ao oxigênio e diminuição da sensibilidade do

Tabela 28.1
Escore para Diagnóstico Clínico da Persistência do Canal Arterial (Modificado de Yeh e col., 1981).

	0	*1*	*2*
Freqüência cardíaca (bpm)	< 160	160-180	> 180
Sopro cardíaco	ausente	sistólico	sistodiastólico
⇑ amplitude de pulsos	ausente	braquial	braquial + pedioso
Precórdio hiperdinâmico	ausente	palpável	visível
Índice cardíaco	< 0,6	0,6 – 0,65	> 0,65

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

canal às prostaglandinas. O corticóide também promove o aumento da 15-hidroxiprostaglandina desidrogenase, enzima que catalisa a PGE_2 em análogo inativo, diminuindo o seu efeito relaxante sobre o canal arterial.

São vários os estudos desenvolvidos nas décadas de 1980 e 90 que avaliam o uso da indometacina, de forma profilática, na incidência da PCA. Utilizam a indometacina nas primeiras 12 a 24 horas de vida, em esquemas variados, antes do aparecimento de sinais compatíveis com a doença e mostram diminuição da incidência de PCA e da necessidade de cirurgia, sobretudo nos RN com peso de nascimento inferior a 1.000g, ou, ainda, naqueles que receberam surfactante exógeno logo após o nascimento. No entanto, metanálises que revisam o uso profilático da indometacina, apesar de observarem uma menor incidência de desenvolvimento da PCA com repercussões hemodinâmicas e hemorragia periventricular, não referem diferenças no tempo de ventilação mecânica, na duração da oxigenoterapia, na incidência de displasia broncopulmonar, de enterocolite necrosante e de retinopatia da prematuridade, na mortalidade e no desenvolvimento neuropsicomotor. Os trabalhos que analisam o seguimento em longo prazo de recém-nascidos de extremo baixo peso que receberam ou não endometacina profilática também não encontram vantagens no desenvolvimento neurológico e cognitivo dos pacientes que receberam a medicação. Paralelamente, deve-se lembrar que a indometacina acarreta redução do fluxo sangüíneo cerebral, sugerindo-se que o medicamento possa favorecer o aparecimento da leucomalácia periventricular. Por estas razões, o seu uso rotineiro, mesmo nos prematuros com extremo baixo peso, ainda é controverso. Caso a opção seja pelo uso da indometacina de forma profilática, o ciclo de três doses deve ser iniciado nas primeiras 24 horas de vida. Em relação às doses e intervalos a serem adotados no esquema profilático, ainda não há um consenso na literatura, podendo-se adotar o segundo esquema de administração: 0,1mg/kg administrada por via EV em 30 minutos. Administrar três doses do medicamento, que deve ser iniciado entre 6 e 12 horas de vida.

TRATAMENTO CLÍNICO

MEDIDAS GERAIS

A adoção de medidas gerais está indicada como tratamento coadjuvante ao uso da indometacina ou, ainda, nos RN que apresentam contra-indicações ao tratamento farmacológico ou que aguardam a estabilização clínica para o tratamento cirúrgico.

• Restrição hídrica: o *shunt* E-D presente na PCA impõe uma sobrecarga hídrica ao ventrículo esquerdo, às vezes agravada pela maior necessidade hídrica que o prematuro apresenta devido às grandes perdas evaporativas nos primeiros dias de vida. Para a redução do volume intravascular e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, recomenda-se a restrição hídrica, procurando-se manter o balanço hídrico diário próximo a zero ou discretamente negativo.

• Diuréticos: os diuréticos também podem ser utilizados objetivando a redução da volemia, sobretudo nos casos que cursam com edema pulmonar. Recomenda-se a utilização do furosemida na dose de 1 a 2mg/kg por dose EV lento ou VO a cada 24 horas no prematuro e a cada 12 horas no recém-nascido a termo.

• Drogas inotrópicas: nas situações em que se observa comprometimento do desempenho miocárdico, utilizam-se drogas inotrópicas, por exemplo, a dobutamina. A dopamina também pode ser empregada com o objetivo de melhorar a perfusão renal, mesentérica e periférica. As doses recomendadas estão descritas a seguir, devendo-se iniciar com doses baixas, com aumentos gradativos na dependência da monitorização hemodinâmica do neonato.

— Dobutamina: 2 a 25mcg/kg por minuto, endovenoso, em infusão contínua.

— Dopamina: 2 a 20mcg/kg por minuto, endovenoso, em infusão contínua.

— Digital: o uso da digoxina não deve ser a primeira escolha no tratamento da insuficiência cardíaca, pois ela não é tão eficaz no neonato como na criança mais velha, possivelmente pela maior quantidade de líquido e de tecido conectivo no miocárdio do prematuro. Além disso, a imaturidade hepática e renal facilita a intoxicação digitálica no recém-nascido pré-termo. Por essas razões, o uso da digoxina no tratamento da insuficiência cardíaca secundária à PCA é controverso. Nos casos em que for necessária a manutenção de suporte inotrópico prolongado, principalmente nas crianças que não respondem ao tratamento farmacológico com a indometacina e nas quais se opta pelo fechamento cirúrgico do canal arterial mais tardiamente, pode-se empregar o digital. Este deve ser utilizado em doses de manutenção, de acordo com a Tabela 28.2.

• Suporte ventilatório: devido às alterações da mecânica pulmonar, ou seja o aumento da resistência das vias aéreas e a diminuição da complacência pulmonar, presentes quando há edema pulmonar, pode ser necessário o suporte ventilatório para a obtenção de oxigenação e ventilação adequadas. Outra indicação para o suporte ventilatório seria a presença de episódios de apnéia secundários ao estímulo dos receptores J vagais, desencadeado pelo edema pulmonar.

A pressão de distensão contínua das vias aéreas impede o colapso alveolar, aumentando a capacidade residual funcional, melhorando a oxigenação, diminuindo a resistência vascular pulmonar e reduzindo o *shunt* e, portanto, o edema pulmonar. O aumento da oxigenação provavelmente desencadeia a constrição do ducto arterial. Esse efeito do CPAP sobre o edema pulmonar na PCA, apesar de menos intenso, também é observado com o uso do PEEP (pressão expiratória final positiva) na ventilação mandatória intermitente, uma vez que o PEEP aumenta a pressão da artéria pulmonar. Paralelamente, o PEEP acarreta diminuição do *shunt* esquerda-direita pelo canal arterial, resultando em aumento do fluxo sangüíneo sistêmico.

Quando há necessidade de ventilação mecânica, recomenda-se o uso de pressão inspiratória mínima para elevar a caixa torácica em cerca de 0,5cm no nível do esterno, PEEP entre 4 e 6cmH_2O, fração inspirada de oxigênio suficiente para manter saturação de oxigênio entre 89 e 93% e freqüência de ciclagem do respirador entre 20 e 40 movimentos por

Esta obra faz parte do acervo da UFRN. Cedida ao PROCIANE do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 28.2
Posologia da Digoxina no Período Neonatal segundo a Idade Pós-conceptual

Idade Pós-conceptual	*Dose de Manutenção*		
(Semanas)	*EV (mcg/kg)*	*VO (mcg/kg)*	*Intervalo (Horas)*
• ≤ 29	4	5	24
• 30 a 36	5	6	24
• 37 a 48	4	5	12
• ≥ 49	5	6	12

minuto, com tempos inspiratórios por volta de 0,3 segundo se houver edema pulmonar, além de fluxos baixos ao redor de 6L/minuto.

Indometacina

A indometacina tem sua indicação bem estabelecida sob a forma terapêutica, ou seja, após o aparecimento dos sinais clínicos de PCA, porém antes do estabelecimento do quadro de insuficiência cardíaca. Seu uso está recomendado nos prematuros com idade gestacional inferior a 34 semanas e nos primeiros 14 dias de vida. Nessa situação, observa-se o fechamento do canal arterial em 60 a 80% dos casos, com diminuição da necessidade de fechamento cirúrgico, da incidência de displasia broncopulmonar, porém sem alteração na mortalidade neonatal. Em relação à administração da indometacina, recomenda-se:

• Dose: as doses de indometacina devem ser individualizadas, conforme Tabela 28.3. Estudos de farmacocinética da droga no período neonatal mostram que o *clearance* e o volume de distribuição estão relacionados com a idade pós-natal e o peso de nascimento. O intervalo entre as doses de indometacina é determinado de acordo com a idade gestacional. Como nos neonatos com peso de nascimento inferior a 1.000g ou idade gestacional inferior a 28 semanas a indometacina apresenta vida-média de 20 horas, administram-se as doses com intervalo de 24 horas. Já nos recém-nascidos com peso e idade gestacional acima dos referidos, a vida-média da indometacina é de 15 horas; sendo assim, nesses pacientes, as doses de indometacina devem ser administradas a cada 12 horas.

Alguns estudos mostram que a administração da segunda e terceira doses somente diante da evidência ecocardiográfica da patência do canal arterial está associada a um menor número de doses de indometacina aplicadas e a uma redução da incidência de oligúria e sangramentos, sem diferença na porcentagem de fechamento do canal arterial, na reincidência da PCA, na necessidade de fechamento cirúrgico, na incidência de displasia broncopulmonar e na mortalidade neonatal, quando estes pacientes são comparados aos RN que recebem o esquema completo de três doses. No entanto, ainda são poucos os estudos realizados para que se adote essa conduta de forma rotineira.

• Via de administração: deve-se dar preferência à administração da indometacina por via parenteral. A indometacina administrada por via enteral esteve associada, em alguns estudos, à menor porcentagem de sucesso no fechamento do canal arterial, sobretudo nos neonatos com peso ao nascer inferior a 750 a 1.000g. Essa menor resposta de fechamento do canal arterial à indometacina administrada por via enteral decorre da absorção errática da droga pela mucosa do trato gastrintestinal e da dificuldade no preparo da droga, uma vez que a indometacina para uso enteral é disponível comercialmente na forma de comprimidos, sendo difícil a sua dissolução em água. Pode-se, também, preparar a indometacina a partir do colírio de indometacina. No entanto, não existem estudos que avaliam a efetividade e a segurança desta apresentação.

• Modo de administração: a administração da indometacina endovenosa deve ser realizada lentamente em um período de 20 a 30 minutos, pois, quando comparada com a administração em bolo, acarreta menor variação do fluxo sangüíneo cerebral.

Tabela 28.3
Uso da Indometacina em Esquema Terapêutico, segundo a Idade Pós-natal. Quanto ao Intervalo entre as Doses, Utilizar 24 Horas para os RN com Peso ao Nascer Inferior a 1.000g e 12 Horas para os com Peso ao Nascer Superior a 1.000g

Idade pós-natal	*Dose (mg/kg)*		
	1ª	*2ª*	*3ª*
< 48 horas	0,2	0,1	0,1
2 a 7 dias	0,2	0,2	0,2
> 7 dias	0,2	0,25	0,25

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Uso prolongado: alguns autores têm estudado o uso prolongado de indometacina em doses menores (0,1mg/kg por dia por cinco a sete dias), sobretudo nos RN de extremo baixo peso, com o objetivo de diminuir a incidência de reabertura do canal arterial e efeitos colaterais. No entanto, os resultados ainda são controversos quanto à reabertura do canal arterial após o seu fechamento inicial com a indometacina e alguns estudos mostram ainda maior mortalidade nos neonatos que fizeram uso prolongado da medicação. Sendo assim, ainda faltam subsídios científicos para a utilização da indometacina em esquema prolongado.

• Retratamento: nos casos de reincidência da PCA, que ocorre em cerca de 30% dos RN com peso de nascimento inferior a 1.000g e em menor proporção nos prematuros maiores, está indicada a realização de um novo ciclo de indometacina. As recomendações de usar a indometacina apenas para os neonatos com idade gestacional inferior a 34 semanas e nos primeiros 14 dias de vida devem ser mantidas quanto da indicação do segundo ciclo do fármaco e não existem estudos que sugiram a indicação de um terceiro ciclo.

• Contra-indicações: são contra-indicações absolutas para o uso de indometacina a presença de oligúria ou anúria, plaquetopenia, distúrbios da coagulação e/ou sangramento ativo e enterocolite necrosante confirmada.

Outras Drogas

Em decorrência das complicações relacionadas ao uso da indometacina, algumas drogas alternativas têm sido testadas como o ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno e o ácido mefenêmico. Dessas drogas, a mais estudada é o ibuprofeno. Os estudos randomizados mostram resposta ao tratamento com ibuprofeno semelhante à obtida com a indometacina, porém com menores efeitos colaterais. No entanto, devido ao pequeno número de trabalhos científicos, com poucos pacientes incluídos e algumas pesquisas com metodologia científica não adequada, é necessária a realização de novos estudos antes de sua indicação na prática clínica diária.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico está indicado quando ocorre falha na resposta à terapêutica clínica após o segundo ciclo de administração da indometacina ou quando existem contra-indicações para o seu uso. O tratamento farmacológico da PCA com indometacina assim que surgem os sintomas iniciais reduz a necessidade de intervenção cirúrgica, comparado ao fechamento farmacológico tardio do canal, realizado na vigência de sinais de comprometimento do desempenho miocárdico. Alguns autores recomendam, como abordagem terapêutica inicial em neonatos com peso ao nascer inferior a 1.000g, o fechamento cirúrgico do canal arterial, uma vez que esses recém-nascidos apresentam alto índice de reabertura do canal arterial e, portanto, maior morbidade, particularmente, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, hemorragia periintraventricular e leucomalácia periventricular. No entanto, os resultados encontrados com o procedimento cirúrgico prévio a qualquer intervenção clínica são controversos, permanecendo o tratamento farmacológico como a primeira escolha na abordagem da PCA, mesmo nesses neonatos.

O procedimento cirúrgico consiste na clipagem do canal arterial através de toracotomia póstero-lateral, procedimento este que apresenta mortalidade inferior a 3%. O fechamento não cirúrgico do canal arterial, ou seja, a oclusão por meio de cateter, ainda não está indicado no período neonatal.

PROGNÓSTICO

Em curto e médio prazos, as repercussões pulmonares e sistêmicas da PCA com alterações hemodinâmicas resultam em necessidade de ventilação mecânica por período mais prolongado, em maior tempo de hospitalização, com elevados custos econômicos, e no desenvolvimento de várias complicações como displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, enfisema intersticial pulmonar, apnéia e bradicardia, hemorragia periintraventricular, leucomalácia periventricular, enterocolite necrosante e retinopatia da prematuridade.

O hiperfluxo pulmonar presente na PCA acarreta aumento do líquido intersticial pulmonar, diminuindo a complacência pulmonar. A menor complacência pulmonar associada ao aumento da resistência das vias aéreas resulta em necessidade de suporte ventilatório com pressões mais elevadas e maiores concentrações de oxigênio, aumentando o risco de enfisema intersticial e displasia broncopulmonar.

O edema pulmonar, as alterações do fluxo sangüíneo sistêmico e da oxigenação também são responsáveis pela maior ocorrência de hemorragia pulmonar, hemorragia periintraventricular, leucomalácia periventricular, enterocolite necrosante e retinopatia da prematuridade.

Em longo prazo, o prognóstico da PCA está relacionado à evolução das complicações associadas como a displasia broncopulmonar, à hemorragia periintraventricular e à leucomalacia periventricular. Sendo assim, são mais freqüentes, sobretudo nos primeiros anos de vida, as infecções pulmonares de repetição, os quadros de broncoespasmo, o déficit de crescimento pôndero-estatural, além de deficiências neurocomportamentais e motoras nos pacientes que apresentaram PCA sintomático no período neonatal.

BIBLIOGRAFIA

1. Clyman RI. Patent ductus arteriosus in the premature infant. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 1998; p. 699-710.
2. Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: an analysis of four separate treatment strategies. J Pediatr 1996; 128:601-7.
3. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149:1136-41.
4. Drummond WH. Ductus Arteriosus. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. St. Louis: Mosby 1996; p. 760-71.
5. Fowlie PW. Prophylactic indomethacin: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 1996; 74:F81-7.

Esta obra faz parte do acervo do NUTI-RN - Centro Universitário Ritter dos Reis - Porto Alegre do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6. Gersony WM, Peckham GJ, Ellison RC, Miettinen OS, Nadas AS. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. J Pediatr 1983; 102:895-906.
7. Hammerman C, Glaser J, Schimmel MS, Ferber B, Kaplan M, Eidelman AI. Continuous versus multiple rapid infusions of indomethacin effects on cerebra blood flow velocity. Pediatrics 1995; 95:244-8.
8. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. Clinical relevance of prostaglandins and prostaglandin inhibitors in PDA pathophysiology and treatment. Clin Perinatol 1995; 22: 457-79.
9. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. J Pediatr 1995; 127:774-9.
10. Rennie JM, Cooke RWI. Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity. Arch Dis Child 1991; 66:55-8.
11. Schmidt B, Davis P, Modemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Sargal S, et al. Long term effects of the endomethacin prophylaxis in ELBW infants. N Engl J Med 2001; 344: 1966-72.
12. Su B, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow in premature infants. Arch Dis Child 1997; 77:F36-40.
13. Tammela O, Ojala R, Livainen T, Lautamatti V, Pokela M, Janas M et al. Short versus prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. J Pediatr 1999; 134:552-7.
14. Van Overmeire B, Brus F, Van Acker KJ, Van Der Aauwera JC, Schasfoort M, Elzenga NJ et al. Aspirin versus indomethacin treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Res 1995; 38:886-91.
15. Van Overmeire B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Acker KJ. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. Arch Dis Child 1997; 76:F179-84.
16. Varvarigou A, Bardin CL, Beharry K, Chemtob S, Papageorgiou A, Aranda JV. Early ibuprofen administration to prevent patent ductus arteriosus in premature newborn infants. JAMA 1996; 275:539-44.
17. Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L, Pildes RS. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. Crit Care Med 1981; 9:655-7.
18. Young TE, Mangum OB. Neofax. 16th ed. Raleigh: Acorn Pub, 2003.
19. Zanardo V, Trevisanuto D, Dani C, Milanesi O, Secchieri S, Guglielmi A et al. "Silent" patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. J Perinat Med 1995; 23:493-9.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

29

Hipertensão Arterial no Período Neonatal

Eliane Takabatake
Paulo Cesar Koch Nogueira

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição incomum em recém-nascidos e está associada a aumento do risco de falência cardiorrespiratória, alterações neurológicas e deficiência de crescimento. A incidência varia na literatura, sendo relatada entre 0,2 e 43% dos recém-nascidos vivos. Essas variações são, em parte, decorrentes dos seguintes fatores:

- Freqüência da avaliação da pressão arterial.
- Averiguação da pressão arterial em condições ideais de repouso e não durante a alimentação, choro ou agitação.
- Valores de normalidade utilizados.
- Tipo de amostra estudada: grupos de alto risco incluem recém nascidos com cateteres umbilicais e portadores de displasia broncopulmonar.

MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

Para a avaliação ser realizada de forma correta, a pressão deve ser aferida no mínimo em três ocasiões distintas, com o recém-nascido em repouso, uma vez que há um aumento de cerca de 25% nos níveis pressóricos durante a palpação abdominal, choro, dor ou agitação. São descritas três formas de medir a pressão arterial no período neonatal:

- Monitorização direta — é o método mais acurado, porém invasivo. Em geral, é realizado por meio de cateter em artéria umbilical.
- Método oscilométrico automático — é o mais comumente utilizado. Não-invasivo, demonstra digitalmente as pressões sistólica, diastólica e média, através de flutuações de pressão detectadas através do fechamento do manguito.
- Método doppler — não-invasivo, mede a pressão sistólica detectando o fluxo sangüíneo ou o movimento da parede vascular à medida que ocorre a liberação gradativa do manguito. No entanto, a pressão diastólica não é medida com exatidão.

No período neonatal não se recomenda o método de ausculta da pulsação braquial, por causa das dificuldades técnicas em obter tal medida.

Para os métodos não-invasivos é importante a escolha correta do manguito, que deverá cobrir totalmente o perímetro braquial e pelo menos dois terços de seu comprimento. Manguitos menores que o indicado fornecerão uma pressão falsamente alta, e o contrário para os manguitos tamanhos excessivos.

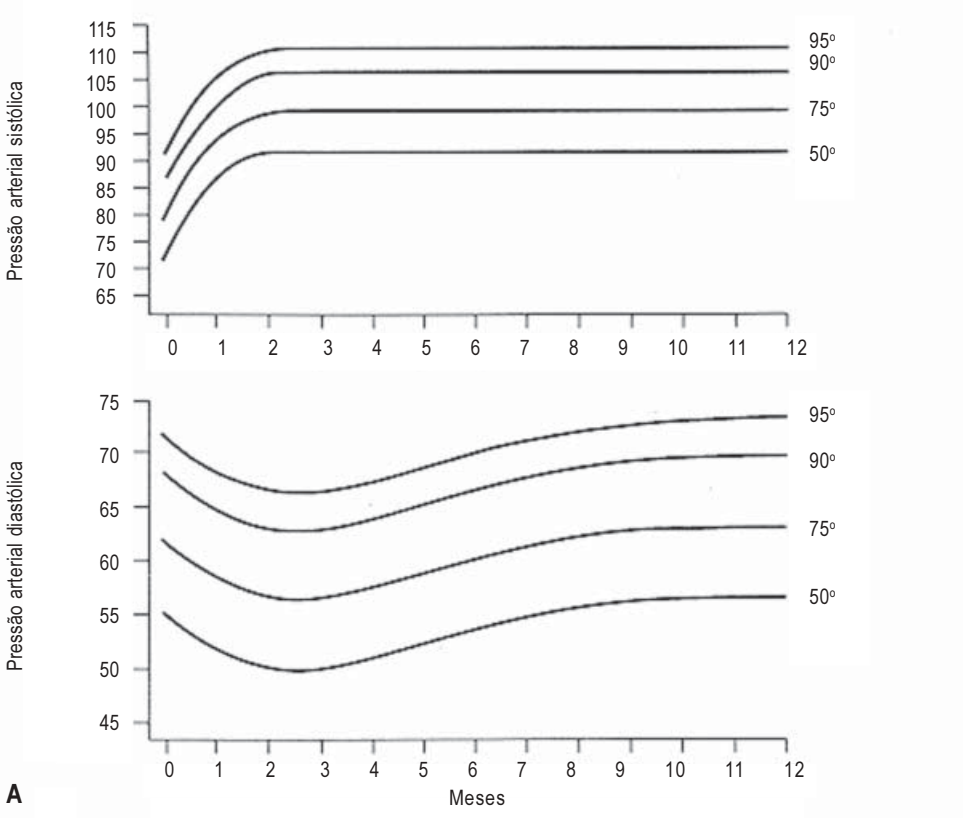
DEFINIÇÃO

A pressão arterial é lábil em neonatos e, por conseguinte, a definição de hipertensão é imprecisa, sofrendo influência do peso e idade gestacional ao nascimento e da idade cronológica. Ao nascimento, a pressão é baixa aumentando com a idade pós-natal em cerca de 1mmHg durante três a oito dias e 1mmHg por semana entre cinco e seis semanas de vida.

Em recém-nascidos o critério mais amplamente utilizado é aquele orientado por Adelman, que define hipertensão arterial como pressões arteriais sistólica e diastólica persistentes com valores acima de 90mmHg e 60mmHg, respectivamente, no recém-nascido a termo e 80mmHg e 50mmHg, no pré-termo. Segundo o *Task Force Report on Blood Pressure in Children and Adolescents* — 1987, a hipertensão arterial é definida como média de três medidas de pressões sistólicas e/ou diastólicas, obtidas em ocasiões diferentes, superior ao percentil 95 para idade e sexo. A distribuição da pressão, em meninos e meninas, é demonstrada na Figs. 29.1A e 29.1B. Observar o percentil 95 e também a consideração de peso e altura quando a pressão excede o percentil 90.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



90º percentil													
Pressão arterial sistólica	87	101	106	106	106	105	105	105	105	105	105	105	105
Pressão diastólica	68	65	63	63	63	65	66	67	68	68	69	69	69
Altura em cm	51	59	63	66	68	70	72	73	74	75	77	78	80
Peso em kg	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11	11
Meses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Fig. 29.1 — *Valores de pressão arterial sistólica e diastólica (em mmHg) no primeiro ano de vida. A: sexo masculino e B: sexo feminino. No detalhe estão representados os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica no percentil 90, segundo peso, altura e idade pós-natal em meses.*

Os níveis de corte para o diagnóstico de hipertensão arterial segundo o peso e a idade gestacional ao nascimento e a idade pós-natal são mostrados na Tabela 29.1.

Alguns estudos apresentam o comportamento dos níveis pressóricos especificamente em neonatos. Por exemplo, Brompton et al. (dados incluídos no *Task Force-1987*) demonstraram que a pressão arterial se eleva subitamente entre o nascimento e dois meses de idade, não ocorrendo diferenças significativas dessa idade até um ano, com valores do percentil 95 girando em torno de 113mmHg. Versmold e col. publicaram valores de referência para pressão arterial durante as 12 primeiras horas de vida, num estudo de recém-nascidos com peso de nascimento entre 610 e 4.220g, medidas através do cateter na artéria umbilical (Fig. 29.2).

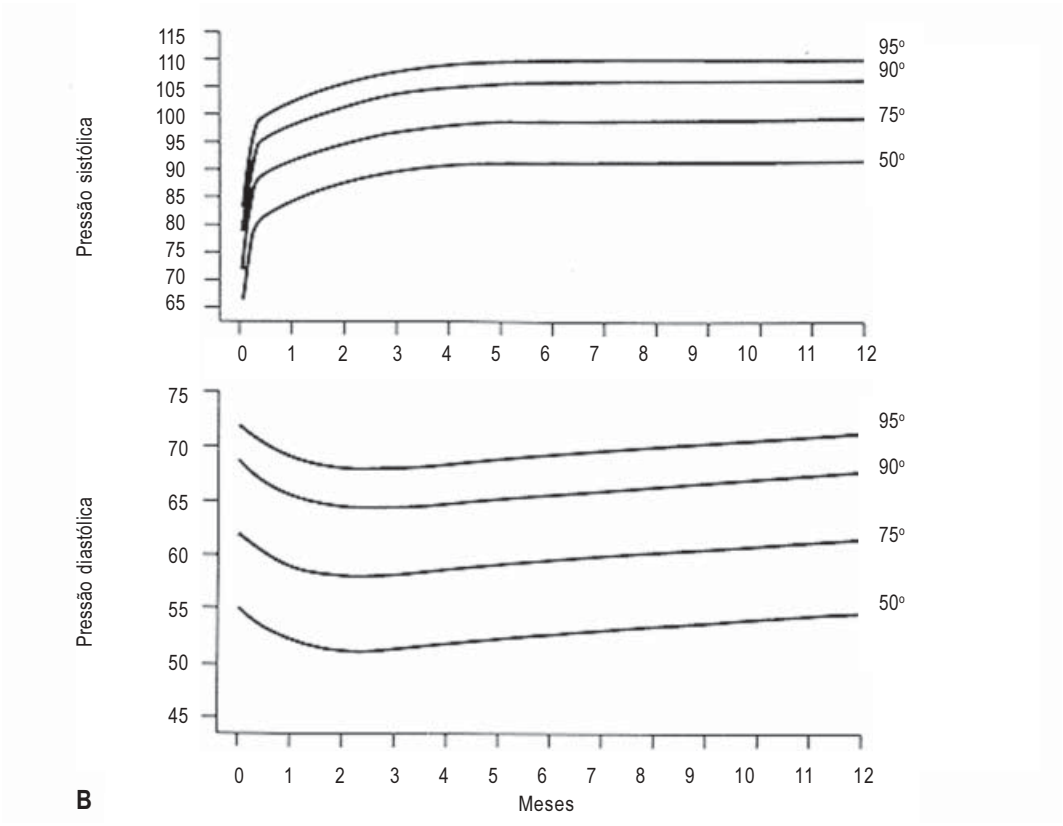
Para recém-nascidos com baixo peso ao nascimento, Ilgfinger e col. descrevem os níveis pressóricos até a quarta semana de vida (Tabela 29.2). Greenough e col. apresentaram valores de pressão arterial até 48 semanas de vida em recém-nascidos pré-termo, sem doença pulmonar crônica ou uso de corticosteróide, sugerindo que pressão sistólica acima de 115mmHg indicaria hipertensão arterial (Tabela 29.3).

ETIOLOGIA

A hipertensão arterial no neonato pode decorrer de malformações congênitas ou de alterações adquiridas. A doença renovascular conseqüente à trombose da artéria renal é uma causa comum, devido à prática relativamente freqüente do cateterismo da artéria umbilical. Esta alteração, adquirida, relaciona-se diretamente com a presença do cateter na aorta descendente, sendo mais freqüente quando a sua extremidade é mantida em posição alta ou acima da primeira vértebra lombar, porém, pode ocorrer, também, em posições mais baixas. Além disso, o tempo de permanência do cateter, infusão de soluções hiperosmolares, dificuldades na cateterização da artéria e distúrbios sistêmi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



90º percentil													
Pressão arterial sistólica	76	98	101	104	105	106	106	106	105	106	105	105	105
Pressão diastólica	68	65	64	64	65	65	66	66	66	67	67	67	67
Altura em cm	54	55	56	58	61	63	66	68	70	72	74	75	77
Peso em kg	4	4	4	5	4	5	7	7	8	9	10	11	12
Meses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Fig. 29.1 (**continuação**) — *Valores de pressão arterial sistólica e diastólica (em mmHg) no primeiro ano de vida. A: sexo masculino e B: sexo feminino. No detalhe estão representados os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica no percentil 90, segundo peso, altura e idade pós-natal em meses.*

Tabela 29.1
Níveis de Corte para o Diagnóstico de Hipertensão Arterial segundo a Faixa de Idade. Adaptado de "Rotinas Médicas" – Disciplina de Pediatria Neonatal – Unifesp-EPM, 1994. S = pressão arterial sistólica e D = pressão arterial diastólica

Faixa de idade	*Hipertensão arterial significante (acima do percentil 95)*	*Hipertensão arterial grave (acima do percentil 99)*
RN Pré-termo		
• < 1.000g	> 60 (S)	> 70 (S)
• 1.000 - 2.500g	> 70 (S)	> 80 (S)
• > 2.500g	> 80 (S)	> 90 (S)
RN Termo		
• 1 dia	> 90 (S)	> 100 (S)
• 1-7 dias	> 96 (S)	> 106 (S)
• 7-30 dias	> 104 (S)	> 110 (S)
• 30-2 anos	> 112 (S)	> 118 (S)
	> 74 (D)	> 82 (D)

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

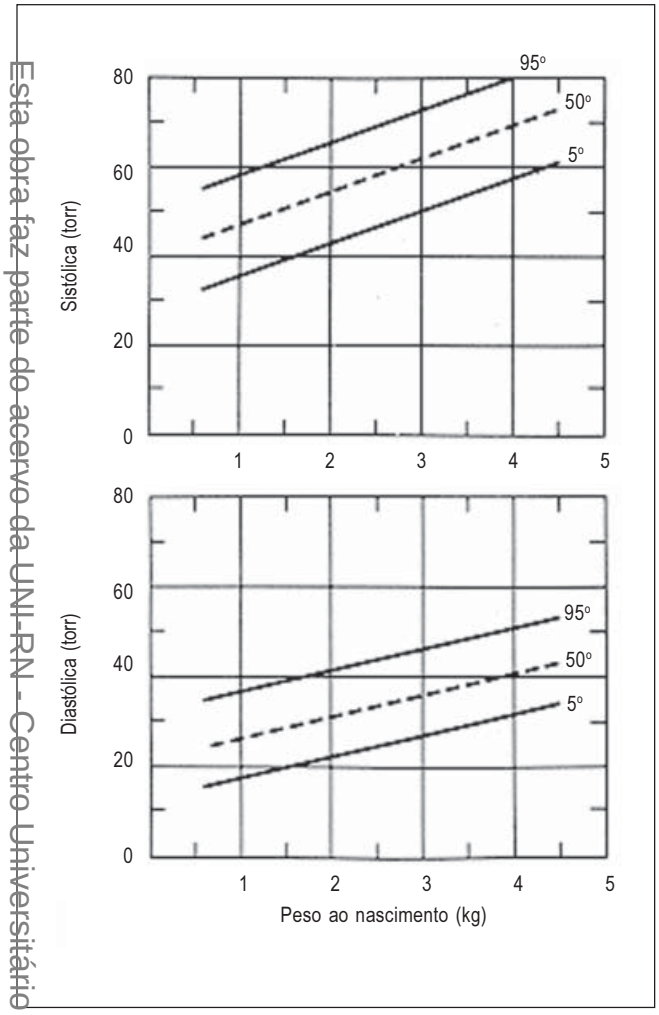


Fig. 29.2 — *Valores de pressão arterial sistólica e diastólica nas primeiras 12 horas de vida.*

dos como estados de hipercoagulabilidade, choque e infecção aumentam o risco do aparecimento da trombose. A estenose congênita da artéria renal é responsável por cerca de 20% dos casos de hipertensão arterial no recém-nascido. Outras malformações como doença renal policística e hipoplasia segmentar podem associar-se com aumento dos níveis pressóricos. Já as malformações do trato urinário, em geral, não cursam com alterações na pressão sangüínea. Deve-se lembrar que a trombose de veia renal só causa hipertensão arterial quando associada à trombose de artéria renal.

Na coarctação de aorta, a medida da pressão arterial nos quatro membros revela valores mais baixos nos membros inferiores. Um diferencial acima de 20 mmHg deve merecer investigação. A prematuridade é relatada em alguns trabalhos como risco para desenvolvimento de hipertensão arterial, principalmente naqueles portadores de displasia broncopulmonar, possivelmente por aumento da síntese de mediadores vasoconstritores desencadeado pela doença pulmonar crônica. Vale ressaltar que o uso de diuréticos no controle do edema pulmonar da displasia broncopulmonar pode mascarar a identificação da hipertensão arterial.

Entre as causas adrenais incluem quadros com hipersecreção de catecolaminas, como o neuroblastoma e o carcinoma de adrenal. A hiperplasia adrenal congênita pode levar a aumento da pressão arterial decorrente dos efeitos mineralocorticóides, porém, não costuma se manifestar nos primeiros anos de vida. Quanto à dieta alimentar (conteúdo de sódio), não há consenso sobre sua influência causal no desenvolvimento da hipertensão arterial. Além dessas causas, várias drogas também podem causar hipertensão. Em resumo, as principais causas estão listadas na Tabela 29.4.

QUADRO CLÍNICO

A grande maioria dos casos de hipertensão arterial é assintomática. Os sinais e sintomas, quando presentes, relacionam-se basicamente com a doença de base que levou ao aumento da pressão arterial. As principais manifestações clínicas encontram-se listadas abaixo:

- Cardiorrespiratórias: taquipnéia, cianose, taquicardia, má perfusão periférica, pulsos finos, cardiomegalia e sinais de insuficiência cardíaca congestiva.
- Neurológicas: letargia, coma, tremor, hipertonia, apnéia, opistótono, convulsões, hemorragia intracraniana, reflexos neurológicos assimétricos como hemiparesia e retinopatia.
- Renais: poliúria, oligoanúria, desidratação e aumento da perda urinária de sódio.
- Outras: distensão abdominal, edema de extremidades, massa abdominal palpável na região da adrenal.

INVESTIGAÇÃO

Recomenda-se que a medida de pressão arterial deva fazer parte da rotina diária em todas as unidades neonatais. Tal prática deve incluir todos os recém-nascidos, não restringindo somente ao grupo de maior risco. A história clínica e o exame físico poderão indicar as causas e guiar na escolha dos exames subsidiários. Como a causa mais comum é a renal ou renovascular, a investigação inicial deverá incluir os seguintes itens:

- Urina tipo I
- Creatinina e uréia séricas
- Eletrólitos séricos: sódio e potássio
- Dosagem de renina sérica
- Avaliação ultra-sonográfica dos rins e vias urinárias

De acordo com os achados acima ou outras suspeitas, a investigação deverá ser complementada com os seguintes exames:

- Ultra-som Doppler dos vasos renais
- Estudo com radioisótopos: DMSA (ácido dimercaptosuccínico) e DTPA (ácido dietilenotriaminopentanoacético), a primeira para avaliar a massa renal funcionante e a segunda para o estudo morfológico renal e das vias urinárias.
- Angiografia
- Radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma.
- Esteróides urinários e séricos
- Uretrocistografia miccional

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 29.2
Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) em RN de Peso Abaixo de 1.750g, do Nascimento a 4 semanas de vida. Adaptado de Ilgfinger JR et al., 1983.

600 a 999g		
Dia de Vida	*PAS Média (±2 DP)*	*PAD Média (±2 DP)*
• 1º	37,9 (±17,4)	23,2 (±10,3)
• 3º	44,9 (±15,7)	30,6 (±12,3)
• 7º	50,0 (±14,8)	30,4 (±12,4)
• 14º	50,2 (±14,8)	37,4 (±12,0)
• 28º	61,0 (±23,5)	45,8 (±27,4)
1.000 a 1.249g		
Dia de Vida	*PAS Média (±2 DP)*	*PAD Média (±2 DP)*
• 1º	44 (±22,8)	22,5 (±13,5)
• 3º	48 (±15,4)	36,5 (±9,6)
• 7º	57 (±14,0)	42,5 (±16,5)
• 14º	53 (±30,0)	—
• 28º	57 (±30,0)	—
1.250 a 1.499g		
Dia de Vida	*PAS Média (±2 DP)*	*PAD Média (±2 DP)*
• 1º	48 (±18,0)	27 (±12,4)
• 3º	59 (±21,1)	40 (±13,7)
• 7º	68 (±14,8)	40 (±11,3)
• 14º	64 (±21,2)	36 (±24,2)
• 28º	69 (±31,4)	44 (±25,2)
1.500 a 1.750g		
Dia de Vida	*PAS Média (±2 DP)*	*PAD Média (±2 DP)*
• 1º	47 (±15,8)	26 (±15,6)
• 3º	51 (±18,2)	35 (±10,0)
• 7º	66 (±23,0)	41 (±24,0)
• 14º	76 (±34,8)	42 (±20,3)
• 28º	73 (±5,60)	50 (±9,90)

Tabela 29.3
Níveis Pressóricos no Primeiro Ano de Vida em Recém-nascidos Pré-termo. Adaptado de Greenough A e Emery EF, 1993

Idade pós-natal (semanas)	*Média*	*Desvio-padrão*
1	46,9	8,3
6	61,0	9,7
12	86,0	8,6
24	96,0	9,5
36	95,0	10,1
48	97,0	9,6

Tabela 29.4
Principais Causas de Hipertensão Arterial Sistêmica no Período Neonatal

Vasculares
- Trombose da artéria renal
- Trombose da veia renal
- Tromboembolismo
- Estenose da artéria renal
- Coarctação da aorta

Pulmonares
- Displasia broncopulmonar

Renais
- Congênitas:
  - Doença renal policística
  - Displasia renal (rim multicístico)
  - Uropatia obstrutiva (estenose da junção uteropélvica)
- Adquiridas:
  - Necrose tubular aguda
  - Síndrome hemolítico-urêmica
  - Obstrução por tumores e aumento da pressão abdominal

Endócrinas
- Hiperplasia adrenal congênita
- Feocromocitoma
- Hiperaldosteronismo primário

Medicações
- Uso materno de opióides (cocaína, heroína)
- Corticosteróides
- Xantinas (teofilina e cafeína)
- Colírio de fenilefrina
- Pancurônio
- Intoxicação por vitamina D

Neoplasias
- Neuroblastoma
- Tumores da crista neural
- Tumor de Wilms

Neurológicos
- Dor
- Convulsão
- Aumento da pressão intracraniana

Outros
- Sobrecarga hídrica e eletrolítica
- Fechamento dos defeitos da parede abdominal
- Hemorragia adrenal
- Hipercalcemia
- Asfixia perinatal grave

TRATAMENTO

Sempre que possível deve-se agir na causa primária, tomando-se medidas como a suspensão de medicações, a correção dos defeitos congênitos e a retirada de tumores. A ad-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 29.5
Medicações Anti-hipertensivas para Uso no Período Neonatal
ECA = enzima conversora da angiotensina

	Posologia	*Via*
Diuréticos		
• Hidroclortiazida	1 a 2 mg/kg por dose	VO a cada 12h
• Clortalidona	0,5 a 2 mg/kg por dose	VO a cada 24h
• Furosemide	1 a 2 mg/kg por dose (máx: 2 mg/kg por dose EV e 6 mg/kg por dose VO)	VO ou EV (RNPT a cada 24h e RNT a cada 6 a 12h)
• Espironolactona	1 a 3 mg/kg por dose	VO a cada 12 a 24h
Betabloqueadores		
• Atenolol	0,5mg/kg por dose (máx: 4mg/kg por dia)	VO a cada 12h
• Propranolol	0,5 a 1,0mg/kg por dose (máx: 8,0mg/kg por dia)	VO a cada 8h
Bloqueador adrenérgico central		
• Metildopa	5 a 10mg/kg por dose	VO a cada 12h
• Clonidina	0,05 a 0,4mg	VO a cada 12h
Bloqueador α_1-adrenérgico		
• Prazosin	0,5 a 7mg	VO a cada 8h
Vasodilatadores		
• Hidralazina	0,1 a 0,5mg/kg por dose (máx: 2mg/kg por dose)	EV a cada 6h
	0,25 a 1,0mg/kg por dose (máx: 7,5mg/kg por dia)	VO a cada 8h
• Minoxidil	0,1 a 1mg/kg por dose	VO a cada 12h
• Diazóxido	3 a 5mg/kg por dose	EV a cada 24h
• Nitroprussiato de sódio	0,5 a 10mcg/kg por minuto	EV contínua
Inibidor da ECA		
• Captopril	0,01 a 0,5mg/kg por dose (máx: 6mg/kg por dia)	VO a cada 8h
• Enalapril	0,04mg/kg por dose (máx: 0,60mg/kg por dia)	VO a cada 24h

ministração das medicações também poderá ser orientada conforme os mecanismos envolvidos (quando detectáveis), como aumento do volume plasmático e da atividade do sistema renina-angiotensina.

O tratamento farmacológico deve ser considerado quando os valores da pressão sistólica são persistentemente mantidos acima de 90mmHg e/ou a diastólica permanece acima de 60mmHg. De maneira geral, a resposta terapêutica costuma ocorrer entre um e dois dias, podendo demorar até quatro semanas. Deve-se lembrar que em pacientes com níveis altos de pressão arterial de forma crônica, a correção rápida para valores normais pode resultar em lesões neurológicas ou renais por hipoperfusão desses órgãos.

Existem ainda poucos estudos sobre o uso de drogas anti-hipertensivas e sua farmacocinética em neonatos. Assim, a maioria das dosagens é extrapolada da experiência em adultos ou em crianças maiores. É aconselhável, portanto, cautela no uso dessas medicações, principalmente com o captopril, que apresenta duração e potência significativamente maiores em neonatos.

Para o controle da pressão arterial, sugere-se iniciar com diurético (primeira droga) e, se necessário, associar captopril, propranolol ou hidralazina em doses baixas (segunda droga). Se for preciso pode-se aumentar até a dose máxima da primeira e da segunda droga, cuidando-se, no entanto, para observar os efeitos colaterais. Em casos de não resposta às duas medicações, iniciar o nitroprussiato de sódio. As principais medicações para o controle da hipertensão arterial com as respectivas doses estão listadas na Tabela 29.5.

Comentários e efeitos colaterais dos principais anti-hipertensivos utilizados no período neonatal:

• Furosemida — hiponatremia, hipopotassemia, hipercalciúria, nefrocalcinose, osteopenia da prematuridade e alcalose hipoclorêmica.

• Espironolactona — indicada nos casos de excesso de mineralocorticóides.

• Propranolol — hipoglicemia, bradicardia, broncoespasmo. Contra-indicado na displasia broncopulmonar.

• Metildopa — letargia e sonolência.

• Prazosin — choque e hipotensão postural.

• Clonidina — sedação, hipertensão rebote.

• Hidralazina — taquicardia.

• Minoxidil — hipertricose e retenção de sódio.

• Diazóxido — retenção de sódio, hiperglicemia.

• Nitroprussiato de sódio — intoxicação pelo tiocianato e metemoglobinemia pode ocorrer com uso prolongado (> 72h) ou nos casos de insuficiência renal.

• Captopril — contra-indicado em estenose bilateral de artéria renal. Em recém-nascidos é mais potente, iniciar com

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dose baixa. Monitorar creatinina e potássio sérico, principalmente se o paciente estiver recebendo diuréticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman RD. Neonatal hypertension. Ped Clin North Am 1987; 25:99.
2. Greenough A, Emery EF. Blood pressure levels of preterm infants in the first year of life. Acta Paediatr 1993; 82:528-9.
3. Ilgfinger JR, Powers L, Epstein MF. Blood pressure norms in low-birth-weight infants: Birth through 4 weeks. Pediatr Res 1983; 17:31A.
4. Miyoshi MH. Hipertensão arterial. In: Almeida MFB, Kopelman BI (eds.). Rotinas Médicas: Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 1994; p. 152-8.
5. Task Force on Blood Pressure Control in Children: Report of the Second Task Force on blood pressure control in children 1987. Pediatrics 1987; 79:1.
6. Versmold HT, Kitterman JA, Phibbs RH, Gregory GA, Tooley WH. Aortic blood pressure during the first 12 hours os life in infants with birth weight 610 to 4220 grams. Pediatrics 1981; 67:607-13.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

30

Arritmia Cardíaca no Período Neonatal

Célia Maria C. Silva
Lourdes de Fátima G. Gomes
Ranulfo Pinheiro de Matos Neto

INTRODUÇÃO

A identificação e o tratamento das arritmias cardíacas no período neonatal podem ser vistos como um desafio tanto para o neonatologista quanto para o cardiologista. Durante o pré-natal, a monitoração cardíaca fetal e a ecocardiografia fetal têm contribuído muito para o diagnóstico das arritmias cardíacas fetais, possibilitando, às vezes, o seu tratamento durante a gestação. Além disso, a utilização de monitores cardíacos nas unidades de terapia intensiva neonatal tem sido uma grande aliada na identificação dessas arritmias, devendo, portanto, ser cada vez mais estimulada. Deve-se ter em mente que não somente os recém-nascidos (RN) que apresentam cardiopatia congênita ou insuficiência cardíaca estão sujeitos a evoluir com distúrbios de ritmo cardíacos. Neonatos que sofreram asfixia grave ou que apresentam distúrbios eletrolíticos ou doenças sistêmicas também podem ser acometidos. Tampouco estão livres os bebês normais ou sem fatores de risco. Assim, o principal cuidado é a vigilância. Todos os profissionais envolvidos no cuidado com o RN, em especial o neonatologista e a enfermeira, devem estar aptos a identificar os pacientes com arritmia cardíaca. Em geral, a suspeita de tais arritmias é feita quando se percebem contrações ventriculares prematuras ou alterações significativas na freqüência cardíaca, seja bradicardia ou taquicardia, identificada no pulso, na ausculta cardíaca ou pelo monitor cardíaco. Tais alterações podem vir ou não acompanhadas de repercussões hemodinâmicas. O RN suspeito de ter uma arritmia cardíaca deve ficar sob monitoração eletrocardiográfica contínua (monitor cardíaco) e sua pressão arterial sistêmica deve ser medida periodicamente. Um eletrocardiograma de 12 derivações deve ser realizado sem demora em todos os pacientes com suspeita de arritmia cardíaca. Além disso, recomenda-se a realização do ecocardiograma a fim de afastar alterações cardíacas estruturais, mas este não deve retardar as medidas terapêuticas.

INTERPRETAÇÃO DAS ARRITMIAS CARDÍACAS

1. Verificar se a freqüência ventricular é normal, aumentada ou diminuída para a idade e a condição clínica do paciente. Se houver taquicardia, verificar se esta é mono ou polimórfica.
2. Verificar se o intervalo R-R é regular. Considera-se um intervalo regular quando a variação entre as ondas R for menor do que 0,08s.
3. Verificar o intervalo PR levando em consideração a freqüência cardíaca. Intervalo PR prolongado significa bloqueio atrioventricular (A-V) de primeiro grau.
4. Verificar se a duração do complexo QRS é normal ou prolongada. Se a duração estiver prolongada, procurar determinar se a morfologia é de bloqueio do ramo direito (BRD) ou do ramo esquerdo (BRE) ou se há onda de pré-excitação (*Wolff-Parkinson-White*).
5. Determinar a natureza da atividade atrial: ondas P (ritmo sinusal), ondas **F** (*flutter*) ou ondas ***f*** (fibrilação atrial).
6. Verificar se há a correlação entre a onda P com o complexo QRS. Na ausência de correlação, há uma dissociação atrioventricular que pode ter três causas:
   - Lentificação do ritmo sinusal ou atrial, com ritmo juncional ocorrendo em uma freqüência normal.
   - Taquicardia juncional acelerada ou taquicardia ventricular sem condução retrógrada.
   - Bloqueio atrioventricular total.
7. Determinar a posição da onda P' em relação ao complexo QRS:
   - Taquicardia com RP' < P'R: reentrada nodal (RP' < 80ms) ou reentrada atrioventricular com condução rápida (RP' > 80ms).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Taquicardia com RP' > P'R: reentrada nodal atípica, reentrada atrioventricular com condução lenta ou taquicardia atrial.

RITMO SINUSAL NORMAL

O ritmo sinusal normal se caracteriza basicamente pelos seguintes achados eletrocardiográficos:

• Ondas P localizadas antes de cada complexo QRS.
• Vetor da onda P sinusal entre 0º e 90º.
• Duração do intervalo PR, do complexo QRS e do intervalo QT normais.
• Intervalo PP e RR inalterado ao longo do traçado.
• Freqüência cardíaca em neonatos situada entre 100 e 180bpm.
• Ausência de pausa e de batimentos prematuros.

DISRITMIAS SINUSAIS

Arritmia Sinusal

A arritmia sinusal é um ritmo irregular originado no nó sinusal, caracterizada por um intervalo P-P variável (Fig. 30.1). Todas as ondas P são idênticas e a freqüência cardíaca é normal. Na maioria das crianças há apenas uma leve variação no intervalo P-P relacionada com o ciclo respiratório, ou seja, a freqüência cardíaca aumenta com a inspiração e diminui com a expiração. Em crianças, a variação de 100% ou mais no intervalo P-P sugere disfunção do nó sinusal.

Marca-passo Atrial Mutável

É uma arritmia produzida por três ou mais focos atriais simultâneos e com atividade competitiva, e um deles é usualmente o nó sinusal. Portanto, é um ritmo irregular caracterizado por morfologia variável da onda P (Fig. 30.2).

Bradicardia Sinusal

A bradicardia sinusal refere-se a um ritmo normal, porém, com freqüência cardíaca inferior a 90bpm. O estímulo parte do nó sinusal e as ondas P, QRS e T são normais (Fig. 30.3). É o distúrbio de ritmo mais freqüente nos neonatos prematuros, devido à imaturidade do sistema nervoso central. Pode ser encontrada em pacientes com choque séptico, asfixia perinatal grave, distúrbios eletrolíticos, aumento do tônus vagal, apnéia, intoxicações medicamentosas e aumento da pressão intracraniana. Esse diagnóstico não deve basear-se somente nos valores absolutos da freqüência cardíaca indicados no ECG, pois artefatos e movimentos do paciente podem dar falsas leituras. A bradicardia sinusal costuma ser transitória e assintomática. Entretanto, se houver necessidade, o aumento da freqüência cardíaca pode ser obtido transitoriamente com a administração de atropina ou isoproterenol. A instalação de marca-passo é reservada para os casos persistentes e que cursam com repercussão hemodinâmica.

Taquicardia Sinusal

Em neonatos, a identificação da taquicardia sinusal (TS) é feita por meio da observação de ondas P sinusais precedendo o complexo QRS, com uma freqüência cardíaca entre 180 e 220bpm (Fig. 30.4). Episódios breves de aumento da freqüência cardíaca são comuns em recém-nascidos sadios, como resultado da atividade física ou de processos fisiológicos. Entretanto, a taquicardia pode resultar de hipóxia, alterações respiratórias, insuficiência cardíaca, choque, hipovolemia, febre, infecção, dor e anemia. Quando transitória, nenhum tratamento é necessário. Quando persistente, deve ser identificado e tratado o fator causal da taquicardia. Embora seja pouco comum, alguns neonatos podem apresentar TS de modo constante, inclusive durante o sono, sem nenhuma das condições mencionadas acima. Tal tipo de taquicardia é denominada taquicardia sinusal inapropriada. Nesses casos pode ser necessário o tratamento medicamentoso como o digital ou um betabloqueador, a fim de controlar a taquicardia e evitar disfunção ventricular em longo prazo.

EXTRA-SÍSTOLES

Quanto à origem, as extra-sístoles podem ser classificadas em atriais, juncionais e ventriculares. Quanto à freqüência,

Fig. 30.1 — *Arritmia sinusal.*

Fig. 30.2 — *Marca-passo atrial mutável.*

Fig. 30.3 — *Bradicardia sinusal.*

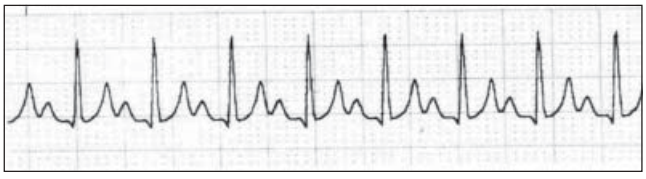


Fig. 30.4 — *Taquicardia sinusal.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

elas podem ser classificadas em isoladas ou agrupadas. As extra-sístoles agrupadas podem ser bigeminadas ou pareadas (após um ciclo normal ocorre uma extra-sístole), trigeminadas (após dois ciclos normais ocorre uma extra-sístole) ou em salvas (três ou mais extra-sístoles consecutivas). As extra-sístoles podem ainda ser classificadas em monomórficas, quando apresentam morfologias semelhantes, ou polimórficas, quando apresentam morfologias diferentes.

Extra-sístole Atrial

Extra-sístole atrial (ESA) é o nome dado a uma contração atrial prematura que tem origem em um ou mais focos ectópicos localizados no átrio, fora do nó sinusal. Caracteristicamente, a onda P da contração atrial prematura tem morfologia diferente das ondas P originadas no nó sinusal, sendo seguida por QRS e onda T normais (Fig. 30.5). Pode ocorrer em até um quarto de todos os recém-nascidos, sendo mais comuns em prematuros e pouco freqüente após um mês de idade. Usualmente são benignas e, quando isoladas, nenhuma investigação posterior ou tratamento são necessários. Entretanto, quando associada com doença cardíaca estrutural, a insuficiência respiratória grave, sepse, distúrbio eletrolítico, intoxicação digitálica, irritação por um cateter central, miocardite, tumores intracardíacos, administração de xantinas ou agentes inotrópicos, a ESA pode desencadear a taquicardia supraventricular, com conseqüências imprevisíveis. A conduta nessas situações consiste em controlar os fatores causais.

Extra-sístole Juncional

Extra-sístole juncional (ESJ) é o nome dado a uma contração ventricular cujo estímulo tem origem no nó atrioventricular (nó A-V). A onda P pode ocorrer antes, durante ou após o complexo QRS. Este, por sua vez, apresenta a mesma morfologia do QRS do ritmo sinusal. Quando a onda P coincide com o QRS não é possível a sua visualização e quando surge depois do QRS é denominada onda P' (P linha). Quando visível, a onda P aparece negativa nas derivações D2, D3 e aVF, porque os átrios são despolarizados de baixo para cima. Por ser uma extra-sístole supraventricular, são válidas as mesmas considerações clínicas e terapêuticas citadas para as ESA.

Extra-sístole Ventricular

Extra-sístole ventricular (ESV) é o nome dado a uma contração ventricular prematura que se origina em um ou mais focos ectópicos localizados em qualquer ponto dos ventrículos. Ocorre precocemente no ciclo cardíaco, antes do disparo do nó sinusal, por isso o impulso não segue a seqüência usual do sistema de condução. Assim, o complexo QRS não é precedido da onda P, é morfologicamente diferente do QRS do ritmo sinusal e é acompanhado de pausa compensadora (Figs. 30.6 e 30.7). As ESV isoladas usualmente são benignas e não são acompanhadas de sintomas. Quando freqüentes podem comprometer o débito cardíaco e progredir para taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular. De fato, a salva de três ou mais ESV é considerada como taquicardia ventricular. Cerca de um quinto dos neonatos sadios apresenta ESV isoladas. Entretanto, elas podem ocorrer em neonatos acometidos por diversas condições, tais como aquelas citadas anteriormente para a ESA. O tratamento depende da freqüência das ESV e da presença ou não de sintomas associados. Se as ESV são raras ou o paciente é assintomático, a conduta pode ser expectante, mas o paciente deverá ser avaliado posteriormente para assegurar que não haja taquicardia ventricular assintomática, doença cardíaca funcional ou estrutural ou prolongamento do intervalo QT. Entretanto, se o RN está sintomático, procurar identificar e tratar os possíveis fatores causais e, se necessário, administrar a lidocaína. Esta medicação também pode ser necessária se as ESV forem freqüentes (mais de dez ESV por minuto ou em salvas de três ou mais) ou se a onda R ocorre muito próximo ou simultaneamente à onda T. Tal fenômeno R sobre T pode desencadear o aparecimento da taquicardia ventricular.

TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES

A taquicardia supraventricular (TSV) representa a arritmia cardíaca mais comum no período neonatal, atingindo de 1,5 a 4,0 casos para cada mil nascidos vivos. Pode ocorrer de forma isolada ou em associação com miocardites, infecções sistêmicas, distúrbios eletrolíticos ou cardiopatias congênitas, tais como anomalia de Ebstein, atresia tricúspide e transposição dos grandes vasos. A TSV é uma denominação ampla que abrange todos os ritmos rápidos que se originam acima dos ventrículos. O início ou a origem dessas arritmias encontra-se nos átrios ou na junção do nó atrioventricular.

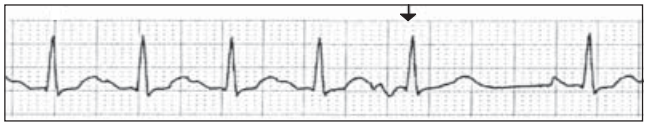


Fig. 30.5 — *Extra-sístole atrial (seta). Observe a onda P de morfologia diferente.*

Fig. 30.6 — *Extra-sístoles unifocais.*

Fig. 30.7 — *Extra-sístoles multifocais. Observe os complexos QRS com morfologias diferentes.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

As *taquicardias atriais* recebem esta denominação por terem origem nos átrios, de modo que não dependem do nó atrioventricular para a sua manutenção. Os exemplos são o *flutter* atrial, a fibrilação atrial e a taquicardia atrial propriamente dita. As *taquicardias juncionais* são aquelas que se originam no nó atrioventricular ou ao seu redor e que requerem a participação deste para a sua manutenção. Neste grupo encontra-se a taquicardia juncional ectópica e a taquicardia paroxística por reentrada nodal atrioventricular. Esta última usualmente é classificada como taquicardia juncional, pois depende do nó A-V para a sua manutenção. Entretanto, esta classificação é controversa, uma vez que a mesma pode ser mediada por uma via acessória.

Flutter Atrial

O *flutter* atrial é uma taquicardia atrial rápida secundária a um mecanismo de reentrada dentro dos átrios (Fig. 30.8). Pode ser congênito, sendo possível o seu diagnóstico no período antenal. Entretanto, na maioria dos casos, o seu aparecimento se faz após o nascimento, correspondendo de 9 a 14% das taquiarritmias que aparecem no período neonatal. Nesta faixa etária, na grande maioria dos casos, associa-se com alguma cardiopatia congênita ou pós-operatório de cirurgia cardíaca com incisão atrial. Dentre as cardiopatias congênitas que mais se associam com o *flutter* encontram-se aquelas que propiciam aumento dos átrios, como as grandes comunicações interatriais, a drenagem anômala de veias pulmonares, a atresia tricúspide e a anomalia de Ebstein. A intoxicação digitálica deve ser lembrada como uma possível etiologia. A manipulação de cateter intra-atrial durante o cateterismo cardíaco ou a presença de cateter venoso central excessivamente introduzido no interior do átrio, eventualmente, podem atuar como fator desencadeador dessa arritmia. As complicações mais temidas são a diminuição do enchimento ventricular e do débito cardíaco, que podem resultar em insuficiência cardíaca. No ECG o *flutter* atrial pode ser reconhecido com base nos seguintes critérios:

- Múltiplas ondas P regulares (onda **F** de *flutter*) que se assemelham a "dentes de serra", melhor visualizadas nas derivações inferiores D2, D3 e aVF.
- Número fixo ou variável de ondas **F** antes de cada complexo QRS.
- Condução A-V fixa ou variável, na proporção 1:1, 2:1, 3:1 ou 4:1.
- Freqüência atrial rápida, variando de 200 até 500bpm.
- Freqüência ventricular lenta, normal ou rápida.
- Intervalo R-R fixo ou pouco variável.
- Complexo QRS de aspecto normal.

No feto, o *flutter* pode ocorrer com condução atrioventricular 1:1, resultando numa freqüência ventricular acima de 300bpm, levando à insuficiência cardíaca congestiva e à hidropisia. Nesta condição, pode-se administrar a digoxina para a mãe e a antecipação do parto deve ser considerada.

Como esse tipo de arritmia é resistente ao uso de drogas, o tratamento mais eficaz é a cardioversão elétrica sincronizada, com carga de 0,5 a 1 J/kg. O uso do digital não contra-indica a cardioversão, desde que não haja sinais e sintomas de intoxicação digitálica. Nos casos resistentes à cardioversão, pode-se realizar o *overdrive pacing* utilizando eletrodos transesofágicos ou por comando intracardíaco. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, pode ser utilizada a estimulação atrial por meio de fios epicárdicos. A ablação por radiofreqüência oferece um percentual significativo de eficácia, mas o procedimento usualmente é reservado quando as medidas anteriores falham. A prevenção da recorrência deve ser feita com amiodarona e/ou digital.

Fibrilação Atrial

A tese mais aceita atualmente é de que a fibrilação atrial (FA) tenha um início focal, mas a sua manutenção resulta de numerosos circuitos de microrreentradas simultâneas dispersos em ambos os átrios, que desorganizam as contrações atriais, tornando-as ineficazes (Fig. 30.9). A freqüência cardíaca ou a resposta ventricular pode ser alta (na FA aguda) ou baixa (na FA crônica). As principais complicações são a diminuição do enchimento ventricular, com conseqüente diminuição do débito cardíaco e a formação de trombo intra-atrial, com risco potencial para a ocorrência de fenômenos tromboembólicos. O comprometimento do débito cardíaco ocorre com maior freqüência e intensidade naqueles pacientes com resposta ventricular elevada ou com disfunção ventricular esquerda prévia. A incidência real de FA em neonatos permanece desconhecida, mas aparentemente é muito baixa. Teoricamente, qualquer condição que propicie a dilatação atrial pode ocasionar o aparecimento desse ritmo. Por isso, diante de um paciente que cursa com essa arritmia, deve-se procurar, sempre, afastar a presença de doença cardíaca estrutural, como aquelas citadas para o *flutter* atrial. Além disso, a miocardite aguda e miocardiopatia hipertrófica devem ser lembradas como possíveis causas. No período neonatal, em cerca de dois terços dos casos de FA associa-se com cirurgia intra-atrial. No ECG a FA pode ser reconhecida com base nos seguintes critérios:

- Freqüência atrial elevada, variando de 350 a 600bpm. As ondas P estão ausentes, sendo substituídas por ondas fibrilatórias de baixa voltagem. Estas últimas deixam a linha de

Fig. 30.8 — Flutter *atrial.*

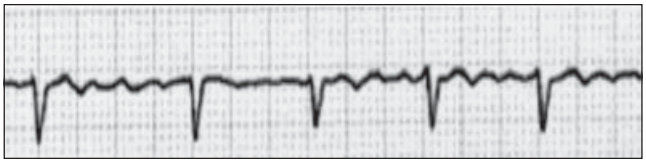


Fig. 30.9 — *Fibrilação atrial.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

base com aspecto de artefato, sendo mais bem visualizadas na derivação V1.

• Resposta ventricular irregular (RR variável), variando de 120 a 250bpm, significativamente menor do que a freqüência atrial, devido ao atraso de condução através do nó átrio-ventricular.

• Complexo QRS com aspecto normal ou alargado (fenômeno de Ashman).

O tratamento da FA é semelhante ao do *flutter* atrial. Se a criança apresentar resposta ventricular elevada e/ou estiver hemodinamicamente instável, a cardioversão elétrica, com carga de 0,5 a 1 J/kg, é o tratamento de escolha, devido à sua grande eficiência e rapidez. Nos casos de FA com duração desconhecida ou com duração superior a 48 horas, a anticoagulação deve ser considerada antes da cardioversão e mantida algumas semanas após a mesma, especialmente nos casos de FA crônica, a fim de prevenir a ocorrência dos fenômenos tromboembólicos. Se a resposta ventricular estiver muito elevada, pode-se lançar mão do cedilanide ou de beta-bloqueadores, com o intuito de lentificar a condução atrio-ventricular e diminuir a freqüência ventricular. Entretanto, essas drogas são contra-indicadas em pacientes com FA associada à síndrome de *Wolf-Parkinson-White*, devido ao elevado risco de prescipitar o aparecimento da fibrilação ventricular. A amiodarona pode ser usada se as medidas anteriores falharem. Para prevenir os episódios de recorrência da arritmia pode-se utilizar a amiodarona, quinidina, sotalol, propafenona, procainamida ou flecainida. A quinidina pode ser eficaz na prevenção da recorrência, mas sua utilização deve ser feita com muito cuidado, com atenção para a possibilidade de ocorrer aumento do intervalo QT e conseqüente arritmia ventricular polimórfica do tipo *torsade de pointes*, que pode prescipitar o aparecimento da fibrilação ventricular. Vale aqui um alerta: a escolha dessas drogas deve ser individualizada e, se possível, com o acompanhamento de um cardiologista pediátrico.

Taquicardia Atrial

A taquicardia atrial (TA) pode ser idiopática e ocorrer em pacientes sem doença cardíaca estrutural ou após cirurgia cardíaca com incisão atrial. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, os elevados níveis de catecolaminas circulantes também podem desempenhar um papel etiológico. A intoxicação digitálica também faz parte da etiologia. Em alguns casos a taquicardia atrial incessante com FC elevada pode causar dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo, condição clínica denominada de taquimiocardiopatia, que deve ser diferenciada da miocardiopatia dilatada secundária a miocardite aguda.

De forma didática, as várias formas de apresentação da taquicardia atrial podem ser divididas em dois grupos, de acordo com o mecanismo eletrofisiológico envolvido: taquicardia atrial automática e taquicardia atrial de reentrada.

• *Taquiardia atrial automática*: caracteriza-se por um aumento progressivo da freqüência ventricular (aquecimento) até a completa instalação da arritmia, que depois desaparece também de forma gradual, o que possibilita um ritmo irregular. Na prática, a taquicardia atrial automática é sinônimo de *taquicardia atrial ectópica*, na qual o estímulo para a taquicardia resulta de um único foco atrial ectópico, de modo que as ondas P são morfologicamente diferentes da P sinusal. No ECG, a *taquicardia atrial ectópica* pode ser identificada com base nos seguintes critérios:

— Pode ter um início gradual, com freqüência cardíaca entre 180 e 250bpm.

— Ritmo sustentado ou intermitente.

— Onda P com vetor ou morfologia diferente da P sinusal, antes do complexo QRS.

— O intervalo PR pode ser prolongado.

— A resposta A-V pode ser variável (1:1; 2:1 etc.).

— Intervalo R-R irregular.

— Complexo QRS estreito.

A *taquicardia atrial multifocal* é uma variedade mais rara de taquicardia atrial automática, na qual o estímulo tem origem em múltiplos focos atriais, o que confere ao traçado eletrocardiográfico diversas morfologias de onda P em uma mesma derivação, acompanhada de irregularidade dos intervalos PR e RR. Este tipo de arritmia pode aparecer sem taquicardia, sendo então denominado ritmo atrial caótico, raramente encontrado em neonatos.

Quando os episódios de taquicardia são raros, a freqüência cardíaca não é elevada, a criança é assintomática e não há sinais de disfunção ventricular ao ecocardiograma, a conduta pode ser expectante, com avaliações periódicas de eletrocardiograma, Holter e ecocardiograma.

Quando a arritmia é incessante, a terapêutica torna-se necessária. O tratamento da *taquicardia atrial ectópica* é difícil. A abordagem na fase aguda consiste em controlar a freqüência ventricular e melhorar o débito cardíaco. Deve-se lembrar que a manobra vagal, a adenosina e a cardioversão elétrica não são eficazes, já que essas medidas interrompem a arritmia somente por um breve período de forma transitória ou levam a um bloqueio A-V transitório ou um aumento do bloqueio A-V preexistente, sem, no entanto, afetar a arritmia. Portanto, deve-se dar preferência às drogas que aumentam o período refratário do nó atrioventricular e limitam a resposta ventricular. O digital isoladamente ou associado ao propranolol, apesar de não interromper a arritmia, pode melhorar as condições hemodinâmicas do paciente por diminuir a freqüência ventricular. A administração intravenosa de amiodarona tem resultado em rápido controle da arritmia em grande parte dos pacientes e pode ser usada em associação com o digital. Nos casos refratários a amiodarona e digital pode-se lançar mão do flecainida e do sotalol. O uso de marca-passo atrial com uma freqüência pouco acima da taquicardia atrial pode resultar em bloqueio A-V, proporcionando assim uma melhor resposta ventricular. Em certos casos, especialmente naqueles acompanhados de disfunção ventricular, o restabelecimento do ritmo sinusal pode ser obtido com a ablação do foco atrial utilizando a radiofreqüência.

• *Taquicardia atrial de reentrada*: esse distúrbio de ritmo cardíaco é mais conhecido como *taquicardia atrial paroxística*. Geralmente é provocada por uma extra-sístole atrial e distingue-se da *taquicardia atrial ectópica* e da taquicardia sinusal por seu caráter paroxístico, ou seja, caracteriza-se pelo início e término da taquicardia de forma súbi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ta, o que possibilita um ritmo regular. Pode ser interrompida pela manobra vagal e apresenta duas variedades: a *taquicardia por reentrada no nódulo sinusal*, na qual a onda P tem a mesma morfologia da P sinusal e aparece antes do complexo QRS (Fig. 30.10) e a *taquicardia por reentrada intra-atrial*, na qual a onda P difere da P sinusal e, muitas vezes, é difícil de ser reconhecida, pois pode situar-se antes, durante ou depois do complexo QRS. No ECG a *taquicardia atrial paroxística* pode ser identificada com base nos seguintes critérios:

— Início e término súbitos, com freqüência cardíaca entre 200 a 300bpm.

— Ritmo sustentado ou intermitente.

— Na reentrada no nódulo sinusal a onda P tem morfologia igual a P sinusal e aparece antes do QRS.

— Na reentrada intra-atrial a onda P tem morfologia diferente da P sinusal e pode aparecer antes, durante os depois do QRS.

— Complexo QRS estreito.

A manobra vagal e a adenosina podem eventualmente interromper a arritmia. Outras opções terapêuticas incluem o propranolol, a amiodarona, a cardioversão elétrica e o marcapasso atrial. O tratamento definitivo é feito com ablação por radiofreqüência.

Taquicardia Paroxística por Reentrada Nodal Atrioventricular

Neste tipo de arritmia o circuito de reentrada localiza-se no nó A-V ou próximo a ele (intranodal ou paranodal), com a presença de duplo caminho nodal, ambos com velocidade de condução distintas: a via de condução lenta (via α) com período refratário curto e a via de condução rápida (via ß) com período refratário longo. O modelo de microreentrada no nó A-V mais freqüentemente encontrado é o lento-rápido, que utiliza a via lenta no sentido anterógrado e a via rápida no sentido retrógrado. A condução retrógrada ao utilizar uma via rápida faz com que a onda correspondente à ativação atrial retrógrada (P´ou P retrógrada) esteja inscrita no ECG a menos de 80mseg do início do QRS. No ECG a taquicardia paroxística por reentrada nodal atrioventricular pode ser reconhecida com base nos seguintes critérios:

- Onda P retrógrada (P') negativa em D2, D3 e aVF.
- Intervalo RP' < P'R e inferior a 80mseg.
- No neonato a onda P retrógrada aparece mais comumente no final do QRS ou no início do segmento ST, mas pode estar ausente ou surgir um pouco antes do QRS.
- Freqüência cardíaca variando de 180 a 300bpm.

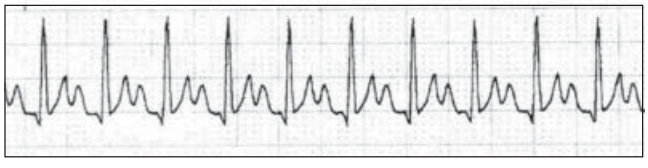


Fig. 30.10 — *Taquicardia atrial paroxística por reentrada no nódulo sinusal.*

- Complexo QRS normal.
- Intervalo R-R regular.

Se o paciente estiver estável, o tratamento inicial consiste em manobras vagais, uma vez que a manobra de Valsalva não pode ser feita em neonatos. Uma opção não farmacológica e muito eficaz é a estimulação transesofágica, na qual um cateter é introduzido através das narinas e posicionado no esôfago, próximo ao átrio esquerdo. A seguir, tenta-se suprimir a taquicardia por *overdrive*, utilizando pulsos elétricos (*burst*). As opções medicamentosas usuais são a adenosina, o cedilanide e a amiodarona. A procainamida deve ser utilizada com cautela pelo risco de hipotensão grave. O verapamil é contra-indicado em crianças menores de um ano de idade e naqueles que cursam com insuficiência cardíaca congestiva. A cardioversão elétrica, com carga de 0,25 a 1 J/kg, é reservada para os neonatos com instabilidade hemodi-nâmica ou quando não se tem sucesso com as medidas anteriores. A prevenção da recorrência da arritmia pode ser feita com digital, betabloqueador, amiodarona ou propafenona. Nos casos refratários ou recorrentes pode ser necessário ablação por radiofreqüência.

Taquicardia Paroxística por Reentrada Atrioventricular

Neste tipo de arritmia o movimento circular consiste na participação de uma via anômala extranodal (via acessória), dotada de condução rápida ou lenta, que tem como característica principal um período refratário diferente da junção atrioventricular. Basicamente temos dois tipos principais de taquicardia paroxística supraventricular por reentrada atrioventricular: a *síndrome de Wolf-Parkinson-White* (via acessória de condução rápida) e a *taquicardia de Coumel* (via acessória de condução lenta).

A *síndrome de Wolf-Parkinson-White* é dotada de via acessória com condução rápida, com várias localizações possíveis. Quando o nó A-V conduz o impulso no sentido anterógrado para chegar aos ventrículos e a via acessória conduz no sentido retrógrado para chegar aos átrios, a taquicardia é denominada ortodrômica e tem QRS estreito, pois os ventrículos são ativados normalmente pelo nó A-V. Além disso, o espaço RP' é menor que o espaço P´R. Quando o estímulo utiliza a via anômala para chegar aos ventrículos e a via nodal para retornar aos átrios a taquicardia é denominada antidrômica e tem QRS alargado, pois os ventrículos são ativados diretamente pela via anômala. Existem relatos de casos familiares esporádicos. Pode ocorrer em associação com anomalia de Ebstein ou atresia da valva tricúspide, mas na maioria dos casos não há cardiopatia estrutural. No ECG a síndrome de pré-excitação pode ser reconhecida com base nos seguintes critérios:

- Freqüência cardíaca variando de 180 a 240bpm.
- Condução A-V de 1:1.
- Onda P retrógrada (P´) > 80mseg, localizada no segmento ST ou na onda T.
- Intervalo RP' < P'R.
- Intervalo R-R regular.
- Tipo ortodrômica: PR curto, onda delta e QRS estreito.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Tipo antidrômica: aspecto de pré-excitação máxima (a onda delta pode estar ausente) e QRS alargado.

O tratamento agudo pode ser iniciado com a manobra vagal, a qual pode eventualmente interromper a arritmia. Se a resposta não for satisfatória, o próximo passo é utilizar a adenosina. Se esta não obtiver sucesso, a estimulação atrial transesofágica usando *overdrive* é uma opção a ser considerada. Se necessário, a cardioversão elétrica com carga de 0,5 a 1 J/kg deverá ser indicada. Nos casos refratários, pode-se lançar mão de betabloqueador ou amiodarona. Na *síndrome de Wolf-Parkinson-White*, o digital não deve ser utilizado pelo risco de desenvolver taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular. O tratamento definitivo é feito com ablação via cateter de radiofreqüência.

A *taquicardia de Coumel* ou *taquicardia juncional reciprocante permanente* também tem a participação de uma via anômala extranodal (via acessória), que usualmente se localiza na porção inferior do átrio direito e é dotada de condução lenta (decremental), representada por uma onda P retrógrada (P') de aparecimento tardio, mais próximo do QRS subseqüente, o que confere um intervalo RP' > P'R. Esse tipo de arritmia geralmente tem um caráter incessante e por isso freqüentemente conduz a uma miocardiopatia dilatada (taquimiocardiopatia), a qual melhora consideravelmente após o controle da taquicardia. No ECG a *taquicardia de Coumel* pode ser reconhecida com base nos seguintes critérios:

• Freqüência cardíaca variando de 180 a 220bpm.
• Intervalo R-R regular.
• Condução A-V de 1:1.
• Onda P retrógrada (P') > 80mseg e negativa em D2, D3 e aVF.
• Intervalo RP' > P'R.
• Complexo QRS estreito.

A *taquicardia de Coumel* é pouco responsiva ao tratamento com drogas. A amiodarona, os betabloqueadores ou a flecainida podem controlar parcialmente a freqüência cardíaca. O tratamento definitivo é feito com ablação via cateter com radiofreqüência.

Taquicardia Juncional Ectópica

A taquicardia juncional ectópica (TJE) é a taquicardia supraventricular mais rara no período neonatal. Existem basicamente duas formas: congênita e adquirida. A forma congênita ou paroxística é rara e em metade dos casos é uma condição familiar, que, quando não reconhecida e tratada a tempo, pode resultar em taquicardiomiopatia, dentro de semanas ou poucos meses. Os pacientes apresentam-se com uma taquicardia, em geral incessante, com freqüência cardíaca um pouco acima do normal, como resultado de um foco de automaticidade anormal dentro do nó atrioventricular e áreas do feixe de His. O reconhecimento eletrocardiográfico da TJE é feito com base nos seguintes critérios:

• Taquicardia geralmente incessante.
• Freqüência cardíaca pouco elevada na forma congênita e elevada na forma adquirida.
• Onda P negativa em D2, D3 e aVF.
• Intervalo R-R usualmente irregular.
• Dissociação atrioventricular freqüente.
• Quando a condução e de 1:1, não se observa dissociação A-V, a onda P coincide com o QRS e o intervalo R-R é regular.
• Complexo QRS estreito.

Quando os episódios de taquicardia são raros, a freqüência cardíaca não é elevada (< 170bpm), a criança é assintomática e não há sinais de disfunção ventricular ao ecocardiograma, a conduta pode ser expectante, com avaliações periódicas de eletrocardiograma, Holter e ecocardiograma. Entretanto, nas situações em que a freqüência cardíaca é alta pode haver alterações hemodinâmicas e a intervenção terapêutica é necessária. O tratamento da forma congênita é difícil, uma vez que não é modificada com a cardioversão elétrica e é muito resistente ao tratamento com drogas, tais como cedilanide, amiodarona, sotalol, flecainida, fenitoína e procainamida. Entretanto, estas drogas lentificam a freqüência cardíaca, o que pode resultar em melhora transitória das condições clínicas do paciente. O tratamento definitivo é feito com ablação cirúrgica ou com cateter de radiofreqüência, sendo este último o mais preferido atualmente.

A TJE adquirida ou não-paroxística é a forma mais freqüente e resulta na grande maioria das vezes de cirurgias cardíacas corretivas que manipulam o septo interventricular, por causa da lesão do sistema de condução que leva a uma atividade elétrica hiperautomática. Além disso, a intoxicação digitálica, a hipóxia, os distúrbios hidroeletrolíticos, a necessidade de grande suporte inotrópico após o *bypass* também podem ser responsáveis pelo seu aparecimento. A mortalidade, ainda, é alta, devido ao grande comprometimento do estado hemodinâmico, com insuficiência cardíaca congestiva e colapso cardiovascular, como resultado do ritmo acelerado, já que a freqüência ventricular pode superar a 300bpm (Fig. 30.11). Quando surge no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na maioria das vezes é transitória, entretanto, nos casos que persistem por horas ou dias cursam com grande comprometimento das condições cardiovasculares. Procurar corrigir os distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos. Suspender a administração do digital caso haja sinais de intoxicação. Na medida do possível, reduzir a infusão de catecolaminas ou substituí-las por outras drogas inotrópicas, como a amrinona ou a milrinona, com intuito de diminuir a taquicardia. Uma outra medida que pode ser feita é o resfriamento do paciente até a temperatura de 34 a 35ºC, a fim de diminuir a freqüência cardíaca e proteger o organismo do baixo débito cardíaco, até que o ritmo sinusal retorne espontaneamente. Nos casos refratários a essas medidas, pode-se tentar a estimulação atrial por meio de eletrodos epicárdicos, para desencadear o *overdrive* do foco juncional e abolir a taquicardia. A adminis-

Fig. 30.11 — *Taquicardia juncional ectópica.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tração concomitante de amiodarona pode reduzir a freqüência durante a taquicardia, tornando a estimulação atrial mais eficaz. A amiodarona, atualmente, é a droga mais efetiva no manejo da fase aguda da TJE. É necessário administrá-la através de um cateter central. Antes de iniciar a infusão, disponibilizar o marca-passo ventricular, por causa da bradicardia ou assistolia desencadeada pela droga. A dose de manutenção usualmente é bem tolerada e não diminui significativamente a contratilidade ventricular. Ocasionalmente, a digoxina, o propranolol e a procainamida podem ser efetivas. Lembrar que o uso dos betabloqueadores e da procainamida são muito arriscados no pós-operatório imediato devido ao seu potencial inotrópico negativo. Cardioversão elétrica não modifica esta arritmia.

PRINCÍPIOS GERAIS NO MANEJO DO RN COM TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR AGUDA

Alguns episódios de TSV podem ser bem tolerados pelo paciente ou reverterem espontaneamente, porém, algumas vezes as crises podem persistir e causar repercussão hemo-dinâmica, colocando em risco a vida do paciente, o que exige uma intervenção urgente. Como a TSV é um termo abrangente que reúne os vários tipos de taquicardia, o passo inicial é a identificação do tipo exato da taquiarritmia presente, a qual pode ser alcançado na grande maioria das vezes através do ECG de 12 derivações à beira do leito. Uma vez indentificado o tipo de TSV deve-se tomar as medidas específicas para o seu tratamento. Entretanto, às vezes, o neonatologista não consegue tal definição de forma clara ou não há tempo suficiente para uma avaliação de um especialista, por causa da rápida deterioração das condições clínicas do paciente. Diante dessa situação, algumas medidas podem ser tomadas para interromper a arritmia. Recomenda-se iniciar com as manobras vagais, caso não haja resposta administrar a adenosina (ver adiante). Se esta não interromper a taquicardia ou se o serviço não dispõe da medicação, o próximo passo dependerá das condições hemodinâmicas do paciente. Se o paciente estiver hemodinamicamente estável poderá ser iniciado o cedilanide (utilizar o esquema de digita-lização) e/ou betabloqueador (propranolol). Estudos mostram que cerca de 70 a 75% dos pacientes com TSV podem ser controlados com estas drogas. Os pacientes que não apresentarem boa resposta com estas medicações poderão se beneficiar com amiodarona (ver adiante), devendo, se possível, descontinuar o digital e/ou o betabloqueador. Deve-se lembrar que nos pacientes com *síndrome de Wolf-Parkinson-White*, o digital está contra-indicado por encurtar o período refratário da via acessória, precipitando o aparecimento de arritmias mais graves na presença de fibrilação atrial, tais como ta-quicardia e fibrilação ventricular. Para os pacientes hemodi-namicamente instáveis e que não respondem à adenosina ou na falta desta, indica-se a cardioversão elétrica. Caso o serviço não disponha de um cardioversor, a amiodarona (ver adiante) e uma boa opção. Em qualquer momento, durante as intervenções, havendo retorno ao ritmo sinusal, os pacientes devem ser medicados a fim de prevenir a recorrência do quadro, utilizando preferencialmente uma das drogas já mencionadas, como digital, betabloqueador ou amiodarona. Afora isso, é importante identificar e corrigir os possíveis fatores precipitantes da TSV, tais como cafeína ou aminofilina, presença de cateter central no interior do átrio e os distúrbios metabólicos (hipocalcemia e hipomagnesemia), eletrolíticos (potássio) e ácido-básicos.

TAQUICARDIAS VENTRICULARES

Taquicardia Ventricular

A taquicardia ventricular (TV) tem origem nos ventrículos e é uma arritmia potencialmente ameaçadora à vida (Fig. 30.12). A TV produz contração ventricular e débito cardíaco inadequados e pode progredir rapidamente para arritmias mais letais, como, por exemplo, a fibrilação ventricular. Os pacientes podem ser oligossintomáticos ou apresentar sinais de insuficiência cardíaca, síncope ou morte súbita. É uma arritmia rara no período neonatal, sendo mais comum nos pacientes portadores de cardiopatia congênita, displasia arritmogênica do ventrículo direito, miocardite ou miocardiopatias. O pós-operatório de cirurgia cardíaca também tem relação com a taquicardia ventricular, especialmente quando há incisão no ventrículo. Afora isso, outros fatores como hipóxia, acidose, distúrbios eletrolíticos, intoxicação medicamentosa, exposição a algumas medicações antiarrítmicas, cardiomiopatias e tumores ventriculares (harmatoma, rabdomioma) estão envolvidos na sua etiologia. No ECG a TV pode ser reconhecida com base nos seguintes critérios:

- Três ou mais batimentos repetitivos de origem ventricular.
- Complexo QRS largo e não precedido da onda P.
- Freqüência cardíaca girando de 120 a 240bpm.
- O intervalo R-R variável, podendo ou não ser regular.
- Presença freqüente da dissociação atrioventricular.

Algumas vezes é difícil distinguir taquicardia ventricular da taquicardia supraventricular, por isso, se o paciente estiver estável ou pouco sintomático, pode-se considerar o teste terapêutico com a adenosina, a qual não tem efeito na taquicardia ventricular.

A abordagem terapêutica baseia-se nas características de palpação do pulso e no grau de repercussão hemodinâmica. Dessa forma, se o RN apresenta-se sintomático e com os pulsos palpáveis, procurar corrigir os distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos e iniciar com lidocaína, marca-passo *overdrive* ou sedação e cardioversão elétrica com carga de 1 a 2 J/kg (máximo de 4 J/kg). Por outro lado, se os pulsos não forem palpáveis, proceder como no quadro de fibrilação ventricular (ver no próximo tópico), ou seja, iniciar com as manobras de reanimação cardiorespiratória, aplicar a cardioversão/desfi-

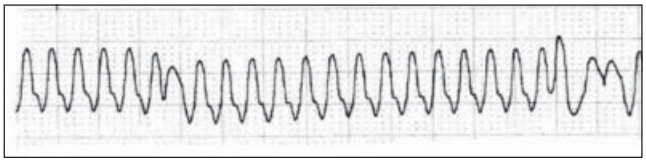


Fig. 30.12 — *Taquicardia ventricular.*

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

brilação e lidocaína. Além disso, procurar identificar e corrigir os possíveis fatores causais, tais como hipóxia, distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos e suspender drogas antiarrítmicas na suspeita de efeito pró-arrítmico (por exemplo, na intoxicação digitálica, suspender a droga e iniciar com fenitoína). A prevenção de novos episódios pode ser feita com propranolol, atenolol ou amiodarona.

Fibrilação Ventricular

A fibrilação ventricular (FV) decorre de vários estímulos, com origem em múltiplos focos ventriculares (Fig. 30.13). Esses estímulos causam um ritmo caótico, no qual os ventrículos, ao invés de contrair de forma efetiva, ficam "tremendo", com grande comprometimento do débito cardíaco. O paciente apresenta-se sem pulso e sem batimentos cardíacos. Essa é a mais grave das arritmias e, se não tratada de imediato, culmina com a morte do paciente. Felizmente, não é comum no período neonatal. As principais causas são hipóxia, acidose, distúrbio eletrolítico, anomalias cardíacas, miocardite e infarto agudo do miocárdio. Podem surgir de forma súbita ou após algumas arritmias, como as extra-sístoles ventriculares precoces que incidem sobre a onda T do complexo precedente, fase vulnerável da repolarização ventricular (fenômeno R/T), as taquicardias ventriculares polimórficas e as bradiarritmias acentuadas. No ECG a FV caracteriza-se pela presença de onda P, complexo QRS e onda T substituídos por ondulações irregulares, grosseiras e de freqüência elevada.

Diante de um paciente com FV, dada a gravidade do quadro, considerá-lo como estando em parada cardíaca, iniciando imediatamente com as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (ver Capítulo 5: "Reanimação do Recém-nascido em Sala de Parto") acompanhada de desfibrilação, com carga inicial de 2 J/kg. Se necessário, pode-se repetir mais duas cargas de 4 J/kg. Se não houver resposta à terapia elétrica inicial, pode-se tentar a infusão de adrenalina, seguida de lidocaína e realizar uma nova desfibrilação com carga de 4 J/kg. E por último, em caso de insucesso, repetir novamente, a infusão de adrenalina e lido-caína e, a seguir, administrar bretílio e realizar desfibrilação de 4 J/kg. A prevenção de novos episódios de FV pode ser feita mantendo a infusão de lidocaína, propranolol e amiodarona. Em lactentes, pode-se utilizar o desfibrilador cardíaco implantável.

Síndrome do QT Longo

A síndrome do QT longo é uma anormalidade da repolarização ventricular, caracterizada pelo aumento do intervalo QT, que propicia o aparecimento das arritmias ventriculares. Na grande maioria das vezes, a síndrome do QT longo é determinada geneticamente e se apresenta basicamente sob duas variedades: a síndrome de Jervell-Lange-Neilson, de herança autossômica recessiva, caracterizada por surdez congênita, síncope, prolongamento do intervalo QT e morte súbita e a síndrome de Romand-Ward, condição autossômica dominante, que difere da variedade anterior pela ausência de surdez. Os episódios de síncope freqüentemente estão associados ao *torsade de pointes* (taquicardia ventricular polimórfica), enquanto a morte súbita usualmente associa-se com a fibrilação ventricular. Essas arritmias são usualmente desencadeadas por estresse físico ou emocional no paciente que apresenta a síndrome do QT longo. A idade de apresentação dos achados cardíacos é extremamente variável, da vida fetal até a adolescência, sendo mais comum ao redor de sete anos.

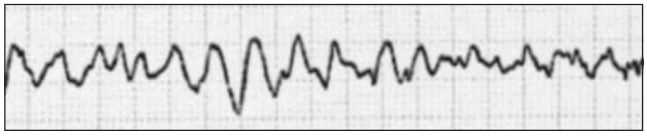


Fig. 30.13 — *Fibrilação ventricular.*

O diagnóstico da síndrome do QT longo deve ser considerado diante da presença de dois critérios maiores ou de um critério maior e dois critérios menores, definidos a seguir.

• Critérios maiores:

— Intervalo QT corrigido (QTc) acima de 0,44 segundo.

Obs. Intervalo QTc = intervalo QT (segundo) ÷ raiz quadrada do intervalo RR

O intervalo QT é medido do início da onda Q até o final da onda T e o intervalo RR utilizado é aquele imediatamente anterior ao QRS do qual for medido o interalo QT.

— Síncope induzida por estresse.

— História familiar de síndrome do QT longo.

• Critérios menores:

— Surdez congênita.

— Episódios de alternância da onda "T".

— Bradicardia (em crianças).

— Alteração da repolarização ventricular.

Deve-se lembrar que o prolongamento do intervalo QT pode estar presente em outras condições neonatais, além da síndrome do QT longo. Assim, observa-se o prolongamento do intervalo nos distúrbios eletrolíticos (hipocalcemia e hipomagnesemia) e após uso de determinadas drogas, tais como cisaprida, eritromicina, antiarrítmicos (quinidina, procainamida, disopiramida, amiodarona e sotalol), anti-histamínicos, antimaláricos e antipsicóticos. Essas drogas devem ser evitadas nos pacientes portadores de síndrome do QT longo. O intervalo QT prolongado também pode ser observado na miocardite aguda (inclusive reumática), na lesão cerebral grave, na miocardiopatia hipertrófica, na hipotermia, no BAVT e no prolapso da válvula mitral.

A taxa de mortalidade nos pacientes com a síndrome do QT longo não tratados é alta. A cardioversão elétrica pode ser necessária durante os episódios de *torsade de pointes* e a desfibrilação para reverter um eventual episódio de fibrilação ventricular. A profilaxia das taquiarritmias ventriculares é feita com os betabloqueadores, usualmente o propranolol, com elevado grau de sucesso. No ECG de alta resolução a dispersão do QT pode ser alta nos pacientes não responsivos ao betabloqueador; nesse caso pode-se associá-lo com a instalação de um marca-passo. Tal medida pode ser necessária nos pacientes que cursam com bradicardia sintomática devido ao uso do betabloqueador ou com pausas sinusais excessivas, observadas no Holter. Nos casos refratários a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

estas medidas, pode-se lançar mão da denervação simpática do coração (ganglionectomia simpática cervicotorácica esquerda) ou, mais recentemente, da terapia com cardioversor/desfibrilador implantável.

BLOQUEIOS ATRIOVENTRICULARES

Bloqueio Atrioventricular de Primeiro Grau

O bloqueio atrioventricular de primeiro grau (BAV de 1º grau) é caracterizado por um atraso na condução do impulso elétrico em nível do nó A-V, refletido no ECG por um prolongamento do intervalo PR, usualmente maior que 0,11 a 0,14 segundo, dependendo da freqüência cardíaca (Fig. 30.14). É encontrado em cerca de 6% dos neonatos. Pode ser observado em RN sadios ou com as seguintes condições: aumento do tônus vagal, uso de digital, infecções, doenças inflamatórias, distúrbios eletrolíticos, hipotermia e cardiopatias congênitas. O BAV de 1º grau usualmente não causa bradicardia, devendo ser tratado conservadoramente. As complicações, quando ocorrem, estão associadas aos fatores causais, os quais devem ser reconhecidos e tratados.

Bloqueio Atrioventricular de Segundo Grau

O bloqueio atrioventricular de segundo grau (BAV de 2º grau) é dividido em dois tipos: Mobitz I e Mobitz II.

O Mobitz I, também conhecido como fenômeno de Wenckebach, é caracterizado por um prolongamento progressivo do intervalo PR, até que uma onda P não é seguida pelo complexo QRS (Fig. 30.15). Pode ser um achado normal em neonatos ou ter as mesmas causas do BAV de 1º grau. Usualmente não causa complicações, devendo ser tratado conservadoramente. Entretanto, deve-se monitorar o estado hemodinâmico e as causas prováveis pelo bloqueio devem ser reconhecidas e tratadas adequadamente, pois, embora seja raro, o Mobitz I pode ser acompanhado de BAV de terceiro grau.

O Mobitz II é caracterizado pela não-condução do impulso elétrico para os ventrículos após uma onda P normal. Ou seja, no ECG não se observa o complexo QRS após a onda P (Fig. 30.16). Nos ciclos com condução A-V normal o intervalo PR é constante. A falha na despolarização ventricular (bloqueio A-V) costuma ocorrer de forma periódica após dois, três ou quatro ciclos atriais (2:1, 3:1 ou 4:1), embora algumas vezes possa ser variável. É uma arritmia potencialmente grave, pois pode vir acompanhada de repercussões hemodinâmicas, tais como insuficiência cardíaca, bradicardia, hipotensão e síncope. Entretanto, o que mais preocupa é o fato de o Mobitz II evoluir para bloqueio atrioventricular total com maior freqüência do que o Mobitz I. Felizmente, esse tipo de bloqueio é raro no período neonatal. Pode ocorrer associado às seguintes condições: cardiopatia congênita, doença inflamatória ou infecciosa, doença difusa do sistema de condução, desordens sistêmicas ou após cirurgia cardíaca. O tratamento inclui o reconhecimento e a resolução dos possíveis fatores causais. Pode ser necessária a colocação de marca-passo, especialmente quando a bradicardia é acompanhada de hipotensão arterial ou sinais de baixo débito cardíaco, como alteração do nível de consciência e oligúria.

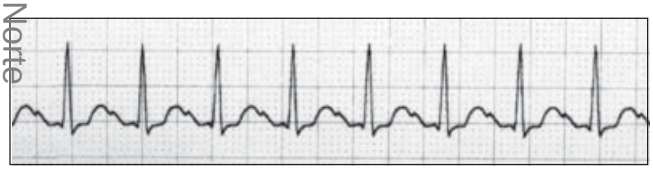


Fig. 30.14 — *BAV de primeiro grau.*

Fig. 30.15 — *BAV de segundo grau tipo Mobitz I.*

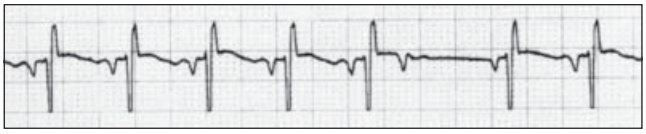


Fig. 30.16 — *BAV de segundo grau tipo Mobitz II.*

Bloqueio Atrioventricular de Terceiro Grau

O bloqueio atrioventricular de terceiro grau (BAV de 3º grau), também conhecido como bloqueio atrioventricular total (BAVT), é encontrado em 1 para cada 22 mil nascidos vivos. É definido como um bloqueio completo do impulso elétrico entre os átrios e os ventrículos, de modo que os átrios são estimulados e se contraem com uma freqüência própria, enquanto os ventrículos são estimulados a partir de focos ectópicos ventriculares, que causam contração numa outra freqüência, usualmente entre 50 e 80bpm. Assim, não há relação entre as ondas P e o complexo QRS no ECG (Fig. 30.17). O BAVT pode ser classificado em congênito e adquirido e tem como principais complicações o baixo débito cardíaco, a insuficiência cardíaca congestiva e a morte súbita.

O BAVT congênito pode ser reconhecido durante a gestação por meio da ecocardiografia fetal. Esse tipo de bloqueio associa-se com freqüência às doenças do tecido conjuntivo materno, especialmente o lúpus eritematoso sistêmico, sintomático ou não, com altas taxas de auto-anticorpos da classe IgG (anticorpos anti-Ro e anti-La), que atravessam a barreira placentária e medeiam uma resposta imunológica citotóxica

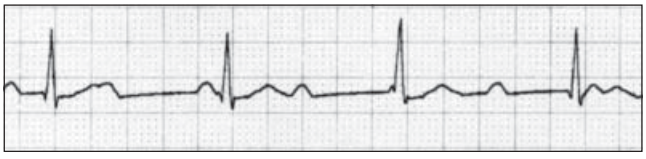


Fig. 30.17 — *Bloqueio atrioventricular total.*

Esta obra é para uso exclusivo do Prof. Dr. Alexandre Bentes - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dentro do nó A-V. Além disso, em cerca de um terço dos casos de BAVT observa-se a presença de cardiopatia congênita, especialmente o defeito do septo atrioventricular e a transposição corrigida das grandes artérias (situação em que o paciente nasce com discordância atrioventricular e ventrículo-arterial). O BAVT congênito é quase sempre irreversível. Em geral, apresenta-se com QRS estreito (supra-hissiano) e freqüência de escape ventricular não muito baixa em resposta às demandas fisiológicas, como choro e mamadas. Em geral, o BAVT é bem tolerado pelo RN, especialmente, se não houver sinais de hidropisia fetal ou outros sinais de insuficiência cardíaca ou anomalia cardíaca estrutural. O manejo baseia-se na freqüência ventricular, a qual é considerada adequada se se mantiver acima de 55bpm durante o sono ou alerta. Dessa forma, freqüências ventriculares abaixo de 55bpm e atriais acima de 140bpm não são bem toleradas. A abordagem do BAVT congênito em pacientes assintomáticos, sem alterações estruturais cardíacas e que tenham uma resposta ventricular relativamente "alta" ante o esforço físico, é, inicialmente, expectante, embora, em médio e longo prazos o implante de marca-passo definitivo possa ser necessário. Para os neonatos assintomáticos mas com resposta ventricular baixa (FC < 50bpm em condições de alerta), os sintomáticos ou com cardiopatia congênita estrutural, está indicada a instalação de um marca-passo definitivo, devido ao risco de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita. Além disso, o implante do marca-passo definitivo deve ser considerado nas seguintes situações: ritmo de escape com QRS largo, ectopia ventricular, intervalo Q-Tc prolongado, disfunção ventricular, cardiomegalia e aumento do átrio direito. Nas situações de emergência, os pacientes podem se beneficiar com o uso de isoproterenol e atropina, enquanto se instala o marca-passo provisório (transvenoso, transcutâneo ou transesofágico). O isoproterenol, por diminuir a pós-carga, deve ser utilizado com cautela pelo risco de aparecimento de hipotensão arterial. Todo paciente com BAVT congênito, com ou sem marca-passo, deverá ser avaliado periodicamente através do Holter.

O BAVT adquirido no período neonatal usualmente associa-se com sepse, endocardite bacteriana, miocardite viral, intoxicações medicamentosas e cirurgia cardíaca. Sendo o BAVT pós-cirurgia cardíaca a mais comum, que habitualmente apresenta-se com QRS largo (infra-hissiano) e com freqüência ventricular relativamente fixa e mais baixa que o BAVT congênito. O tratamento é realizado com a colocação de um marca-passo provisório, através de eletrodos implantados no miocárdio no intra-operatório. Em cerca da metade dos casos observa-se regressão espontânea do quadro dentro de duas semanas, possívelmente, pela regressão do edema adjacente ao sistema de condução. Mesmo após o retorno ao ritmo sinusal, esses pacientes devem ser avaliados periodicamente através do ECG e Holter, pelo risco de recidiva do quadro. Caso o ritmo sinusal não retorne em duas semanas ou haja recorrência, a colocação de um marca-passo definitivo deve ser considerada.

DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS E ALTERAÇÕES NO ECG

A seguir serão descritas as principais alterações eletrocardiográficas relacionadas aos distúrbios eletrolíticos no período neonatal, os quais deverão ser tratados de acordo com as recomendações descritas nos capítulos correspondentes.

Distúrbios do Íon Potássio

Na hipercalemia a alteração eletrocardiográfica mais comum é o aparecimento da onda T com aumento de amplitude ou onda T em "tenda" (Fig. 30.18). Nos casos mais graves podem ser encontradas outras alterações, tais como elevação do segmento ST (Fig. 30.19), onda P alargada ou achatada, alargamento do complexo QRS e arritmias ventriculares (extra-sístoles ventriculares e taquicardia ventricular). Nos casos extremos não controlados, o aumento do potássio sérico pode levar a fibrilação ventricular e parada cardíaca.

Na hipocalemia, o achado mais comum é a onda T achatada ou invertida (Fig. 30.20). Às vezes, uma onda U proeminente e positiva pode estar presente. Na hipocalemia também podem aparecer as arritmias cardíacas, principalmente nos pacientes que estejam recebendo o digital.

Distúrbios do Íon Cálcio

Na hipocalcemia o achado eletrocardiográfico mais comum é o prolongamento do intervalo QT. Como o intervalo QT varia de acordo com a freqüência cardíaca, é necessário calcular o intervalo QT corrigido pela freqüência cardíaca (QTc), como foi descrito anteriormente para a síndrome do QT longo. Valores do QTc acima de 0,44 segundo é considerado anormal. Já na hipercalcemia, o achado eletrocardiográfico mais característico é o encurtamento do intervalo QT.

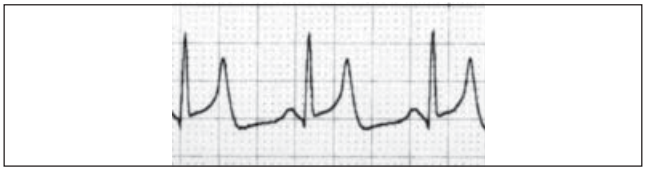


Fig. 30.18 — *Hipercalemia: onda T em "tenda".*

Fig. 30.19 — *Hipercalemia: elevação do segmento ST.*

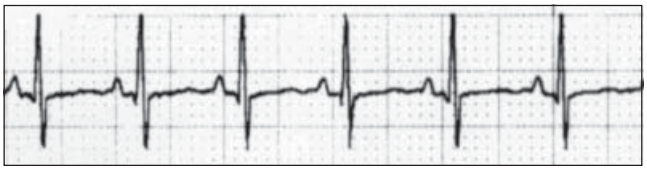


Fig. 30.20 — *Hipocalemia: onda T achatada.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Distúrbios do Íon Magnésio

As manifestações eletrocardiográficas dos distúrbios do íon magnésio são semelhantes às encontradas nas alterações do potássio sérico, porém, de difícil reconhecimento, já que os distúrbios do metabolismo de potássio e cálcio associam-se com freqüência com os do magnésio, e as alterações eletrocardiográficas das primeiras mascaram as do magnésio. Deve-se lembrar que as alterações na homeostase do íon magnésio predispõem o aparecimento de várias arritmias cardíacas.

Recursos terapêuticos para as arritmias cardíacas no período neonatal

Manobra Vagal

A manobra vagal é um recurso útil no tratamento inicial das TSV. Pode-se aplicar a manobra por meio de massagem na região do seio carotídeo por 15 a 30 segundos, imersão da face do neonato em água gelada ou a colocação de uma bolsa de gelo na face do paciente. Deve-se lembrar que a manobra vagal pode desencadear episódios de apnéias prolongadas que necessitam de ventilação mecânica. Além disso, deve-se monitorar continuamente a freqüência cardíaca pelo risco de ocorrer a bradicardia reflexa.

Adenosina

A adenosina é um nucleosídeo endógeno que age bloqueando o nó atrioventricular, permitindo a restauração do ritmo sinusal nas arritmias dependentes do nó A-V. É útil para o diagnóstico diferencial entre TSV e TV, além disso, ajuda a revelar o *flutter* atrial. Pode causar bradicardia transitória, bem como extra-sístole ventricular, resultando no término da taquicardia. Nos casos de disfunção do nó sinusal, pode levar à parada cardíaca. Por ter uma vida-média curta (cerca de 10 a 15 segundos), deve-se administrá-la em *bolus* (1 a 2 segundos), de preferência em uma veia calibrosa ou central. Logo após a infusão da medicação, deve-se administrar entre 1 e 2 mL de solução salina. A dose inicial é de 0,05 mg/kg. Se necessário, pode-se repetir a cada dois minutos, com acréscimos de 0,05 mg/kg a cada dose, até cessar a arritmia ou até alcançar a dose de 0,25 mg/kg.

Cardioversão Elétrica

É indicada na TSV (especialmente no *flutter* e fibrilação atrial) e na TV. O equipamento cardioversor/desfibrilador é usado no modo sincronizado. Recomenda-se administrar drogas sedativas e analgésicas antes da cardioversão (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Na TSV utilizam-se cargas de 0,5 a 2J/kg, enquanto na TV, de 1 a 2J/kg (máximo de 4J/kg). Iniciar com doses baixas e aumentar em 50 a 100% a cada vez que uma descarga elétrica for liberada, podendo ser repetida ao menos três vezes. O uso de digital não contra-indica a cardioversão, desde que as doses estejam dentro dos níveis terapêuticos. Caso o paciente apresente sinais de intoxicação digitálica, recomenda-se administrar 1mg/kg de lidocaína por via endovenosa, em *bolus*, antes de realizar a cardioversão. Além disso, sempre que os pacientes com doença do nó sinusal necessitem da cardioversão, deve-se disponibilizar as medidas para o controle da bradicardia e parada cardíaca, tais como marca-passo temporário, atropina, adrenalina e isoproterenol.

Desfibrilação Elétrica

É indicada no tratamento da fibrilação ventricular. O equipamento cardioversor/desfibrilador é usado no modo assincrônico (desligar a tecla "sincronizado"). Está indicada no tratamento da fibrilação ventricular, devendo-se começar com 2J/kg, seguido de 4J/kg, que pode ser repetido ao menos três vezes.

Overdrive Transesofágico

O marca-passo é introduzido como um cateter através das narinas e posicionado no esôfago próximo ao átrio esquerdo. Em seguida, tenta-se suprimir a taquicardia por *overdrive*, utilizando pulsos elétricos (*burst*), com freqüência cardíaca 10 a 20% mais elevada do que a freqüência da taquicardia, por cinco a 10 segundos.

Digital

O digital é útil para prevenir a recorrência de algumas taquicardias supraventriculares, por retardar a condução do nó atrioventricular. Deve-se lembrar que em pacientes com suspeita de *síndrome de Wolf-Parkinon-White* o digital está contra-indicado por encurtar o período refratário da via acessória, prescipitando o aparecimento de arritmias mais graves e fatais, como a taquicardia e a fibrilação ventricular. Realizar a dose de ataque seguida de manutenção, devendo-se considerar doses menores para o RN prematuro e com insuficiência renal (ver Capítulo 27: "Suporte Hemodinâmico").

Amiodarona

A amiodarona é um potente antiarrítmico da classe III que apresenta como propriedades eletrofisiológicas o aumento do período refratário e do potencial de ação da fibra cardíaca. Pode ser usada tanto nas taquicardias supraventriculares quanto nas ventriculares. Recomenda-se uma dose de ataque de 3 a 5mg/kg por via endovenosa em 60 minutos. Procurar administrar em veia calibrosa ou central. A seguir iniciar com a dose de manutenção de 5mcg/kg por minuto, em infusão endovenosa contínua. Se necessário, pode-se aumentar essa dose em até no máximo de 15mcg/kg por minuto. A dose de manutenção deverá permanecer em infusão endovenosa contínua por cerca de duas semanas. Posteriormente, a droga é administrada por via oral, na dose de 5 a 10mg/kg a cada 12 horas. Durante a sua administração, deve-se atentar para a concentração e velocidade de infusão, pois pode causar bradicardia e hipotensão arterial, especialmente no neonato. Se ocorrer bradicardia, procurar diminuir a velocidade de infusão ou, se necessário, interromper a sua administração.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Caso haja persistência da bradicardia, a instalação de um marca-passo temporário pode ser necessária. A hipotensão arterial poderá ser revertida com expansores de volume e drogas vasoativas (ver Capítulo 27: "Suporte Hemodinâmico"). O uso prolongado da amiodarona pode causar hipotireoidismo, fotossensibilidade, hepatite medicamentosa e fibrose pulmonar.

Betabloqueadores

Os betabloqueadores são antiarrítmicos da classe II que atuam como antagonistas competitivos dos receptores beta-adrenérgicos. Dessa forma, diminuem a velocidade de condução do nó atrioventricular e a automaticidade miocárdica. Na prática, em geral, são utilizados como medicação para prevenir a recorrência das taquicardias supraventriculares e ventriculares. Na *síndrome de Wolf-Parkinson-White* associada à fibrilação atrial, os betabloqueadores estão contra-indicados, pois podem encurtar o período refratário da via acessória, predispondo o aparecimento de arritmias mais graves, como a taquicardia e a fibrilação ventricular. Dentre as drogas desse grupo o propranolol é o mais conhecido. Iniciar com 0,25mg/kg por dose a cada 6 horas por via oral. Se necessário, pode-se aumentar em até 3,5mg/kg por dose a cada 6 horas. Utilizar com cautela em pacientes com função ventricular diminuída, devido ao seu efeito inotrópico negativo. Além disso, pode causar hipoglicemia, broncoespasmo e episódios de apnéia em neonatos prematuros.

Procainamida

A procainamida é um agente antiarrítmico da classe IA, que bloqueia os canais de sódio, prolongando o potencial de ação e o período refratário das fibras cardíacas, incluindo os átrios, os ventrículos, o nó sinusal e, em menor extensão, o nó atrioventricular. Por essa razão, pode ser usado nas taquicardias atriais, ventriculares e juncionais reciprocantes. É um agente inotrópico negativo, que pode causar depressão da função miocárdica. Quando administrado por via endovenosa é um potente vasodilatador, podendo causar hipotensão arterial grave. Além disso, tem um efeito vagolítico, levando ao aumento da freqüência cardíaca antes de interromper a arritmia. A dose de ataque é de 5 a 15mg/kg por dose, por via endovenosa em 60 minutos. Iniciar com doses baixas, individualizando-a de acordo com o débito cardíaco e a função ventricular. A dose de manutenção é de 20 a 60mcg/kg por minuto.

Flecainida

A flecainida é um antiarrítmico da classe IC e um potente inibidor do fluxo rápido de sódio do potencial de ação cardíaco. Pode ser usado nos casos de taquicardia supraventricular incessante, refratária a outros agentes terapêuticos. Não é droga de primeira opção para os pacientes com *flutter* atrial, alterações estruturais cardíacas ou taquicardia ventricular. A dose é de 50 a 200mg/m^2 por dia ou 1 a 8mg/kg por dia por via oral, a cada 12 horas. Deve-se iniciar empiricamente com doses baixas, aumentando-a se necessário. Para iniciar o tratamento, recomenda-se que o paciente permaneça hospitalizado sob monitoração eletrocardiográfica e dosagens periódicas do nível sérico da droga, a fim de estabelecer a dose ótima e evitar os níveis tóxicos. O aumento da duração do intervalo P-R e do complexo QRS podem indicar toxicidade. Dentre os efeitos pró-arritmogênicos incluem a taquicardia ventricular, o BAVT e a morte súbita. Acredita-se que a administração de bicarbonato de sódio possa atenuar o efeito tóxico agudo da droga.

Lidocaína

A lidocaína é um antiarrítmico da classe IB que age como bloqueador dos canais de sódio. É a droga de preferência para o tratamento e prevenção das arritmias ventriculares como taquicardia e fibrilação ventricular. Iniciar com 0,5 a 1mg/kg por dose por via endovenosa em 5 minutos. Se necessário, pode-se repetir a dose a cada 10 minutos até no máximo de 5mg/kg. A seguir manter a infusão de 10 a 50mcg/kg por minuto por via endovenosa contínua. No RN prematuro procurar manter doses mais baixas.

Verapamil

O verapamil é um antiarrítmico da classe IV, antagonista dos canais de cálcio e, como tal, a sua ação antiarrítmica se faz pela diminuição da condução no nó atrioventricular. É uma droga segura e eficaz no tratamento de TSV de lactentes e adultos. Entretanto, os agentes desse grupo de antiarrítmicos, são contra-indicados em neonatos e em crianças menores de 1 ano de idade, devido à sua potente ação inotrópica negativa.

BIBLIOGRAFIA

1. Case CL, Trippel DL, Gillette PC. New antiarrhythmic agents in pediatrics. Pediatr Clin North Am 1989; 36:1293-320.
2. Moreira DAR. Arritmias cardíacas em neonatos. In: Santana MVT. Cardiopatias congênitas no recém-nascido. Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu 2000; p. 349-376.
3. Paret G, Steinmetz D, Kuint J, Hegeshs J, Frand M, Barzilay Z. Adenosine for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in full-term and preterm newborn infants. Am J Perinatol 1996; 13:343-46.
4. Perry CP, Garson Jr A. Flecainide acetate for treatment of tachyarrhythmias in children: review of world literature on efficacy, safety, and dosing. Am Heart J 1992; 124: 1614-21.
5. Pfammatter JP, Stocker FP. Re-entrant supraventricular tachycardia in infancy: current role of prophylactic digoxin treatment. Eur J Pediatr 1998; 157:101-6.
6. Ross BA, Gillette PC. Atrioventricular block and bundle branch block. In: Gillette PC, Garson Jr A (eds.). Clinical Pediatric Arrhythmias. Philadelphia: WB Saunders Company 1999; p. 63-77.
7. Scagliotti D, Deal BJ. Benign cardiac arrhythmias in the newborn. In: Moss AJ, Adams FH (eds). Heart Disease in Infants, Childrens, and Adolescents. Baltimore: Williams & Wilkins 1995; p. 628-632.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

8. Sherwood MC, Lau KC, Sholler GF. Adenosine in the management of supraventricular tachycardia in children. J Paediatr Child Health 1998; 34:53-6.
9. Sokoloski MC. Tachyarrhythmias confined to the atrium. In: Gillette PC, Garson Jr A (ed). Clinical Pediatric Arrhythmias. Philadelphia: WB Saunders Company 1999; pp. 78-96.
10. Tanel RE, Rhodes LA. Fetal and neonatal arrhythmias. Clin Perinatol 2001; 28:187-207.
11. Till J, Shinebourne EA, Rigby ML et al. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children. Br Heart J 1989; 62:204-11.
12. Van Hare GF. Supraventricular tachycardia. In: Gillette PC, Garson Jr A (eds). Clinical Pediatric Arrhythmias. Philadelphia: WB Saunders Company 1999; p. 97-120.
13. Watson M, Dorton A. Neonatal tachyarrhythmias. Neonatal Network 2000; 19:45-51.
14. Weindling SN, Saul JP, Walsh EP. Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. Am Heart J 1996; 131:66-72.
15. Young TE, Mangum B. Neofax® : A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 16th ed. Raleigh, North Carolina: Acorn Publishing 2003; p. 90-129.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Distúrbios Metabólicos e Hidroeletrolíticos

COORDENADORA
Ana Lucia Goulart

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

31

Manejo Hídrico

Cecília Maria Draque

INTRODUÇÃO

A terapêutica hídrica é um aspecto importante no cuidado dos recém-nascidos, especialmente naqueles com muito baixo peso ao nascer, devido à alta freqüência de administração de fluidos parenterais, à variabilidade nos fatores que ditam a quantidade e a composição de suas necessidades hídricas e às conseqüências do desequilíbrio dos fluidos e dos eletrólitos.

Portanto, para a manipulação hídrica adequada dos neonatos é necessário entender os mecanismos fisiológicos normais que controlam o balanço hídrico e as variações nestes mecanismos que podem ocorrer em recém-nascidos doentes ou prematuros. Finalmente, os resultados do manejo hídrico precisam ser monitorados com cuidado e, com base neles, a oferta hídrica deve ser ajustada sempre que necessária.

COMPOSIÇÃO CORPÓREA DE ÁGUA

Nos estágios precoces do desenvolvimento fetal, uma grande parte do corpo consiste de água. Tem sido estimado que a água corpórea total representa 94% do peso corporal durante o terceiro mês da vida fetal. À medida que a gestação progride, a água corpórea total diminui, e, com 24 semanas de gestação, ela representa 86% do peso corporal e no termo é de aproximadamente 78%. Existem também alterações na divisão da água corpórea entre o espaço extracelular e o intracelular durante o desenvolvimento. O espaço extracelular diminui de 59% do peso corpóreo com 24 semanas de gestação para 44% no termo, e o espaço intracelular aumenta de 27% para 34% do peso corpóreo durante o mesmo período.

Após o nascimento, a distribuição dos fluidos corpóreos e a composição eletrolítica se alteram. O compartimento extracelular expande agudamente nas primeiras horas de vida como resultado da transfusão placentária, da reabsorção de líquidos pulmonar e da passagem de água do intracelular para o extracelular. Uma redistribuição do volume extracelular ocorre então quando a regulação renal e a modulação hormonal do espaço extracelular acontecem. Os recém-nascidos que são produtos de uma gestação complicada por asfixia, retardo de crescimento intra-uterino e diabetes materno podem apresentar um excesso de fluidos ao nascimento que é resultado de uma lesão celular. Nestes casos, existe uma transferência de água intracelular para o compartimento extracelular com retenção de líquido neste compartimento durante a primeira semana de vida, que se manifesta ao exame físico como um edema generalizado. A recuperação da função da membrana celular é seguida por uma fase de diurese aumentada que retorna a distribuição de água para o normal.

O nascimento prematuro implica uma exposição de um conteúdo de água corpórea total e extracelular maior ao ambiente extra-uterino quando comparado com o recém-nascido a termo. Este excesso de volume é rapidamente perdido dentro dos primeiros dias após o nascimento quando uma grande perda insensível de água e um grande volume de urina diluída é produzida. O resultado é uma osmolaridade aumentada no compartimento extracelular, a qual, em compensação acarreta em uma concomitante contração no compartimento da água intracelular.

REGULAÇÃO DO METABOLISMO DA ÁGUA CORPÓREA

As alterações que ocorrem no conteúdo de água corpórea são reguladas pela integração do sistema cardiovascular e renal e são moduladas pelo sistema nervoso autônomo e por alguns hormônios circulantes.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Sistema Cardiovascular

Seguindo a Lei de Starling, o débito cardíaco é proporcional ao enchimento ventricular. Portanto se o volume plasmático aumenta, o débito cardíaco também se eleva. Isto resulta em um aumento na perfusão renal e na formação de urina. O recém-nascido, no entanto, exibe uma menor resposta a sobrecarga aguda de volume. Isto se deve a uma reserva limitada do miocárdio imaturo que possui um grande conteúdo de tecido não contrátil. O resultado é uma resposta adaptativa limitada à sobrecarga aguda do volume extracelular.

Sistema Renal

Normalmente, o rim responde a um aumento no volume extracelular com uma elevação no ritmo de filtração glomerular e com uma diminuição na reabsorção da água e de sódio filtrado. No entanto, os neonatos apresentam uma função renal que limita a magnitude desta resposta. Isto porque o número de néfrons no rim fetal aumenta progressivamente até 34 a 36 semanas de idade gestacional, quando a nefrogênese se completa. Com isso, o ritmo de filtração glomerular vai aumentando no decorrer da gestação chegando a valores semelhantes aos de um adulto somente no termo. Em adição à maturação estrutural do néfron, alterações funcionais ocorrem imediatamente após o nascimento quando a pressão sangüínea aumenta e a resistência vascular renal diminui. Isto faz com que, em recém-nascidos a termo, o ritmo de filtração glomerular aumente dramaticamente durante a primeira semana de vida pós-natal. A filtração glomerular continua a aumentar nos dois primeiros anos de vida quando a maturação dos néfrons é completa. Por causa destas diferenças na função glomerular os recém-nascidos, particularmente os pré-termos, têm uma resposta renal limitada na regulação do volume extracelular.

Além disso, o recém-nascido pré-termo exibe uma habilidade reduzida de concentrar a urina devido a: uma baixa concentração de uréia no interstício pelo seu metabolismo anaeróbio; uma alça de Henle anatomicamente curta; e um epitélio do túbulo distal e do ducto coletor que é menos responsivo ao hormônio antidiurético apesar de suas altas concentrações circulantes ao nascimento. A inabilidade para concentrar a urina faz com que o recém-nascido prematuro seja mais vulnerável à contração do compartimento extracelular e hipertonicidade.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

A modulação pelo SRAA das funções renais e cardíacas é outro componente dos mecanismos homeostáticos que regulam o espaço extracelular. Uma diminuição do volume extracelular resulta em diminuição do débito cardíaco e da pressão de perfusão vascular, o que leva a uma redução da filtração glomerular. Uma filtração glomerular mais baixa reduz a chegada de sódio na porção distal do néfron. As células justaglomerulares respondem a estas alterações com um aumento na produção de renina. Esta por sua vez aumenta a produção de angiotensina II, que atua elevando a pressão arterial sistêmica e o ritmo de filtração glomerular. Além disso, a angiotensina II é um potente estimulador da produção e liberação da aldosterona, que atua no epitélio do néfron distal aumentando a reabsorção de sal e água.

Vários estudos têm demonstrado que a atividade plasmática de renina se desenvolve precocemente na gestação e níveis hormonais altos estão presentes no recém-nascido prematuro, em parte devido a uma resposta diminuída dos túbulos renais à aldosterona. Com o amadurecimento, os estímulos fisiológicos para todos os componentes do SRAA diminuem lentamente. Em recém-nascidos prematuros criticamente doentes, com doença respiratória, ventilação mecânica ou restrição de sal o estímulo para a liberação de renina, angiotensina e aldosterona podem estar aumentadas.

Hormônio Antidiurético (Arginina-Vasopressina)

Este hormônio é responsável pela conservação de água, pois ele aumenta a reabsorção de água no néfron distal, particularmente nos ductos coletores. A liberação deste hormônio pela hipófise posterior é estimulada pelo aumento da osmolaridade sérica, diminuição da pressão arterial, dor, hipóxia e hemorragia intracraniana. Sua produção começa com 15 semanas de gestação e sua concentração aumenta com a idade gestacional chegando próxima aos níveis de um RN a termo no final do segundo trimestre. Apesar disso, a urina fetal permanece relativamente diluída em decorrência das alterações anatômicas e estruturais do sistema renal, já descritas.

Com o parto, existe um aumento na secreção deste hormônio em 50 vezes em relação ao adulto, detectado em sangue de cordão, que cai rapidamente em duas a quatro horas para valores próximos aos de adulto e continua a cair durante a primeira semana de vida extra-uterina. Além disso, o hormônio antidiurético é também um potente vasoconstritor que parece ser importante durante o parto para a manutenção da pressão arterial, para a prevenção da hemorragia fetal e para a redistribuição do fluxo sangüíneo para órgãos essenciais como o cérebro, coração e pulmões.

Em resumo, a produção e a liberação da arginina-vasopressina parecem estar intactas, mesmo nos prematuros extremos, mas seu efeito na excreção urinária de água é limitado pela maturação funcional dos túbulos e do gradiente de concentração da medula renal. A concentração e o volume urinário variam com a idade pós-conceptual, a dieta e a maturação do néfron.

Peptídeo Natriurético Atrial

O peptídeo natriurético atrial complementa a regulação do volume extracelular pelo hormônio antidiurético acima descrito. Sua principal ação é causar uma queda na pressão sistêmica com excreção renal de água livre e sódio. Sua secreção é estimulada por receptores localizados nos átrios e são sensíveis ao aumento do volume circulante com distensão mecânica da parede do átrio. Embora nem todos os efeitos do fator natriurético atrial sejam conhecidos, eles parecem aumentar a filtração glomerular, diminuir a produção de renina, reduzir a secreção e a ação da aldosterona no néfron distal e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

bloquear o efeito vasoconstrictor da angiotensina com uma resultante redução na pressão sangüínea. Medidas do peptídeo natriurético atrial logo após o nascimento demonstram concentrações mais altas do que em crianças mais velhas e adultos. No entanto, a resposta renal com um aumento na excreção de água livre não ocorre em recém-nascidos prematuros submetidos à ventilação mecânica. Como em muitos outros sistemas, a prematuridade pode resultar em uma resposta diminuída ao fator natriurético atrial, particularmente naqueles com menos de 30 semanas de idade pós-conceptual.

Catecolaminas

Estudos em animais demonstram que a norepinefrina altera o tônus vascular limitando a filtração glomerular e estimula diretamente a bomba de sódio-potássio (Na/K-ATPase) no túbulo, restringindo a natriurese. Após o parto, existe um aumento nas catecolaminas contribuindo para a inibição inicial da natriurese e da diurese.

Os mecanismos de controle do metabolismo da água delineados acima permitem ao recém-nascido responder às alterações no volume do compartimento extracelular que ocorrem durante a interação com o meio ambiente.

Princípios para Reposição Hídrica

Com base em todas estas alterações que ocorrem no metabolismo de água durante a gestação e com o nascimento, o princípio para o cálculo da oferta hídrica no período neonatal consiste em repor as perdas insensíveis pela pele e respiração, as perdas sensíveis renal e fecal e a água necessária para o crescimento.

Perdas Insensíveis de Água

É a soma das perdas de água pela pele e pela respiração. No neonato, um terço das perdas insensíveis ocorre pelo trato respiratório e dois terços pela pele. A quantidade de vapor de água perdida pelo trato respiratório depende do conteúdo de água e da temperatura do ar inspirado e do volume minuto do recém-nascido. Assim, a perda de água é maior nas doenças respiratórias e durante a febre. Se o recém-nascido está sob ventilação mecânica, essas perdas podem ser minimizadas pela umidificação dos gases no ramo inspiratório do circuito do ventilador em 100%. Além disso, aumentando a umidade do ambiente, por exemplo, em uma incubadora, ocorre redução das perdas insensíveis de água por via respiratória e por via cutânea. Esse parece ser o meio mais efetivo de reduzir as perdas insensíveis de água.

A difusão de água através da epiderme é controlada pela permeabilidade desta e pela umidade do meio ambiente. A permeabilidade da epiderme depende da idade gestacional, e os recém-nascidos mais imaturos apresentam uma epiderme fina, com pouca queratina e uma grande perda de água (Tabela 31.1). Além disso, estes prematuros extremos possuem uma grande área de superfície corpórea para o peso e uma vascularização aumentada da pele. A maturação da pele é rápida após o nascimento, e no final da primeira semana de vida as perdas insensíveis do prematuro se igualam às de um neonato a termo. Assim, para o cálculo da oferta hídrica, utilizamos os valores superiores das perdas insensíveis no primeiro e segundo dias de vida, diminuímos para um valor intermediário no terceiro e quarto dias de vida e para valores inferiores no quinto dia de vida.

Tabela 31.1
Perda Insensível de Água (PIA) *x* Peso ao Nascer

Peso (g)	*PIA (mL/kg/h)*
< 750	4,0-8,0
750-1.000	1,5-3,5
1.000-1.500	1,5-2,3
1.500-2.000	0,7-1,0
3.000	0,5

Vários outros fatores alteram as perdas insensíveis de água e devem ser considerados no cálculo da oferta hídrica (Tabela 31.2).

Um aumento na temperatura corpórea, causado por febre ou por superaquecimento do ambiente, eleva as perdas insensíveis de água proporcionalmente ao grau da elevação. Em contraste, um ambiente com temperatura subneutra não está associado com redução nas perdas insensíveis de água, embora a produção metabólica de calor seja aumentada.

Lesões de pele rompem a barreira cutânea contra a evaporação e aumentam as perdas de água. Tais lesões podem resultar da remoção de fitas adesivas, monitores ou exposição da pele a soluções desinfectantes. Defeitos congênitos da pele como os encontrados na onfalocele, na gastrosquise e nos defeitos de tubo neural são associados com um aumento nas perdas insensíveis de água até que a cirurgia seja realizada.

A utilização de energia radiante na forma de berço de calor radiante ou fototerapia aumenta as perdas em aproximadamente 50%. Para os neonatos em incubadora com controle da temperatura do ar, o aumento nas perdas com o uso da fototerapia ocorre provavelmente em decorrência do aumento da temperatura corpórea pelo aquecimento das paredes das incubadoras. Nas incubadoras controladas pela temperatura da pele do recém-nascido, o aumento nas perdas de água com a fototerapia pode ser explicado pela diminuição da umidade absoluta do ar. Essa diminuição é resultante do aquecimento das paredes da incubadora pela fototerapia. O impacto da fototerapia de fibra óptica não é conhecido, mas provavelmente é desprezível a menos que ela produza calor ou umidifique o ambiente ao redor do neonato. Já as fototerapias com lâmpada halógena produzem mais calor, elevando as perdas insensíveis em 70%. Os efeitos nas perdas insensíveis de água do calor radiante e da fototerapia parecem ser aditivos, portanto a perda insensível com a combinação destes dois equipamentos é duas vezes maior do que na incubadora sem fototerapia.

Qualquer alteração na atividade motora resultará em um aumento na ventilação e/ou na taxa metabólica e com isso um

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 31.2
Fatores que Interferem nas Perdas Insensíveis de Água

Fator	*Efeito nas Perdas Insensíveis de Água*
Maturidade	Inversamente proporcional ao peso e idade gestacional
Aumento na temperatura ambiente	Aumento proporcional à elevação da temperatura
Aumento na temperatura corpórea	Aumenta em 300%
Lesão de pele e defeitos congênitos (onfalocele, gastrosquise etc.)	Aumento dependente do tamanho da lesão
Fototerapia	Aumenta em 50%
Atividade motora e choro	Aumenta em 70%
Taquipnéia	Aumenta em 20 a 30% quando ar seco é inspirado
Umidificação do ar inspirado	Reduz em 30%
Dupla parede	Reduz em 30 a 70%
Cobertura plástica	Reduz em 30 a 70%
Membrana semipermeável	Reduz em 50%
Agentes tópicos	Reduz em 50%

aumento na taxa de evaporação de água pelo trato respiratório em duas a três vezes.

Escudos de acrílico são efetivos em reduzir as perdas insensíveis de água em pequenos prematuros em incubadora, porém não são efetivos em neonatos sob calor radiante pois o acrílico é opaco à energia infravermelha produzida pelo calor radiante. Barreiras de plástico e outros materiais reduzem as perdas insensíveis dos recém-nascidos sob calor radiante, enquanto permitem que o calor infravermelho atinja a pele. Estas barreiras reduzem as perdas de água por limitar o movimento de ar e por aumentar a pressão de vapor de água próximo à superfície corporal do recém-nascido.

O uso de agentes tópicos está indicado nas primeiras duas semanas de vida. Estudos iniciais mostraram uma proteção do estrato córneo com melhora da integridade da pele e menor risco de infecção hospitalar. No entanto, trabalhos recentes têm mostrado maior freqüência de infecções fúngicas e estafilocócicas em neonatos que utilizaram tais agentes de maneira profilática. Portanto, deve-se avaliar os riscos e benefícios na indicação profilática rotineira destas pomadas emolientes em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer.

Estudos em animais têm demonstrado que a administração antenatal de corticosteróides acelera a queratinização e a citodiferenciação da epiderme de embriões de ratos e galinhas, diminuindo as perdas insensíveis de água.

O conhecimento destes fatores que influenciam as perdas insensíveis de água é essencial para estimar as necessidades hídricas requeridas pelos recém-nascidos e para fazer os ajustes apropriados na administração de líquidos com as alterações nos cuidados. O balanço de água dos prematuros e dos neonatos doentes é mais altamente influenciado por estas variáveis; no entanto, estes são exatamente os neonatos para os quais a precisa manutenção do balanço hidroeletrolítico é mais importante.

Perda Renal

Um outro componente que precisa ser reposto é a quantidade de água requerida para a formação da urina. Este volume de água é dependente de dois fatores: da função renal e da carga de soluto renal.

Logo após o parto, o recém-nascido experimenta um estado de relativamente mais baixa produção de urina que é hipertônica em relação ao plasma. Este relativo estado de oligúria (com um débito urinário entre 0,5 a 2,0mL/kg/h) pode durar 24 horas no neonato a termo saudável e pode ser mais prolongado, ao redor de 96 horas, em neonatos com asfixia ou nos prematuros com síndrome do desconforto respiratório. Alguns autores têm atribuído esta oligúria relativa ao efeito dos altos níveis do hormônio antidiurético observado após o trabalho de parto e o parto normal. Os efeitos deste hormônio nos túbulos medulares e no sistema coletor normalmente aumentam a permeabilidade do epitélio renal tubular com subseqüente conservação de água livre. Outros autores, no entanto, sugerem que a resposta ao hormônio antidiurético pode ser diminuída e que o baixo ritmo de filtração glomerular que se desenvolve precocemente após o parto pode ser o fator limitante para a perda de água livre e sal nestas primeiras horas. O ritmo de filtração glomerular é mais baixo nas primeiras 24 horas de vida, possivelmente secundário à redistribuição de fluxo sangüíneo para os órgãos nobres ao nascimento e a patência do ducto arterioso, à qual pode estar desviando o fluxo de sangue até que o fechamento funcional e/ou anatômico do canal ocorra, usualmente entre seis e 36 horas de vida.

A fase transicional de oligúria é rapidamente seguida por um período de diurese e natriurese que se inicia 12 a 24 horas no termo, porém pode ser retardado tanto quanto uma semana ou mais no prematuro. Este período de diurese é associado com um aumento no ritmo de filtração glomerular o qual é um desenvolvimento fisiológico pós-natal normal. Após este período, o ritmo de filtração glomerular diminui. A

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

partir daí, a excreção de água e eletrólitos começa a variar com a ingestão. Neste ponto a transição para a vida extra-uterina é completa com uma nova composição corpórea caracterizada por um volume intersticial baixo e uma osmolaridade um pouco mais alta. O volume intracelular é preservado durante esta transição. Os sistemas cardiovascular e renal adquirem um novo equilíbrio e um novo peso seco que pode ser 5 a 20% menor do que o peso de nascimento é usualmente adquirido.

A carga de soluto renal é proveniente de duas fontes, a exógena e a endógena. Durante os primeiros dias de vida a carga de soluto exógena é mínima uma vez que o recém-nascido usualmente recebe pequenas ofertas protéicas e eletrolíticas. Por outro lado, a oferta calórica neste período é inadequada e, portanto, o neonato produzirá energia a partir de fontes endógenas. Após este período inicial, ocorre um aumento concomitante da oferta calórica e da carga de soluto exógena com uma diminuição da carga endógena. É estimado que no início da vida sejam necessários 40mL/kg/d de água livre para excreção dos solutos e ao redor de duas a três semanas, 60 a 80mL/kg/d de água livre para excreção de 80 a 120kcal/kg/d.

Perda Fecal

A quantidade de água perdida através do trato gastrintestinal na forma de fezes é mínima durante a primeira semana de vida e ao redor de 10mL/kg/d após este período.

Água Endógena

Uma pequena porção de água requerida para repor estas perdas acima descritas é derivada da oxidação de carboidratos, proteínas e gorduras, sendo denominada água endógena. Um recém-nascido produz ao redor de 5 a 10mL/kg/d de água como produto desta oxidação, e esta produção não deve ser desprezada no cálculo da oferta hídrica.

Água para o Crescimento

O recém-nascido prematuro progride de um período de transição pós-natal precoce com uma tendência a um balanço negativo de água para uma fase de recuperação e de crescimento rápido, fase na qual o balanço de água se torna positivo. Nesta fase são necessários 20 a 25mL/kg/dia de água para se obter uma taxa de crescimento entre 5 e 20mg/kg/d.

Com base no que foi exposto acima o recém-nascido, especialmente o prematuro, apresenta três fases no seu equilíbrio hidroeletrolítico (Tabela 31.3):

- 1ª fase de transição, que ocorre durante os primeiros três a cinco dias, caracterizada por uma grande perda de água transcutânea e uma diurese aumentada. Nesta fase, iniciamos com uma oferta hídrica entre 60 e 80mL/kg/dia atingindo 150mL/kg/dia no final da primeira semana.
- 2ª fase de estabilização até 10 a 15 dias, na qual as perdas insensíveis diminuem à medida que a epiderme do recém-nascido pré-termo se cornifica e o ganho de peso não é uma prioridade. Nesta fase, ofertamos cerca de 150mL/kg/dia.
- 3ª fase de crescimento, após a segunda semana de vida, onde atingimos 200mL/kg/dia se a oferta hídrica for por via enteral.

No recém-nascido a termo iniciamos uma oferta hídrica endovenosa de 70mL/kg/dia e aumentamos progressivamente até 120mL/kg/dia no final da primeira semana.

AVALIAÇÃO DO BALANÇO HÍDRICO

A partir desta oferta inicial deve-se monitorizar de forma contínua o balanço hídrico e adequar as ofertas de acordo com os dados obtidos. Nas situações em que houver aumento ou diminuição das perdas insensíveis, como fototerapia ou incubadora umidificada, por exemplo, deve-se diminuir ou acrescer esta diferença da oferta basal. Além disso, não de-

Tabela 31.3
Necessidades Hídricas Basais dos Recém-nascidos Pré-termo de Acordo com o Peso ao Nascer e a Idade Pós-natal

1ª Fase: transição		
Peso ao Nascer (g)	Perda de Peso Esperada (%)	Oferta Hídrica # (mL/kg/d)
< 1000	15 a 20	80* a 130**
> 1000	10 a 15	70* a 120**
2ª Fase: estabilização		
< 1000	0	130 a 160
> 1000	0	120 a 150
3ª Fase: crescimento		
Ganho de peso (g/kg/dia)	Oferta parenteral (mL/kg/d)	Oferta enteral (mL/kg/d)
15 a 20	140 a 160	150 a 200

* no primeiro dia de vida ** no quinto dia de vida

a oferta hídrica deve ser diminuída se houver umidificação da incubadora ou do trato respiratório ou se for utilizada incubadora de parede dupla ou cobertura plástica e aumentada quando fototerapia ou berço aquecido forem utilizados.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

vemos nos esquecer de considerar a água usada para diluir os medicamentos, uma vez que no recém-nascido de muito baixo peso pode representar ganho considerável, bem como a água utilizada para lavagem de cateteres arterial e/ou venoso.

O dados que precisam ser coletados para avaliação deste balanço hídrico são:

• Peso: espera-se uma perda de peso entre 5% nos recém-nascidos a termo e 15% nos prematuros de muito baixo peso ao nascer nos primeiros cinco dias de vida, ou seja, 3% ao dia. No primeiro e segundo dia de vida o ideal seria pesar estes recém-nascidos a cada oito a 12 horas e a partir daí uma vez por dia, especialmente se o balanço hidroeletrolítico estiver estável.

• Débito urinário que pode ser obtido através de saco coletor, ou quando isto não for possível pelo peso de fraldas pré e pós-diurese. Estimativas falsas de baixo volume urinário podem ocorrer pela evaporação da urina se a fralda permanecer sem ser pesada por um período longo. O débito urinário deve ser mantido entre 1 e 3mL/kg/h nos primeiros dias de vida.

• Eletrólitos séricos, especialmente o sódio. A determinação do sódio plasmático deve ser realizada em intervalos de 12 horas no primeiro dia de vida e depois diariamente ou com menor freqüência na dependência de quão estável se encontra o balanço hidroeletrolítico. Quando o sódio sérico for menor que 130mEq/L, deve-se considerar a possibilidade de excesso de oferta hídrica, com hiponatremia dilucional. Ao contrário, sódio sérico maior que 150mEq/L pode indicar uma oferta insuficiente de líquidos.

• Hematócrito pode ser útil, desde que se considere a queda decorrente das retiradas de sangue para análises laboratoriais e seu aumento conseqüente à transfusão de hemácias.

• Osmolaridade ou densidade urinária que deve ser mantida entre 1.008 e 1.012.

BIBLIOGRAFIA

1. Aszterbaum M, Feingold KR, Menon GK et al. Glucocorticoids accelerate fetal maturation of the epidermal permeability in the rat. J Clin Invest 1993; 91:2703-8.
2. Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. Pediatrics 2000; 105:1041-45.
3. Costarino AT, Baumgart S. Neonatal water and electrolyte metabolism. In: Cowett RM. Principles of perinatal-neonatal metabolism. 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1998; p. 1045-76.
4. Davis ID, Avner ED. Fluid and electrolyte management. In:Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 7th ed. St. Louis: Mosby 2002; p. 619-27.
5. Edwards WH, Conner JM, Soll RF. The effect of Aquaphor® original emollient ointment on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants of birth weight 501 to 1000 grams. Ped Res 2001; 49:388A.
6. El-Dahr SS, Chevalier RL. Special needs of the newborn infant in fluid therapy. Pediatric Clinics of North America 1990; 37:323-36.
7. Harpin VA, Rutter N. Humidification of incubators. Arch Dis Child 1985; 60:219-24.
8. Higgins ST, Baumgart S. Fluid and electrolyte disorders. In: Spitzer AR. Intensive care of the fetus and neonate. St. Louis: Mosby-Year Book 1996; p. 1034-49.
9. Knauth A, Gordin M, McNelis W et al. Semipermeable polyurethane membrane as an artificial skin for premature neonate. Pediatrics 1989; 83:945-50.
10. Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G et al. Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant. Pediatrics 1995; 96:484-9.
11. Shaffer SG, Weismann DN. Fluid requirements in the preterm infant. Clin Perinatol 1992; 19:233-50.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

32

Distúrbios do Metabolismo de Hidratos de Carbono

Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão
Ceclia Maria Draque

HIPOGLICEMIA NEONATAL

Introdução

Durante o período de vida intra-uterina, a manutenção da homeostase fetal da glicose depende do metabolismo materno e placentário. Logo após o nascimento, com o clampeamento do cordão umbilical, ocorrem profundas alterações hormonais no neonato, possibilitando ao mesmo assumir o controle do metabolismo da glicose e outros nutrientes. Essas alterações podem, em determinados grupos de recém-nascidos, não se processarem de forma adequada, possibilitando a ocorrência de distúrbios dos hidratos de carbono no período neonatal, sendo a hipoglicemia a alteração mais freqüentemente observada.

Definição

Não existe consenso na literatura no que diz respeito à definição de hipoglicemia neonatal. Isso porque existe uma diminuição seguida de recuperação espontânea na concentração de glicose logo após o nascimento e muitos recém-nascidos (RN) apresentam baixas concentrações de glicose sem qualquer sinal ou sintoma, e, além disso, não se consegue demonstrar uma relação convincente entre hipoglicemia assintomática e seqüelas neurológicas em longo prazo. Estudos mais recentes na literatura têm recomendado um valor de glicose plasmática inferior a 36mg/dL para o diagnóstico de hipoglicemia em RN assintomáticos duas a três horas após o nascimento e o valor de 45mg/dL para aqueles sintomáticos independentemente da idade gestacional e pós-natal. Deve-se lembrar que a definição baseia-se na dosagem da glicose plasmática, e que nas fitas reagentes utiliza-se amostra de sangue total, em que a glicose é cerca de 10-15% menor.

Fatores de Risco

Podemos dividir os RN em dois grandes grupos de risco para hipoglicemia de acordo com seus mecanismos fisiopatológicos:

Diminuição ou Alteração na Produção de Glicose

• RN Pré-Termo (RN PT): como a maior parte do depósito de glicogênio acontece no terceiro trimestre de gestação, os RN PT apresentam menor quantidade de glicogênio armazenado no fígado, o qual é rapidamente consumido nas primeiras horas de vida, levando à queda da glicemia. Além disso, estes neonatos apresentam massa cerebral relativamente maior, que ocasiona maior consumo de glicose e facilita o aparecimento de hipoglicemia, bem como maior incidência de processos outros que levam à queda de glicose, como sepse, hipotermia e dificuldade na alimentação enteral.

• RN Pequeno para a Idade Gestacional (RN PIG): estes RN apresentam, já ao nascimento, diminuição dos estoques de glicogênio decorrente das condições adversas intra-uterinas e, após o nascimento, a gliconeogênese encontra-se diminuída, provavelmente por deficiência na atividade da fosfoenolpiruvatoquinase (PEPCK), enzima esta limitante da neoglicogênese. Como conseqüência destas alterações, os RN PIG podem apresentar hipoglicemia por tempo prolongado, devendo ser monitorizados por maior tempo após o nascimento, no mínimo 72 horas.

• RN com asfixia perinatal: os RN que são sujeitos à asfixia intra-útero ou intraparto apresentam risco elevado de hipoglicemia. A hipóxia e a acidose aumentam a atividade e a liberação de catecolaminas, desencadeando a glicogenólise, bem como aumentam o consumo de glicose pela predominância de glicólise anaeróbia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Sepse: RN com sepse podem apresentar hipoglicemia, decorrentes de ingestão calórica inadequada, aumento na taxa metabólica, diminuição na taxa de neoglicogênese, bem como utilização periférica aumentada de glicose por sensibilidade anormal do receptor periférico de insulina.

• Hipotermia: a hipoglicemia em RN com hipotermia é decorrente do aumento do consumo de glicose para manter a temperatura e maior atividade das catecolaminas induzida pelo frio que levam a um aumento da glicogenólise.

• RN com cardiopatia congênita, em especial as cianóticas, que apresentam menor estoque de glicogênio cardíaco, além destes RN possuírem uma diminuição na extração hepática de substratos gliconeogênicos secundária à diminuição do fluxo sangüíneo hepático.

• RN com desordens no metabolismo do glicogênio: os RN portadores de doenças congênitas do metabolismo de glicogênio, como glicogenose tipo I, deficiência de fosforilase, entre outras, apresentam limitação da disponibilidade e liberação do glicogênio, resultando em excesso de depósito no fígado, hepatomegalia e hipoglicemia neonatal.

• Erros inatos do metabolismo: os defeitos do metabolismo dos carboidratos, como a galactosemia e a intolerância à frutose, bem como certas aminoacidopatias, como a acidemia metilmalônica, a tirosinemia hereditária e a doença do xarope de bordo, podem ocasionar hipoglicemia no período neonatal. Estas doenças são raras, estão associadas com outras alterações metabólicas, devendo ser pesquisadas naqueles casos de hipoglicemia de difícil controle e sem uma causa aparente.

Hiperinsulinemia

• RN de mãe diabética: durante a vida intra-uterina, estes RN recebem constantemente um suprimento maior de glicose em decorrência da hiperglicemia materna, resultando em hiperinsulinismo fetal. Após o nascimento, com a queda do aporte de glicose, desenvolve-se a hipoglicemia. Este grupo de RN apresenta também maior sensibilidade da célula beta pancreática à glicose, produzindo maior quantidade de insulina, o que colabora para o aparecimento da hipoglicemia.

• Síndrome de Beckwith-Wiedemann: esta síndrome associa macroglossia, onfalocele, visceromegalia e hipoglicemia, decorrente do excesso de insulina produzida pelo pâncreas. Estas crianças estão sujeitas a hipoglicemias prolongadas de difícil controle, com possibilidade de lesão cerebral. Deste modo, o diagnóstico precoce, instituindo-se terapêutica adequada rapidamente, melhora o prognóstico.

• Nesidioblastose: doença caracterizada pela produção excessiva de insulina pelo pâncreas, decorrente de alterações funcionais da célula beta. A produção de insulina é exageradamente alta, apesar de glicemias muito baixas. Assim como na síndrome de Beckwith-Wiedemann, a hipoglicemia costuma ser intensa, prolongada e de difícil controle. Não é raro o aparecimento de convulsões, com prognóstico cerebral reservado.

• Doença hemolítica por incompatibilidade Rh, a etiologia da hipoglicemia não está bem estabelecida. Tem sido sugerido que um aumento na glutationa reduzida, resultante de uma hemólise maciça, pode atuar como um estímulo à hipertrofia das células pancreáticas e à liberação de insulina.

• Pós-exsangüíneo-transfusão, desencadeada pela hiperinsulinemia secundária ao estímulo pancreático da dextrose contida no anticoagulante utilizado para conservar o sangue.

• Medicamentos utilizados pela mãe: determinados fármacos utilizados pela gestante podem atravessar a barreira placentária e estimular a produção de insulina ou a liberação de catecolaminas, ocasionando a hipoglicemia neonatal. Os medicamentos mais utilizados, que têm esta propriedade, são os corticóides, os beta-simpatomiméticos, o propranolol, os diuréticos tiazídicos e os hipoglicemiantes orais.

• Uso materno de soro glicosado durante o trabalho de parto e o parto (> 10g de glicose por hora). O soro glicosado estimula intra-útero a produção de insulina, com hipoglicemia após o nascimento.

• Cateter arterial umbilical mal posicionado, entre T11 e L1, onde está localizado o tronco celíaco que irriga diretamente o pâncreas. Infusão de glicose, utilizada para manter o cateter, nesta região pode resultar em uma secreção excessiva de insulina e conseqüente hipoglicemia

• Alterações endócrinas como a insuficiência adrenocortical e o hipopituitarismo.

Outras Causas de Hipoglicemia

• Policitemia: acredita-se que o consumo de glicose esteja aumentado diante da maior massa de hemácias.

• RN grande para idade gestacional, especialmente aqueles filhos de mães obesas.

Quadro Clínico

A maioria dos recém-nascidos é assintomática. Quando presentes, os sintomas são inespecíficos, como hipoatividade, recusa alimentar, náuseas e vômitos, acrocianose, tremores de extremidades, taquicardia, apnéia e convulsão.

Diagnóstico

Como a grande maioria dos RN é assintomática, recomenda-se que os RN pertencentes a grupos de risco sejam triados para hipoglicemia através das fitas reagentes nas primeiras 24-72 horas de vida. As fitas reagentes são utilizadas para triagem, sendo imprescindível a confirmação laboratorial, por meio da realização de glicemia plasmática. Esta recomendação deve-se ao fato de as tiras reagentes apresentarem limitações, como alteração do resultado pela presença de certas substâncias, como ácido úrico, bilirrubina e álcool isopropil, o qual está presente nos suabes para assepsia utilizados em determinadas unidades, além de erros operacionais como tempo de leitura, lavagem, comparação da cor. Além disso, valores muito baixos não apresentam confiabilidade, podendo superestimar a magnitude da hipoglicemia. Lembramos que para a correta realização da fita reagente, o pé do RN deverá ser previamente aquecido para a capilarização do sangue da região e, pelo exposto acima, não devem ser utilizados os suabes de álcool para a assepsia da região.

A duração da triagem deverá levar em consideração a etiologia da hipoglicemia, uma vez que determinadas entida-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Comitê Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

des, como os RN PIG, os RN de mãe diabética, os portadores de nesidioblastose, entre outros, podem desenvolver hipoglicemia por vários dias após o nascimento devendo-se, em certas situações, individualizar-se a conduta adotada.

Em nosso serviço, estabelecemos como rotina o controle de glicemia:

• em todos os RN de risco com três horas de vida e, depois, a cada seis horas, até a estabilização da glicemia (pelo menos dois valores acima de 50mg/dL);

• nos filhos de mãe diabética e nos RN PIG com uma, três e, depois, a cada seis horas até a estabilização dos valores da glicose;

• em qualquer momento que o recém-nascido apresentar sintomas sugestivos de hipoglicemia.

Tratamento

O objetivo do tratamento da hipoglicemia neonatal é manter a glicemia plasmática acima de 45mg/dl. Qualquer que seja a causa da hipoglicemia, o tratamento a ser instituído é:

• Minibolo de glicose: 200mg/kg de glicose (2mL/kg de soro glicosado a 10%) intravenoso infundido em dois minutos. O ataque de glicose visa à rápida normalização da glicemia (dois a três minutos). Ressaltamos que nem todos os autores concordam com esta prática, havendo aqueles que a adotam apenas nos casos em que ocorra convulsão ou apnéia.

• Logo após o minibolo, inicia-se a infusão contínua de glicose, na dose de 8mg/kg/min durante uma hora, realizando-se o controle com fita reagente ao final da infusão. Caso normal, reduz-se a velocidade de infusão de glicose (VIG) para 6mg/kg/min, dose essa que deve ser mantida por três horas, com controles glicêmicos ao final da primeira e terceira hora de infusão. Com controles normais, reduz-se novamente a VIG para 4mg/kg/min por 24 horas, com controles ao final da primeira hora e, posteriormente de oito em oito horas, até completarem-se as 24 horas de infusão. Caso todos os controles estejam normais, suspende-se a infusão de glicose e realizam-se controles de glicemia capilar com uma, oito, 16 e 24 horas após a suspensão;

• quando não existe normalização da glicemia com VIG de 8mg/kg/min, pode-se repetir o minibolo e aumentar progressivamente a infusão de glicose até a dose máxima de 15mg/kg/min.

Lembramos que, durante a correção da hipoglicemia, deve-se respeitar o volume hídrico recomendado para aquele RN, levando-se em consideração o peso de nascimento, dias de vida e condição clínica, bem como os limites de concentração da solução de glicose para veia periférica (12,5%) ou central (20%) (Tabela 32.1). Além disso, a correção da hipoglicemia com infusão endovenosa de glicose não implica a suspensão da dieta oral quando esta puder ser oferecida.

Caso não se restabeleça a glicemia normal após aumento da oferta de glicose, preconiza-se a infusão de drogas hiperglicemiantes:

• Corticóide: droga de primeira escolha e sua ação ocorre através do aumento da neoglicogênese. Pode-se utilizar a hidrocortisona endovenosa (5mg/kg/dia) ou a prednisona por via oral (2mg/kg/dia). A duração desta medicação será de no mínimo cinco dias, até que se obtenha estabilidade da glicemia, com diminuição da VIG. Casos especiais, como os decorrentes de hiperinsulinemia, podem necessitar de corticóide por tempo prolongado;

• Diazóxido: é um vasodilatador periférico que apresenta a capacidade de diminuir a liberação de insulina do pâncreas para a periferia, sendo de excelente ajuda nos casos de hipoglicemia por hiperinsulinemia. É utilizado na dose de 10 a 15 mg/kg/dia endovenoso de 8/8 horas (Tensuril, 300mg/20mL). No entanto, esta droga apresenta vários efeitos colaterais indesejáveis que limitam o seu uso, como acidose metabólica, retenção hídrica, trombocitopenia, leucopenia e hipotensão. Quando esta droga for utilizada, o RN deve ter monitorizado seus sinais vitais, bem como hemograma seriado e controle freqüente da glicemia;

• Somatostatina: suprime a secreção de insulina e de glucagon e pode ser utilizada na dose de 3,5 a 48mcg/kg/h em

Tabela 32.1
Oferta de Glicose em mg/kg/min a Partir da Oferta Hídrica (mL/kg/dia) e Concentração da Solução Glicosada (SG) a 5; 7,5; 10 e 12,5%

Oferta Hídrica (mL/kg/dia)	*SG 5%*	*SG 7,5%*	*SG 10%*	*SG 12,5%*
60	2,0	3,1	4,1	5,2
70	2,4	3,6	4,8	6,0
80	2,7	4,1	5,5	6,9
90	3,1	4,6	6,2	7,8
100	3,4	5,2	6,9	8,6
110	3,8	5,7	7,6	9,5
120	4,1	6,2	8,3	10,4
130	4,5	6,7	9,0	11,2
140	4,8	7,2	9,7	12,1
150	5,2	7,8	10,4	13,0

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

infusão endovenosa contínua (Stilamin, ampola de 250 microgramas) ou a octreotida, análogo da somatostatina, porém com ação mais prolongada na dose de 2 a 50 μg a cada 24 horas por via endovenosa, ou por via subcutânea, a cada 6-8 horas, com dose inicial de 1mcg/kg/dose (Sandostatin, ampola de 0,05 mg/mL ou 0,1mg/mL);

• Glucagon em uma dose inicial de 0,3mg/kg, por via endovenosa ou intramuscular, com dose de manutenção de 0,1-0,5mg/kg a cada 12 horas;

• Hormônio de crescimento na dose de 50 a 60mcg/kg, intramuscular ou subcutâneo, três vezes por semana.

Nos pacientes cuja terapia farmacológica é inadequada, a ressecção cirúrgica de parte ou de todo o pâncreas pode estar indicada. Normalmente as intervenções cirúrgicas são realizadas na nesidioblastose ou quando um adenoma de pâncreas é confirmado.

Prognóstico

A taxa de mortalidade e o aparecimento de seqüelas neurológicas nos casos de hipoglicemia neonatal estão relacionados à rapidez do início de uma terapia adequada e a presença de sinais neurológicos como convulsão. As seqüelas neurológicas incluem alterações do desenvolvimento neurológico e intelectual, deficiências motoras, especialmente espasticidade e ataxia, e convulsões.

HIPERGLICEMIA NEONATAL

Introdução

Concentrações altas de glicose são menos freqüentemente observadas no período neonatal. No entanto, com a maior sobrevida dos RN de extremo baixo peso (peso ao nascer menor que 1.000g), a ocorrência de hiperglicemia vem aumentando já que este grupo de RN apresenta uma incidência alta deste distúrbio. O diagnóstico e o correto tratamento da hiperglicemia são de extrema importância pelas repercussões, especialmente no sistema nervoso central, que a mesma pode desencadear.

Definição

Embora também não exista consenso na literatura quanto ao limite superior de normalidade para a glicose plasmática, a maioria dos autores define hiperglicemia como glicemia plasmática maior que 125mg/dL no RN a termo e maior que 150mg/dL no prematuro.

Etiologia

• Infusão excessiva de glicose: muitos RN acabam recebendo maior volume de soro de manutenção, com oferta de glicose além da necessária.

• Diabetes melito transitório neonatal: entidade rara, na qual a produção de insulina pelo pâncreas encontra-se muito diminuída, elevando a glicemia e gerando outros distúrbios, tais como desidratação, acidose metabólica e cetonemia. Em um terço dos casos existe história familiar de *diabetes mellitus*, e grande parte dos RN portadores são PIG. Habitualmente, o diabetes aparece entre o segundo dia e a sexta semana de vida pós-natal. O tratamento consiste na reposição das perdas hídricas, correção da acidose e terapia com insulina. Na maior parte dos casos esta condição é transitória, ocorrendo normalização da glicose após o período neonatal.

• RN extremo baixo peso: existe uma correlação inversa entre a freqüência de hiperglicemia e o peso ao nascer. Neste grupo de RN a hiperglicemia decorre, na maior parte das vezes, de oferta excessiva de glicose, da imaturidade dos sistemas regulatórios da glicose e da elevação dos níveis circulantes de hormônios relacionados ao estresse (catecolaminas, corticóides adrenal).

• Sepse: os processos infecciosos, como já relatado, podem ocasionar tanto hipo como hiperglicemia no período neonatal. A hiperglicemia parece decorrer de alterações no receptor de insulina bem como da liberação de substâncias que interferem na glicogenólise e neoglicogênese.

• Pós-operatório: o estresse e a dor, presentes no pós-operatório, induzem a liberação de hormônios como o glucagon, as catecolaminas e outras substâncias hiperglicemiantes que favorecem a ocorrência de hiperglicemia.

• Drogas: teofilina, cafeína, dexametasona. Estes medicamentos estimulam a neoglicogênese, aumentando a oferta de glicose. Em geral, a elevação da glicemia é transitória, podendo não atingir o nível de hiperglicemia.

Quadro Clínico

Na maior parte das vezes, não existe sintomatologia específica. Pode-se observar diurese excessiva devida à glicosúria, a qual pode levar à desidratação e, eventualmente, acidose metabólica. Nos casos de *diabetes mellitus* transitório neonatal pode ser observada perda excessiva de peso. Lembramos que determinadas fitas reagentes utilizadas na urina detectam outros açúcares que não a glicose, especialmente a galactose. Sendo assim, ocasionalmente a presença de açúcar na urina pode indicar outra doença, como por exemplo a galactosemia, e não a hiperglicemia.

Diagnóstico

O diagnóstico é laboratorial, utilizando-se as fitas reagentes para triagem, com confirmação da hiperglicemia pela dosagem sérica da glicose.

Tratamento

A opção terapêutica dependerá da etiologia responsável. Nos casos de infusão excessiva de glicose, a mesma deve ser reduzida gradativamente, evitando-se diminuições muito rápidas, associadas com o advento de hipoglicemia posterior. Nos casos de sepse, o controle da mesma está associado com queda da glicemia, o mesmo observando-se quando se procede à analgesia adequada no período pós-operatório ou quando o RN apresenta qualquer intercorrência dolorosa. Quando a hiperglicemia estiver associada com o uso de medicamentos,

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

deve-se avaliar a possibilidade de sua substituição ou diminuição da dose. Nos casos diagnosticados de diabetes melito neonatal, pode-se utilizar a insulina, contínua ou intermitente, endovenosa ou subcutânea. Os esquemas terapêuticos são variados: insulina cristalina 0,1-0,5U/kg/dose, EV ou SC, a cada 6-8 horas, ou insulina contínua, 0,1U/kg/hora.

Alguns autores têm sugerido que a administração precoce de dieta enteral ajudaria na manutenção da homeostase de glicose de recém-nascidos prematuros que são hiperglicêmicos após a administração intravenosa de glicose. Um mecanismo para explicar tal fato seria um aumento na liberação da insulina gastrintestinal em resposta a administração orogástrica de glicose. Futuras investigações neste sentido são necessárias.

Prognóstico

A hiperglicemia está associada com aumento da mortalidade neoanatal e maior incidência de hemorragia periintraventricular decorrente de aumento da osmolaridade sérica.

Bibliografia

1. Committee on Fetus and Newborn. Routine evaluation of blood pressure; hematocrit, and glucose in newborns. Pediatrics 1993; 92:474-6.
2. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics 2000; 105(5):1141-5.
3. Cowett RM, Farrag HM. Neonatal glucose metabolism. In: Cowett RM ed. Principles of perinatal-neonatal metabolism. 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1998; p. 683-722.
4. Cowett RM, Oh W, Pollak A et al. Glucose disposal of low birth weight infants: steady state hyperglycemia produced by constant intravenous glucose infusion. Pediatrics 1979; 63: 389-96.
5. Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G, Voora S, Yeh YF. Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. J Pediatr 1980; 97(2):295-8.
6. Louik C, Mitchell AA, Epstein MF et al. Risk factors for neonatal hyperglycemia associated with 10% dextrose infunsion. Am J Dis Child 1985; 139:783-6.
7. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ 1988; 297:1304-8.
8. Senior B: Current concepts: Neonatal hypoglycemia. N Engl J M 1973; 289:790-3.
9. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. J Pediatr 1986; 109: 114-7.
10. Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: a review. Bulletin of the World Health Organization 1997; 75(3):261-90.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

33

Distúrbios do Metabolismo do Cálcio e do Magnésio

Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão
Ceclia Maria Draque

HIPOCALCEMIA NEONATAL

Introdução

Durante o período de vida intra-uterina existe um delicado equilíbrio hormonal, materno e fetal, propiciando a incorporação do cálcio no esqueleto do feto, garantindo a mineralização adequada dos ossos durante o período intra-útero. O cálcio é transferido rapidamente da mãe para o feto, contra gradiente de concentração, atingindo cifras de 100-150mg/kg do peso corporal total durante o terceiro trimestre de gestação. Logo após o nascimento, com o clampeamento do cordão umbilical, ocorre queda do cálcio sérico, uma vez que o transporte foi interrompido. Secundariamente a esta queda, são acionados mecanismos hormonais que têm por objetivo não só interromper a queda, como também restaurar a concentração de cálcio rapidamente. Em determinados recém-nascidos (RN), as condições não são adequadas para esta transição, podendo ocorrer hipocalcemia neonatal.

Definição

A definição de hipocalcemia neonatal não é uniforme na literatura. A maior parte dos autores considera que há hipocalcemia quando a concentração de Ca total está abaixo de 7,5-8,0mg/dL (1,8-2,0mmol/L) ou concentração de Ca ionizado abaixo de 4,4mg/dL (1,1mmol/L) para o RN a termo, e Ca total abaixo de 7,0mg/dL (1,75mmol/L) para o RN pré-termo.

Estes valores não são uniformes, devendo-se considerar que a concentração de cálcio apresenta uma queda logo após o nascimento em todos os RN, decorrente da interrupção do transporte deste íon e da baixa concentração de PTH, condição esta denominada hipocalcemia fisiológica. A queda da concentração do cálcio estimula a produção de PTH, com aumento progressivo da calcemia até por volta do quinto dia de vida, quando sua concentração estabiliza-se em torno de 8-9mg/dL.

Fatores de Risco

A hipocalcemia neonatal pode ser classificada, de acordo com sua época de aparecimento, em precoce e tardia. A hipocalcemia precoce é aquela em que o início do quadro ocorre antes das primeiras 48-72 horas de vida, e representa uma queda da concentração sérica do cálcio mais acentuada e de maior duração do que a que ocorre fisiologicamente após o nascimento. A hipocalcemia é considerada tardia quando a sintomatologia inicia-se por volta da primeira semana de vida. Estas duas formas de hipocalcemia apresentam fisiopatologia e grupos de risco diferentes, conforme veremos a seguir.

Hipocalcemia Precoce

RN pré-termo (PT): neste grupo de neonatos, a queda do cálcio pós-natal é mais rápida e mais acentuada, estando sua magnitude diretamente relacionada com a idade gestacional. O RNPT tem capacidade de aumentar o PTH em resposta à queda do cálcio, porém sua ação encontra-se diminuída, particularmente no néfron, em que a alta taxa de natriurese agrava as perdas de cálcio pela urina. A alta concentração de calcitonina neste grupo auxilia na manutenção do estado hipocalcêmico.

RN filho de mãe diabética: a hipomagnesemia materna e fetal, bem como a menor atividade biológica do PTH neste grupo de neonatos, explica a maior incidência e duração da hipocalcemia entre os filhos de mãe diabética.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Asfixia perinatal: são várias as causas da hipocalcemia neste grupo, citando-se a acidose, a insuficiência renal e o catabolismo acentuado. A hiperfosfatemia presente induz relativa resistência ao PTH, contribuindo para a queda do cálcio.

RN filho de mãe epiléptica: as medicações anticonvulsivantes, especialmente o fenobarbital e a hidantoína, aumentam o catabolismo hepático da vitamina D, determinando hipocalcemia materna e neonatal.

Hipocalcemia Tardia

Desordens da paratireóide: o hipoparatireoidismo congênito transitório idiopático assemelha-se à hipocalcemia precoce, com hipocalcemia, hiperfosfatemia e demora na resposta ao PTH. Pode ocorrer resolução espontânea ou após suplementação de vitamina D. O hipoparatireoidismo congênito verdadeiro pode fazer parte da síndrome de DiGeorge ou representar doença de herança autossômica dominante.

Distúrbios do equilíbrio ácido-básico: neonatos com acidose que recebem álcalis para sua correção podem desenvolver tetania pós-acidótica com queda do Ca total. O mesmo é observado nas crianças com doença respiratória crônica que desenvolvem alcalose conseqüente à hiperventilação ou infusão de soluções alcalinas.

Hiperfosfatemia: o excesso de fosfato exerce efeito semelhante ao da calcitonina, aumentando o depósito de cálcio nos ossos e tecidos, com queda sérica do mesmo, além de inibir a resposta do PTH de acordo com a calcemia. A hiperfosfatemia está relacionada à ingestão de fórmulas lácteas com altas concentrações de fosfato.

Deficiência de cálcio: situações que determinam menor absorção do cálcio, como doença celíaca ou síndrome do intestino curto, estão associadas com hipocalcemia tardia.

Uso de furosemide e bicarbonato de sódio: a hipocalcemia é resultado da alcalose decorrente destas terapias, a qual induz queda do cálcio ionizado e da reabsorção de cálcio ósseo. O furosemide também promove calciurese.

Infusão de lipídio: determinando elevação dos níveis de ácidos graxos livres, os quais formam complexos insolúveis com o cálcio.

Quadro Clínico

A hipocalcemia pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, não existe relação entre os sintomas e a concentração sérica do cálcio. Os sintomas predominantes são os de aumento da excitabilidade neuromuscular como, tremores, hiperatividade, hiperacusia, laringoespasmo, vômitos, hipertonia extensora, apnéia, taquicardia, edema, taquipnéia e convulsão generalizada ou focal.

Diagnóstico

O diagnóstico atual é feito exclusivamente pela dosagem laboratorial do cálcio total e ionizado, considerando-se os valores descritos anteriormente. Ao se determinar o cálcio ionizável deve-se estar atento a alguns fatores que podem afetar o seu resultado, como o tipo de eletrodo, a quantidade de heparina e o pH da amostra. Para minimizar as variações do pH, as amostras devem ser analisadas imediatamente após a coleta.

Até há pouco tempo utilizava-se o eletrocardiograma para diagnóstico, através da determinação do intervalo QT, método este abandonado atualmente.

Tratamento

A decisão de tratar ou não um RN com hipocalcemia precoce dependerá da magnitude da hipocalcemia e do quadro clínico apresentado pelo RN. Recém-nascido pré-termo, sem sintomatologia e estável do ponto de vista clínico não necessita obrigatoriamente de tratamento. Alguns autores recomendam o tratamento quando houver Ca sérico abaixo de 6,0-6,5mg/dL. Nos casos em que existe comprometimento cardiovascular o tratamento deve ser iniciado imediatamente.

Hipocalcemia assintomática ou sintomática sem convulsão, apnéia ou tetania: infusão contínua de gluconato de cálcio 10%, 5-8 mL/kg/dia, ou, quando a via oral é tolerada, esta mesma dose diária dividida em três a quatro tomadas.

Hipocalcemia com apnéia, convulsão ou tetania: gluconato de cálcio 10%, 1-2mL/kg, em 5-10 minutos, a qual pode ser repetida três ou quatro vezes nas 24 horas, para controle da sintomatologia. Após estabilização do quadro clínico, inicia-se a infusão endovenosa de 5-8mL/kg/dia de gluconato de cálcio 10%. O tratamento será interrompido após normalização dos níveis séricos do cálcio, sendo, portanto, aconselhado controle laboratorial diário. Nos RN de extremo baixo peso aconselha-se a infusão profilática de cálcio nas primeiras 24 horas de vida.

Nos casos de hipocalcemia tardia, o tratamento dependerá do correto diagnóstico. Nos casos em que predominam os fatores dietéticos e o hipoparatireoidismo a conduta mais adequada é diminuir a oferta de fosfato e aumentar a relação cálcio/fósforo na alimentação em torno de 4 para 1. Isto é possível através de fórmulas lácteas com baixa concentração de fósforo, juntamente com suplementação de cálcio.

Prognóstico

A hipocalcemia acompanhada de convulsões pode acarretar em risco de vida imediato. Entretanto, diferentemente da hipoglicemia, parece não desencadear uma lesão estrutural no sistema nervoso central. Assim, a hipocalcemia isolada tem um bom prognóstico. Se a hipocalcemia for uma complicação de outras condições tais como a asfixia, o prognóstico é determinado por tais alterações.

HIPOMAGNESEMIA NEONATAL

Definição

Considera-se hipomagnesemia quando o Mg sérico está abaixo de 1,6mg/dL (0,66mmol/L), embora os sinais clínicos apareçam quando a concentração é menor que 1,2mg/dL (0,49mmol/L). A hipomagnesemia pode ocorrer por diminuição do suprimento de magnésio, aumento das perdas ou desordens da homeostase do magnésio.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Cenoc Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Fatores de Risco

• Diminuição do suprimento de magnésio: a hipomagnesemia é comum em RN com retardo de crescimento intrauterino devido a uma passagem transplacentária de magnésio deficiente. Pode também ser secundário ao diabetes materno, no qual a glicosúria leva à poliúria e ao aumento da perda urinária de magnésio e conseqüente hipomagnesemia materna e fetal. Além disso, os filhos de mãe diabética apresentam menor resposta do PTH às baixas concentrações de magnésio sérico. Assim, a deficiência de magnésio parece causar hipoparatireoidismo funcional e hipocalcemia subseqüente. Má absorção intestinal primária de magnésio resulta em hipomagnesemia crônica, com necessidade de reposição prolongada deste íon, o que pode ocorrer também após procedimentos cirúrgicos que resultam em encurtamento do intestino.

• Aumento das perdas de magnésio: após exsangüíneotransfusão com sangue contendo citrato, o qual forma complexos com o magnésio e diminui sua concentração sérica.

• Desordens da homeostase do magnésio: o hipoparatireoidismo neonatal pode estar associado com a hipomagnesemia, sendo que o tratamento da hipomagnesemia auxilia no tratamento da hipocalcemia. Os casos de hiperfosfatemia podem ser acompanhados de hipomagnesemia.

Quadro Clínico

A hipomagnesemia pode ser assintomática ou exibir sintomas de hiperexcitabilidade neuromuscular, como tremores, contrações musculares anormais e convulsão tônica ou clônica, focal ou generalizada.

Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela dosagem laboratorial do Mg.

Tratamento

O tratamento de escolha é a reposição do Mg, por meio do sulfato de Mg a 50%, 0,25mL/kg, intramuscular ou endovenoso. A infusão endovenosa do magnésio deve ser realizada lentamente e acompanhada de monitorização eletrocardiográfica, para detectar-se distúrbios do ritmo cardíaco, particularmente prolongamento do tempo de condução atrioventricular e bloqueio sinoatrial ou atrioventricular. A dose pode ser repetida a cada 12/24 horas, dependendo do quadro clínico e da monitorização do magnésio sérico, a qual deve ser realizada constantemente, evitando-se a hipermagnesemia.

Bibliografia

1. Husain SM. Measurement of ionised calcium concentration in neonates. Arch Dis Child 1993; 69:77-9.
2. Loughead JL, Mimouni F, Tsang RC. Serum ionized calcium concentrations in normal neonates. Am J Dis Child 1988; 142:516-8.
3. Tsang RC, Koo WWK. Calcium and magnesium homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds.). Neonatology: pathophysiology & management of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999; p. 715-38.
4. Tsang RC, Loughead JF. Neonatal calcium and phosphorus metabolism. In: Cowett RM ed. Principles of perinatal-neonatal metabolism. 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1998; p. 879-908.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

34

Distúrbios do Metabolismo do Sódio e do Potássio no Recém-Nascido

Graziela Lopes del Ben

INTRODUÇÃO

Os primeiros dias de vida do recém-nascido (RN), especialmente no prematuro, caracterizam-se por três fases de homeostase da água e eletrólitos que têm implicações diretas na abordagem clínica e cuidados intensivos.

A fase pré-diurética corresponde ao período pós-natal inicial e caracteriza-se por aumento da volemia decorrente da grande oferta de fluidos oferecida à mãe no período do parto com conseqüente hiponatremia dilucional. Nessa fase, o RN apresenta taxa de filtração glomerular (TFG) baixa, traduzida por excreção diminuída de Na e água, que contribui para o estado dilucional e para a sua manutenção durante a primeira semana, sendo caracterizada por hiponatremia precoce. Também observa-se menor excreção de K, com tendência à hiperpotassemia do tipo não-oligúrica (sem déficit de função renal) e início das perdas insensíveis que, se não repostas adequadamente, levam à hipernatremia.

Na fase diurética ocorre aumento abrupto do débito urinário com grande perda de água e a sobrecarga hídrica é pouco provável de acontecer. Nesse período, considerando-se a soma das perdas insensíveis aumentadas e maior excreção renal de água livre, pode-se verificar estado de desidratação hipernatrêmica. Contudo, o aumento do fluxo urinário é acompanhado por natriurese e a água perdida do volume extracelular (VEC) é acompanhada por perda de Na que contribui para hiponatremia precoce. Também ocorrem o aumento da excreção de potássio e o início da estabilização de sua concentração plasmática.

Na fase pós-diurética há variações do débito urinário, manutenção da excreção renal de Na e aumento da secreção tubular de potássio. A característica clínica é a hiponatremia conseqüente à perda renal que se acentua se a reposição de Na não é adequada. A concentração plasmática de K torna-se estável.

METABOLISMO DO SÓDIO NO RECÉM-NASCIDO

Homeostase do Sódio

A homeostase do sódio no período neonatal está envolvida na manutenção do volume extracelular (VEC), mineralização óssea e síntese protéica.

No RN a termo, a homeostase do sódio é caracterizada por balanço de Na positivo e menor excreção renal. Essa menor capacidade de excreção renal inicia-se em torno de 48 horas após o nascimento. A perda excessiva inicial poderia levar ao balanço de Na negativo, mas esta é compensada na primeira semana devido ao aumento da oferta e diminuição da perda renal.

O RN pré-termo (PT), especialmente o de muito baixo peso (MBP), logo após o nascimento apresenta excreção aumentada de sódio, chegando a valores de fração de excreção de sódio (FENa) de 4 a 5%. Dessa forma, os RNPT são de risco para o desenvolvimento de balanço negativo de Na. A FENa mostra-se aumentada até em torno da terceira semana e atinge os valores do RN a termo aproximadamente na quarta à sexta semana pós-natal. Outros fatores adicionais contribuem para a manutenção da perda de Na como a utilização de diuréticos e drogas vasoativas. A prematuridade está associada a alterações da reabsorção de sódio por mecanismos celulares demonstrados por menor número de mitocôndrias, metabolismo energético celular e menor atividade da NaK-ATPase no lado basolateral e, conseqüentemente, menor geração de gradiente eletroquímico necessário para a reabsorção de Na na parte apical. A reabsorção de Na por mecanis-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mos físicos originados no capilar peritubular também é menor e conseqüente ao menor conteúdo protéico.

Durante o processo de maturação, há incremento da reabsorção de Na por aumento da atividade da NaK-ATPase, do gradiente eletroquímico do co-transporte Na/P, Na/Ca e antitransporte Na/H.

O balanço de Na e a retenção observada está relacionada com:

• acúmulo de Na nos tecidos, especialmente o ósseo, com diminuição da sua concentração no volume extracelular (VEC) e conseqüente estímulo para o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que aumenta a sua reabsorção. A alta concentração de aldosterona leva ao aumento da síntese da NaK-ATPase. Nesta fase, a sensibilidade e resposta tubular a aldosterona é mais adequada.

• Adequação do manuseio renal de Na, estímulo ao SRAA e ajuste do *feedback* túbulo-glomerular, com aumento progressivo da TFG.

Distúrbios do Metabolismo do Sódio

Hiponatremia

A hiponatremia é definida como Na plasmático menor do que 130 mEq/L. Pode ser conseqüente à deficiência de oferta, retenção anormal de água ou excreção renal de Na aumentada. Essa alteração metabólica envolve várias situações clínicas, e as causas relacionadas estão resumidas no Tabela 34.1.

A hiponatremia no RN pode ser mais bem classificada e abordada como: imediata, precoce e tardia.

A hiponatremia imediata é dilucional, decorrente da expansão do VEC fetal por administração excessiva de volume no período do parto. Essa condição hiponatrêmica inicial do RN é compensada pela contração do VEC freqüentemente observada nesse período. Dessa forma, a conduta resume-se na monitorização dos níveis de sódio.

A forma precoce, caracterizada como hiponatremia da 1ª semana, é decorrente de situações que incluem:

1. Excesso de oferta hídrica com conseqüente expansão do VEC ou alterações da função renal como IRA intrínseca oligúrica ou IRA funcional. Geralmente está relacionada a ganho de peso ou falta da perda de peso esperada no final da primeira semana, estimada em menos do que 1% de alteração do peso diário ou menos do que 5-10% de perda de peso total.

O tratamento baseia-se na restrição hídrica com correção do excesso de volume quando a hiponatremia for assintomática ou corresponder à concentração plasmática de Na entre 120 e 130mEq/L. Não é indicada a reposição de sódio antes de se adequar a oferta hídrica.

2. Excreção renal de sódio relacionada a várias situações clínicas como asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia, IRA intrínseca (IRA renal) tipo poliúrica e IRA pós-renal (uropatia obstrutiva e alterações túbulo-intersticial).

O tratamento é feito por correção do sódio na forma de reposição com aumento da oferta, VO ou IV de acordo com as condições clínicas, sendo indicada correção IV mais rápida se o Na plasmático estiver menor do que 120mEq/L, estimando-se elevá-lo para valores entre 125 a 130mEq/L, segundo a fórmula:

mEq de Na = 0,6 x Peso (kg) x (130 — Na encontrado)

A hiponatremia tardia ou hiponatremia da prematuridade ocorre entre a segunda e a quarta semanas de vida, podendo resultar em decréscimo de síntese protéica e déficit de crescimento. A incidência é estimada em cerca de 23% nos RN de muito baixo peso (MBP). Pode ser decorrente de múltiplos fatores que incluem:

• Oferta baixa de Na ou menor do que 3mEq/kg/dia, contudo, ela pode ser observada mesmo com a oferta recomendada de sódio.

• Perda de sódio relacionada à imaturidade tubular renal: alterações do transporte de sódio por alterações de polaridade da célula e menor atividade da NaK-ATPase ou pela baixa responsividade da célula epitelial à aldosterona.

• Aumento da retenção ou acúmulo de sódio corporal para a demanda do crescimento e sua incorporação às estruturas ósseas.

• Ação do hormônio antidiurético no túbulo distal, uma vez que nesta fase a resposta tubular é mais evidente, promovendo aumento na reabsorção de água.

• Uso de diuréticos de alça e tiazídicos.

Tabela 34.1
Causas Gerais de Hiponatremia Neonatal

1. Oferta hídrica aumentada
2. Oferta de sódio diminuída
3. Redistribuição osmótica de água
   - Hiperglicemia
4. Excreção renal de água diminuída
   - Imaturidade renal: menor TFG
   - Insuficiência renal aguda (IRA) oligúrica
   - Insuficiência renal crônica
   - Insuficiência cardíaca congestiva
   - Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético
   - Drogas: Indometacina, Corticosteróides
5. Perda renal de sódio
   - Imaturidade tubular renal
   - Uropatias obstrutivas/ Nefrite túbulo-intersticial
   - Alcalose metabólica
   - Variante de Bartter antenatal
   - IRA poliúrica
   - Recuperação da IRA oligúrica
   - Diurético de alça / tiazídico/ espironolactona
   - Drogas vasoativas: prostaglandina, dopamina, tolazolina

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O RN com hiponatremia tardia apresenta osmolalidade urinária diminuída, aumento da concentração plasmática e excreção urinária de hormônio antidiurético (HAD) e de aldosterona.

O tratamento baseia-se na reposição de sódio, VO ou IV, com cálculo baseado na oferta estimada por dia, sem necessidade de correção rápida. A terapia preventiva é recomendada nos RN de risco (RNPT MBP), através da manutenção de oferta de 3mEq/kg/dia até a quarta à sexta semana, VO (com fortificação do leite materno, acréscimo de NaCl ou uso de fórmulas lácteas especiais para prematuros) ou IV, dependendo das condições clínicas.

Algumas intercorrências neonatais também podem causar hiponatremia:

• IRA poliúrica: hiponatremia por perda associada a natriurese, perda de água livre e caliurese por lesão tubular renal.

• IRA oligúrica: hiponatremia dilucional por déficit de função renal com baixo débito urinário, causando sobrecarga de volume, hiponatremia dilucional e hiperpotassemia.

• Fase de recuperação da IRA oligúrica: hiponatremia por perda relacionada à fase poliúrica com perda de Na, potássio e água.

• IRA pós-renal: hiponatremia por perda associada a patologias obstrutivas com alterações túbulo-intersticiais.

• Secreção Inapropriada de HAD (SIHAD): caracteriza-se por secreção aumentada de HAD em resposta a estímulos osmótico e não-osmótico, que pode ocorrer no RN a termo e PT e é estimada em cerca de 1% dos RN sob cuidados intensivos. É uma das causas da hiponatremia dilucional da primeira semana, geralmente associada a situações clínicas como asfixia perinatal, hemorragia intracraniana, encefalopatia hipóxico-isquêmica, meningite, pneumotórax, atelectasia, síndrome do desconforto respiratório e ventilação com pressão positiva.

Os critérios para o diagnóstico de SIHAD incluem: osmolalidade urinária elevada, hiponatremia, osmolalidade plasmática diminuída, VEC normal, função renal normal, FENa aumentada, função adrenal normal e ausência de insuficiência cardíaca, doença hepática e déficit de função tireoidiana.

• Variante da síndrome de Bartter antenatal: desordem tubular renal grave e rara, decorrente de defeito no transporte de cloro na alça ascendente de Henle. A manifestação inicia-se no período intra-uterino com poliúria e poliidrâmnio, sendo caracterizada por alcalose metabólica hipocalêmica, hipostenúria, natriurese e hipercalciúria (maior do que 6mg/kg/dia) associada a complicações como nefrocalcinose e osteopenia.

• Uso de medicamentos: relacionado a medicamentos que alteram a homeostase do sódio incluindo:

— Diuréticos: o furosemide (diurético de alça) tem ação na membrana celular apical, ao nível da alça ascendente de Henle, bloqueando o transporte Na-2Cl-K com conseqüente efeito natriurético e redução da capacidade de concentração urinária, causando hiponatremia. Os diuréticos tiazídicos bloqueiam a reabsorção de Na e Cl ao nível da membrana apical do túbulo distal e alteram a capacidade de diluição da urina, levando à hiponatremia. A espironolactona apresenta ação ao nível do túbulo distal e ducto coletor, inibindo a reabsorção de Na ao nível apical (efeito direto) e basolateral (via NaK-ATPase), por inibir a ação da aldosterona, com efeito natriurético.

— Metilxantinas: cafeína e aminofilina podem ter efeito de aumentar a excreção de sódio. Contudo a hiponatremia decorrente não é importante.

— Dopamina: promove aumento da excreção de Na através de sua ação na filtração glomerular, fluxo sangüíneo renal e transporte de sódio.

— Prostaglandinas: aumentam a excreção de Na e água por aumento do fluxo sangüíneo renal e TFG, com aumento da excreção de Na e água.

— Indometacina: associada a hiponatremia dilucional conseqüente à diminuição da TFG, fluxo sangüíneo renal e excreção de Na e água.

— Tolazolina: vasodilatador relacionado ao aumento da excreção de Na.

— Corticosteróides: retenção de sódio e água, muitas vezes associada a maior retenção de água com hiponatremia dilucional.

• Displasia broncopulmonar: determina uma variedade de distúrbios hidroeletrolíticos, entre eles a retenção hídrica e hiponatremia dilucional. Destaca-se também o uso de medicamentos como diuréticos (furosemide, tiazídicos e espironolactona) e corticosteróides, que podem agravar esses distúrbios.

• Uropatias obstrutivas e nefrite tubulointersticial: doenças associadas a alterações da função tubular com aumento da resistência tubular à aldosterona.

Hipernatremia

A hipernatremia é definida por Na plasmático maior do que 150mEq/L. É estimada em torno de 10 a 15% dos RN sob cuidados intensivos. Tem morbidade neurológica potencial relacionada à hiperosmolalidade plasmática, com risco de hemorragia peri e intraventricular nos RNPT. Suas causas estão descritas na Tabela 34.2.

A hipernatremia da prematuridade é geralmente causada por oferta hídrica inadequada ou seja aquela que não repõe as perdas insensíveis, especialmente na primeira semana, nos RNMBP.

Os RN com peso menor do que 1.000g, nas primeiras 24 a 48 horas de vida, podem apresentar síndrome de desidratação hipernatrêmica relacionada às perdas insensíveis aumentadas, caracterizada por hipernatremia, hipocalcemia, hiperglicemia, hiperpotassemia e hiperosmolaridade plasmática, na ausência de oligúria e acidose. Há perda de água sem perda de solutos através do pulmão e pele, estimada em torno de 2 a 6mL/kg/hora. O choque hipovolêmico não é observado uma vez que o volume intravascular é mantido devido à contração do VEC. São evidências de desidratação hipernatrêmica o sódio acima 150mEq/L, com perda de peso maior do que 2% em relação ao dia anterior.

O rim não consegue manter a homeostase normal do Na devido à baixa TFG, situação que é agravada pela baixa capacidade de concentração urinária conseqüente à resposta

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 34.2
Causas de Hipernatremia no RN

1. Oferta hídrica inadequada
2. Oferta de sódio excessiva
   - uso excessivo de bicarbonato de sódio
   - exsangüíneo-transfusão com sangue citratado
   - infusão excessiva de solução salina na manipulação de cateter
3. Perda de água aumentada
   a. Perda extra-renal
      Tardia: gastrointestinal (vômitos, diarréia)
      Precoce: perdas insensíveis aumentadas (síndrome da desidratação hipernatrêmica)
   b. Perda renal de água
      Uropatias obstrutivas
      Nefrite túbulo-intersticial
      Nefropatia hipocalêmica
      Hipercalcemia
      Imaturidade tubular renal:
      - menor resposta tubular ao HAD
      - menor capacidade de concentração urinária

tubular diminuída ao HAD associada à interferência de ação das prostaglandinas e à imaturidade de integração do sistema adenilciclase.

O tratamento é a correção da causa básica através da oferta hídrica adequada para a reposição das perdas insensíveis de água. Faz-se correção de forma lenta para não diminuir o sódio além de 0,5mEq/kg/hora, o que levará a menor variação da osmolalidade. Inicialmente ajusta-se o volume e depois restringe-se o sódio.

METABOLISMO DO POTÁSSIO NO RECÉM-NASCIDO

Homeostase do Potássio

É o principal cátion do espaço intracelular e sua concentração é dada por gradiente transcelular mantido pela NaK-ATPase. O conteúdo de potássio corporal total ao nascimento é estimado em torno de 40 mEq/L. Esse acúmulo reflete o índice de crescimento e a maturação da composição do espaço intracelular. O balanço positivo e a tendência à conservação estão associados a sua concentração plasmática alta.

A homeostase do K, em geral, é controlada por mecanismos extra-renais e renais que aumentam ou diminuem a sua concentração plasmática (Tabela 34.3).

Os mecanismos de adaptação extra-renal no controle do K estão relacionados ao aumento da captação ou liberação do íon entre o compartimento intracelular (IC) e extracelular (EC). O RN apresenta valores de K plasmático maiores do que a criança maior e isso se deve à menor atividade da NaK-ATPase extra-renal, com maior transferência do K do IC para o EC.

Os mecanismos renais de regulação do K apresentam características especiais no RN como a sua menor excreção dada pela baixa TFG e pela menor secreção de K na célula tubular distal imatura.

Tabela 34.3
Mecanismos Gerais que Regulam o K Plasmático

Mecanismos	*Hiperpotassemia*	*Hipopotassemia*
Fatores extra-renais	***Aumento do K plasmático***	***Diminuição do K plasmático***
Transferência de K entre o espaço intracelular e extracelular	α catecolaminas	β_2 catecolaminas
	Antagonista β-adrenérgico	Agonista β_2 adrenérgico
		Insulina
	Hiperglicemia	Alcalose metabólica
	Acidose metabólica	
	Digitálicos	
Fatores Renais	***Diminuição da secreção de K***	***Aumento da secreção de K***
Índice de fluxo tubular	Diminuído	Aumentado (↑ do VEC e TFG)
[K^+] plasmático	Diminuída	Aumentada
[K^+] no fluido tubular	Aumentada	Diminuída
[Na^+] no fluido tubular	Diminuída	Aumentada
Liberação de fosfato, bicarbonato e sulfato no fluido tubular	Diminuída	Aumentada
Equilíbrio ácido-básico	Acidose metabólica	Alcalose metabólica
Diuréticos	Espironolactona	Furosemide, Tiazídicos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Do total de K filtrado, 80% é reabsorvido no túbulo proximal por transporte ativo e 10% na alça de Henle por cotransporte neutro (Na-K-2Cl) conduzido pela NaK-ATPase, que permite o transporte de Na para o sangue na membrana basolateral e esta proporciona o gradiente eletroquímico necessário para o transporte de Na e Cl para a célula pela parte apical, em troca pelo K.

Quando a função renal é normal, a excreção é dada pela TFG e pela secreção tubular, mas, se há déficit de função renal, os mecanismos de adaptação facilitam a sua secreção até perda estimada em cerca de 90% da função renal na criança maior. No RN prematuro, devido à imaturidade tubular na secreção de K, menores quedas de TFG podem determinar um aumento significativo de K.

Também em condições fisiológicas o rim do RN tem menor capacidade de excreção por menor TFG (resistência vascular renal alta e menor fluxo sangüíneo renal) e de secreção tubular de K.

O RN a termo apresenta capacidade renal funcional adequada para a homeostase do K. Contudo, o RN prematuro menor do que 34 semanas apresenta limitações funcionais e estas são mais exacerbadas no RN com idade gestacional inferior a 30 semanas.

Os fatores relacionados à célula tubular imatura que limitam a secreção urinária de K incluem:

• Gradiente eletroquímico não favorável gerado pela concentração aumentada de K no fluido tubular, atividade da NaK-ATPase diminuída e gradiente transepitelial diminuído.

• Limitada permeabilidade da membrana celular para o transporte de Na e K.

• Índice de fluxo tubular diminuído.

• Resposta da célula epitelial diminuída à aldosterona.

Além disso, a célula imatura tem menos organelas e mitocôndrias e as superfícies apical e basolateral são simplificadas, com menor área disponível para a troca.

Durante a maturação, que procede de forma centrífuga, os néfrons distais mais profundos e maduros correspondentes aos ductos coletores medulares externos apresentam reabsorção de K maior através da troca com o H^+ de forma passiva (devido ao lúmen estar carregado positivamente) e por movimento paracelular passivo de K do lúmen para a célula. Já na porção cortical, onde se dá a maioria do transporte renal, os néfrons distais são imaturos e com menor habilidade para a secreção do K. A imaturidade do segmento cortical também é demonstrada pela alta permeabilidade hidráulica por caminho paracelular com aumento do *backleak* de K.

Distúrbios do Metabolismo do Potássio

Hipopotassemia

Definida como concentração de K plasmático menor do que 3,7mEq/L, considerando como limites críticos os níveis inferiores a 2,5mEq/L.

A hipopotassemia pode ocorrer precocemente, na fase pós-diurética marcada por intensa caliurese, podendo a concentração de potássio atingir valores bem menores do que 4mEq/L, se não houver reposição do potássio. Outras causas de depleção do potássio, precoces ou tardias, estão relacionadas na Tabela 34.4.

O tratamento da hipopotassemia é feito com reposição de potássio. De modo geral a reposição deve ser lenta, mas se houver necessidade de correção rápida é recomendada a monitorização contínua do eletrocardiograma (ECG). A terapêutica inicial visa eliminar o risco da hipopotassemia e o restante do déficit é corrigido de forma mais lenta, em dias. Deve-se ter cuidado com a correção da acidose, que pode agravar a hipopotassemia.

Utiliza-se a solução de cloreto de potássio que também corrigirá a hipocloremia, que está freqüentemente presente e agrava a perda de potássio.

As formas de correção são as seguintes:

• Solução de KCl a 19,1%, administrado VO ou IV, de acordo com a concentração plasmática de K e as alterações do ECG.

Tabela 34.4
Causas de Hipopotassemia

1. Oferta baixa VO ou IV
2. Aumento da captação celular de K
   - Alcalose metabólica
   - Hipotermia
   - Aumento da insulina
3. Perda por diálise
4. Excreção de K aumentada

   a-Perda Gastrintestinal:
   - Diarréia/vômitos
   - Sonda gástrica/enteral

b- Perda Renal
- Déficit de reabsorção tubular
- Alcalose metabólica
- Síndrome de Bartter antenatal
- Uso de medicamentos:
  - Furosemide/tiazídicos e diuréticos osmóticos
  - Anfotericina B/Aminoglicosídeos
  - Corticosteróides
- Hiperglicemia/Hipercalcemia
- Hipomagnesemia
- IRA tipo poliúrica
- Fase de recuperação da IRA oligúrica
- Uropatia obstrutiva
- Estenose de artéria renal (↑ da aldosterona)

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A correção IV pode ser feita mediante infusão mais rápida, em torno de seis horas, devendo-se usar a concentração de 20 a 40mEq de K/L e dose de 0,3 a 0,5mEq/kg/hora com monitorização do ECG. Também se pode corrigir a hipopotassemia não grave por aumento da oferta IV na dose de 2,5 a 3mEq/kg/dia além da manutenção, com controle dos níveis de potássio. Quanto à reposição VO pode-se associar o KCl a 19,1% ao leite, na dose de 2,5 a 3mEq/kg/dia.

• Solução de KCl a 6%, VO, pode ser usada para reposição do potássio na hipopotassemia leve ou na sua prevenção em RN com uso crônico de diurético e digital. A dose de 3mEq/kg/dia, de seis em seis horas, geralmente é adequada para o início da reposição.

Hiperpotassemia

Considera-se hiperpotassemia no RN a concentração plasmática de K maior do que 6,5mEq/L. O RNPT apresenta um período precoce vulnerável à hiperpotassemia, estimado em torno de 48 horas.

A hiperpotassemia precoce é situação clínica bem reconhecida no RN PT, com freqüência estimada em 32 a 50% dos RNMBP, sem oligúria ou déficit de função renal (hiperpotassemia não-oligúrica) e na ausência de condições como asfixia, hemólise e catabolismo tecidual. É de considerável morbidade e mortalidade, associada a arritmias cardíacas que podem ocorrer com valores menores que o limite crítico estabelecido (7,8 ± 0,5mEq/L). Verifica-se mortalidade significativa devido à arritmia com valor de K igual ou maior do que 7mEq/L nas primeiras 48 horas de vida.

O pico da hiperpotassemia ocorre do primeiro ao terceiro dia, englobando os períodos pré-diurético e início do diurético. Durante o decorrer do período diurético ocorre decréscimo da concentração de K com conseqüente balanço negativo, apesar do início da oferta. Após esse período a diurese diminui e o balanço de potássio fica estabilizado em torno do 4º dia. Nessa fase a hiperpotassemia caracteriza-se por:

• Transferência do potássio do IC para o EC, por provável atividade diminuída da NaK-ATPase. Outros fatores como asfixia, acidose e hemólise podem agravar o processo.

• Decréscimo na excreção renal: relacionado à menor TFG, resposta tubular baixa à secreção de aldosterona e alterações da função tubular distal. A menor TFG leva a menor índice de fluxo do fluido tubular ao nível do néfron distal. Conseqüentemente, há menor secreção de potássio que é dependente do fluxo tubular. As alterações tubulares são caracterizadas por menor atividade da NaK-ATPase, com menor gradiente eletroquímico necessário ao transporte.

A etiopatogenia é multifatorial, e outras causas de hiperpotassemia neonatal estão demonstradas na Tabela 34.5.

Existem vários mecanismos de adaptação para tolerância à hiperpotassemia. A regulação renal é dada pelo aumento da excreção de K. Quanto aos mecanismos extra-renais, nas situações agudas de hiperpotassemia ocorre aumento da captação celular através do aumento da secreção de insulina e das catecolaminas. Já nas situações crônicas, entre outros mecanismos, ocorre um aumento da atividade da NaK-ATPase.

Na acidose metabólica ocorre hiperpotassemia mesmo com K corporal total normal ou baixo. Há estimativas de aumento do K plasmático de 0,2 a 0,4mEq/L para cada redução de 0,1 no pH arterial.

A hiperpotassemia devido à hemólise e coleções sangüíneas geralmente não está associada a alterações clínicas e eletrocardiográficas.

A administração excessiva de K e a destruição tecidual são causas raras de hiperpotassemia na criança se a função renal estiver normal e os mecanismos de adaptação extra-renal estiverem intactos. A hiperpotassemia moderada é um estímulo para a síntese e liberação de aldosterona que aumenta a reabsorção de Na e aumenta a secreção de potássio. No RN esse mecanismo pode não ser eficiente devido à menor resposta do túbulo à aldosterona.

Algumas patologias renais como doença renal policística, nefropatia de refluxo e uropatias obstrutivas podem determinar alterações tubulares distais e resistência à ação da aldosterona, com conseqüente diminuição da secreção de K.

A espironolactona também leva à diminuição da secreção de potássio por inibir a ação da aldosterona ao nível do túbulo distal. O captopril, inibidor da enzima de conversão da angiotensina, também diminui a secreção de potássio por diminuir a angiotensina II e III e consequentemente a síntese e liberação da aldosterona.

Como a hiperpotassemia é uma complicação freqüente nos RN MBP e o seu início é precoce (geralmente observado nos três primeiros dias), a triagem precoce é necessária para a melhor caracterização e detecção. Os RN com baixo fluxo urinário são de risco para o seu desenvolvimento.

Tabela 34.5
Causas de Hiperpotassemia no RN

1. Aumento da oferta de K
2. Transfusão de sangue
3. Aumento da liberação do K intracelular
   - Acidose metabólica / Asfixia perinatal
   - Coleções sangüíneas
   - Hemólise por venopunção
   - Catabolismo tecidual
   - Hemorragia intracraniana
4. Excreção renal de K diminuída
   - Imaturidade renal
   - Insuficiência renal aguda
   - Insuficiência renal crônica
   - Doença renal policística/Nefropatia de refluxo
   - Uropatia obstrutiva
5. Medicamentos
   - Espironolactona/Captopril/Indometacina

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O tratamento da hiperpotassemia depende da causa básica, gravidade, concentração plasmática e alterações do ECG encontradas. O diagnóstico e a terapêutica precoce ajudam a diminuir a morbidade e mortalidade por diminuírem a incidência de arritmias cardíacas.

Na hiperpotassemia leve ou moderada, sem alterações do ECG, a terapêutica inicial é feita com suspensão da oferta de K.

Na hiperpotassemia moderada ou grave, com alterações do ECG, está indicada a terapêutica imediata de diminuição do K que pode ser feita por meio do uso de:

• Gluconato de cálcio a 10%, IV, na dose de 1 a 2mL/kg, em cinco a 10 minutos. Observa-se melhora imediata em cinco a 10 minutos, mas esta é transitória com duração de 30 minutos a 4 horas. Pode-se repetir a infusão cinco a 10 minutos após.

Mecanismo de ação: restaura a excitabilidade da membrana celular.

• Bicarbonato de Sódio 3%, IV, na dose de 1 a 3mEq/kg, em torno de 10 minutos. O efeito é transitório, com duração de duas a quatro horas.

Mecanismo de ação: corrige a acidose e promove a entrada de K na célula.

• Insulina simples, IV, na dose de 0,2U para cada grama de glicose + 0,5g/kg de glicose (solução a 5 a10%), com infusão superior a duas horas. O início da ação é imediato, com diminuição do K de 1 a 3mEq/L em 30 minutos. O efeito é transitório, com duração de 30 minutos a quatro horas.

Mecanismo de ação: aumenta a captação intracelular de K.

• Salbutamol, na dose de 4 mg/kg, IV, com tempo de infusão maior do que 20 minutos ou via inalatória. O efeito é transitório, com diminuição do K plasmático de 0,7 a 1,8mEq/L, após uma a duas horas.

Mecanismo de ação: transferência do K do EC para o IC.

A remoção de K pode ser obtida por:

• Uso de resinas permutadoras: poliestirenossulfonato de cálcio (Sorcal) ou poliestirenosssulfonato de sódio (Kayexalate) — suspensão de 15g/60mL — na dose de 1g/kg ou 4mL/kg da solução de 6/6 horas — VO ou via retal (RN a termo). Início da ação em uma a duas horas e duração de quatro a seis horas. A eficácia é baixa no RN e leva a alterações como hipercalcemia, calcificação do trato digestivo, obstrução intestinal quando do uso do Sorcal e retenção de sódio, sobrecarga de volume e efeito hiperosmolar no uso do Kayexalate.

• Uso de diurético de alça (furosemide) se a função renal estiver normal, na dose de 2 a 4mg/kg/dia, de 6/6 horas ou se necessário sob infusão contínua. O mecanismo de ação é o aumento do fluxo urinário com aumento da secreção de K.

• Diálise peritoneal: em situações de urgência ou quando as outras medidas não forem eficazes. Ocorre remoção rápida do K por mecanismo de difusão (gradiente de concentração) e por convecção (associado ao transporte de água ou ultrafiltração).

BIBLIOGRAFIA

1. Arant BS. Neonatal adjustments to Extrauterine life. In Edelmann CM. Pediatric Kidney Disease. 2nd ed. New York: Little, Brown and Company 1992; p. 1015-1042.
2. Brace RA. Fluid distribution in the fetus and neonate. In: Polin, Fox. Fetal and neonatal Physiology. Philadelphia: WB Saunders Company 1992; p. 1288.
3. Dilmen U, Toppare M, Senses DA et al. Salbutamol in the treatment of neonatal hyperkalemia. Biol Neonate 1992; 62(6):424-426.
4. Kloiber LL, Winn NJ, Shaffer SG et al. Late hyponatremia in very-low-birth-weight: incidence and associated risk factors. J Am Diet Assoc 1996; 96(9):880-884.
5. Lackmann GM, Toinner U. Strategies to reduce hyperkalemia-induced cardiacs arrhythmias in premature infants and newborns. Pediatrics 1992; 89(6):1130-1131.
6. Lorenz JM, Kleinman LI and Markarian K. Potassium metabolism in extremely low birth weight infants in the first week of life. J Pediatr 1997; 131:81-86.
7. Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G et al. Phases of fluid and eletrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant. Pediatrics 1995; 96(3):484-489.
8. Sato K, Kondo T, Iwao H et al. Internal potassium shift in premature infants: cause of nonoliguric hyperkalemia. J Pediatr 1995; 126(1):109-113.
9. Shaffer SG, Kilbride HW, Hayen LK et al. Hyperkalemia in very low birth weight infants. J Pediatr 1992; 121(2):275-9.
10. Stefano JL, Norman ME, Morales MC et al. Decreased erythrocyte Na-K-ATPase activity associated with celular potassium loss in extremely low birth weight infants with nonoliguric hyperkalemia. J Pediatr 1993; 122(2):276-84.
11. Vargas-Poussou R, Feldmann D, Vollmer M et al. Novel molecular variants of the Na-K-2Cl cotransporter gene are responsible for antenatal Bertter Syndrome. Am J Hum Genet 1998; 62:1332-1340.
12. Wilkins BH. Renal function in sick very low birth weight infants: sodium, potassium and water excretion. Arch Dis Child 1992; 67(10 spec No):1154-1161.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

35

Insuficiência Renal Aguda no Recém-nascido

Graziela Lopes del Bem

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é definida pela queda abrupta na função renal, caracterizada por declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) associada a alterações da função tubular. Conseqüentemente, ocorrem alterações da homeostase corpórea demonstradas por distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico, ácido-básico e retenção de produtos nitrogenados.

Nos primeiros dias de vida, a dosagem da uréia e creatinina no recém-nascido (RN) pode refletir a função renal materna, mostrando concentrações de uréia e creatinina aumentadas. Por outro lado, RN com malformações renais que comprometem a função podem, inicialmente, apresentar níveis de uréia e creatinina compatíveis ou levemente superiores à normalidade, refletindo ainda a função homeostática da placenta e somente aparecendo a verdadeira função renal após alguns dias de vida o que, em geral, se dá em torno de três dias. É importante se ter o conhecimento de alteração estrutural preexistente que caracterize um processo crônico ou a existência de fator hemodinâmico agudo causador do déficit de função renal.

De forma convencional e acadêmica, a IRA é classificada em pré-renal, renal e pós-renal, uma forma mais simples de abordagem etiológica (Tabela 35.1).

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Como a IRA é freqüente nos RN sob cuidados intensivos, a abordagem inicial inclui a constatação dos RN de risco para IRA. Há dois aspectos principais e importantes nesse sentido: o risco e a suspeita da IRA.

1. RN de risco para IRA: são os RN com asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório, sob uso de drogas nefrotóxicas, hipotensoras e vasoconstritoras, contrastes radiológicos, problemas cardiovasculares, hipertensão arterial, com antecedentes de oligoâmnio e de malformações do trato urinário detectadas na ultrassonografia fetal.

Estes RN devem ser controlados quanto à função renal, através da dosagem sérica da uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio e bicarbonato de sódio. O controle sérico é importante, uma vez que a forma não-oligúrica pode ser subestimada se for avaliado apenas o débito urinário. Também é importante destacar que muitos RN, especialmente RN muito baixo peso, apresentam IRA com débito urinário normal ou aumentado associado a altos níveis de potássio sérico.

2. RN suspeitos de IRA são aqueles com diminuição de débito urinário nas primeiras 24 horas de vida, estado de hidratação adequado, ganho ponderal excessivo e sinais de sobrecarga hídrica, como edema.

Na análise laboratorial verifica-se incremento diário da uréia e creatinina atingindo valores iguais ou maiores que 0,1 a 0,3mg/dL e 5mg/dL, respectivamente, ou não há declínio dos valores maternos ou a creatinina é maior do que 1mg/dL. Esses valores são válidos para a IRA oligúrica e não oligúrica.

RN que apresentam débito urinário diminuído, perda ou ganho de peso, estado de hidratação adequado ou duvidoso, que após a infusão de volume têm a diurese restabelecida rápida ou progressivamente, devem ser considerados com estado oligúrico temporário e não com oligúria funcional.

A suspeita diagnóstica é relevante nos RN que se apresentam oligo-anúricos nas primeiras 36 a 48 horas de vida.

Recomenda-se, na abordagem clínica diagnóstica (que muitas vezes é também terapêutica), a administração de volume de expansão de 10mL/kg, na forma de colóide ou crista-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do RN Grande do Norte

Tabela 35.1
Classificação Etiológica da IRA Neonatal

IRA Intrínseca	*IRA Funcional*	*IRA Pós-renal*
1- Malformações congênitas	1- Hipoperfusão renal	1- Uropatias obstrutivas
- Agenesia bilateral	- Asfixia perinatal	- Estenose de JUP bilateral
- Displasia renal	- ICC	- Estenose de JUV bilateral
- Doença policística	- PO cardíaco	- Válvula de uretra posterior
2- Doenças infecciosas	- SDR	- Estenose de uretra
- Sífilis, toxoplasmose	- Drogas	- Divertículo de uretra
- AIDS, pielonefrite	- PCA	- Ureterocele
3- Doenças vasculares renais	a- Tolazolina, captopril	- Megaureter megacístico
- Trombose de artéria renal	b- Indometacina	- Bexiga neurogênica
- Trombose de veia renal	2- Hipovolemia	- Refluxo vesicoureteral
- CIVD	- Hipotensão	2- Compressão extrínseca
- Microangiopatia trombótica	- Choque	- Massas tumorais
4- Obstrução intra-renal	- Septicemia	- Teratoma sacrococcígeo
- Nefropatia por ácido úrico	- Desidratação	3- Obstrução intrínseca
- Mioglobinúria, hemoglobinúria		- Cálculo renal
5- Nefrotoxinas		- Massas fúngicas
- aminoglicosídeos, Anf.B		
- Indometacina		

CIVD: Coagulação Intravascular Disseminada; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; JUP: Junção Ureteropélvica; JUV: Junção Ureterovesical; Anf. B: Anfotericina B; SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório; PCA : Persistência do Canal Arterial

tóide, como medida inicial, dependendo, obviamente, das condições de hidratação. Se não houver resposta, faz-se novamente infusão de volume de 10mL/kg associada à administração de furosemida (2mg/kg/dose). O RN euvolêmico que não apresenta resposta com débito urinário maior ou igual a 1mL/kg/h, em torno de duas horas, é suspeito de IRA.

Quando possível, é importante a coleta de amostra de urina para análise dos índices urinários antes da administração de furosemide ou dopamina.

Após essas medidas, estabelece-se oferta hídrica restrita, de acordo com as necessidades hídricas recomendadas para o RN. Geralmente mantém-se o furosemide na dose de 2-6mg/kg/dia (sob intervalos ou contínuo) associado ao uso de dopamina 2-4mcg/kg/min, por período de 24 a 36 horas e observa-se se o débito urinário é restaurado. Essas medidas podem ser efetivas quando usadas na fase inicial da IRA, com restauração progressiva da função ou pelo menos reversão da oligúria e presença de diurese, com melhor prognóstico e facilidade de manuseio hídrico, nutricional e do balanço ácido-básico.

Observa-se o RN quanto à resposta diurética, peso, edema, controle laboratorial e ultra-sonográfico. Este último pode revelar alterações renais como malformações parenquimatosas ou uropatias obstrutivas, determinando a etiologia da IRA. Contudo uma alteração hemodinâmica pode ser fator agravante ou determinante da disfunção num rim que tem alteração preexistente.

DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

O diagnóstico da IRA é baseado em dados clínicos e laboratoriais. As alterações clínicas incluem edema, excesso de ganho ponderal, sinais de sobrecarga de volume (insuficiência cardíaca, edema agudo pulmonar), hipertensão arterial, bradicardia ou taquicardia, arritmias, sinais neurológicos (letargia, convulsões e coma) e alterações do débito urinário.

A oligúria (débito urinário menor do que 1mL/kg/hora) é um dado clínico freqüente e importante, mas alguns RN pré-termo (PT), nas primeiras horas de vida, podem apresentar débito urinário baixo e não significar IRA (melhor índice usado nesse RN é considerar oligúria < 0,7mL/kg/dia). Além disso, a IRA pode ocorrer com débito urinário normal ou elevado.

O diagnóstico laboratorial baseia-se em alterações eletrolíticas que incluem aumento da uréia e creatinina, hiponatremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia, hiperpotassemia e acidose metabólica.

No que se refere à uréia, observa-se um aumento progressivo (maior do que 40mg/dL e 30mg/dL no RN a termo e PT, respectivamente) com incremento diário em torno de 5mg/dL. Contudo, esse parâmetro deve ser bem analisado, uma vez que a concentração plasmática da uréia é influenciada por condições de hipercatabolismo, septicemia, tratamento com corticóides, presença de sangramentos e oferta protéica excessiva.

A creatinina é um bom indicador e o mais precocemente alterado, contudo a sua variação no RN é tão grande que este

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pode estar com IRA funcional e a creatinina ainda estar nos limites da normalidade. Valoriza-se a creatinina maior do que 1mg/dL no RN termo e no RN PT esse valor é dependente do peso e da massa muscular. Dessa forma é conveniente valorizar o incremento diário da creatinina em torno de 0,1-0,3mg/dL/dia.

O nível sérico de creatinina pode não refletir com exatidão a queda da TFG. Alguns medicamentos como as cefalosporinas (principalmente a cefoxitina) e sulfametoxazol-trimetoprima, além da hiperbilirrubinemia, podem alterar a leitura laboratorial, modificando a dosagem sérica. A cimetidina eleva o nível sérico de creatinina por diminuir a sua secreção tubular.

O diagnóstico também se baseia na alteração de outros componentes eletrolíticos, incluindo: aumento de potássio sérico (maior do que 6mEq/L), cálcio (menor do que 8mg/dL), sódio (menor do que 130mEq/L), além de hiperfosfatemia e hipermagnesemia.

A acidose metabólica geralmente é moderada a leve com valor de pH menor do que 7,30, bicarbonato menor do que 20 e 18mEq/L no RN termo e PT, respectivamente.

O *clearance* de creatinina é outro indicador da função renal e seu valor aproxima-se da TFG real no RN a termo e PT. Apesar de ser mais preciso que a creatinina usada como valor isolado, oferece a desvantagem da dificuldade da coleta de urina por tempo prolongado nos RN (os valores do *clearance* de cretinina estão demonstrados na Tabela 35.2).

Dada a dificuldade da medida real e direta do *clearance* de creatinina, pode-se fazer a estimativa do *clearance* baseada na creatinina sérica e estatura. Este método também oferece vantagem sobre a medida da creatinina isoladamente na avaliação da TFG.

A fórmula é a seguinte (fórmula de Schwartz):

TFG = K x Estatura (cm) / Creatinina plasmática (mg/dl)

A fórmula pode ser usada com mais precisão em RN com peso adequado para idade gestacional (AIG) e com cautela nos RN pequenos ou grandes para a idade gestacional (PIG e GIG). Nestes casos há necessidade de métodos mais elaborados de medida da TFG. Quando há déficit ou excesso de peso, os valores de K tendem a ser menores do que os valores-padrão. Os valores médios de K em crianças menores de 1 ano são de 0,45 para aquelas nascidas a termo e 0,33 para os prematuros, baixo peso.

ÍNDICES DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Vários índices urinários são propostos para a avaliação e diferenciação da oligúria funcional e intrínseca, sendo os mais utilizados: a fração de excreção de sódio (FENa) e o índice de falência renal (IFR).

Quando há queda da TFG com oligúria e a função tubular está preservada, o túbulo apresenta intensa atividade reabsortiva de sódio e água, e a osmolaridade urinária fica elevada (maior do que a plasmática). Conseqüentemente, a excreção de sódio e água é diminuída, com valores de FENa baixos (menores do que 1%) e relação entre osmolaridade urinária e plasmática maior do que 1,3.

Na presença de lesão tubular, o mecanismo de reabsorção está comprometido por alteração da polaridade da célula e do mecanismo da bomba NaK-ATPase, propiciando aumento da excreção de sódio. Conseqüentemente a FENa é alta, atingindo valores maiores do que 3%.

Dessa forma, valores de FENa maiores do que 3% sugerem o diagnóstico de IRA intrínseca e menores do que 1% são sugestivos de IRA funcional. Os valores entre 1 e 3% são considerados suspeitos. A FENa é calculada da seguinte forma:

$$\text{FENa} = \frac{\text{Na urinário/Na sérico}}{\text{Creatinina urinária/Creatinina sérica}} \times 100$$

Apesar da grande sensibilidade desses índices urinários na IRA intrínseca, eles apresentam menor especificidade em RN, especialmente nos de muito baixo peso, nos quais os valores de sódio urinário na oligúria funcional podem atingir os valores determinados para o diagnóstico de IRA intrínseca. Outro aspecto é que a maioria dos RN está sob uso de diuréticos e drogas vasoativas quando se consegue obter amostra urinária, tornando difícil a interpretação. No caso de uso de diuréticos, mesmo não obtendo fluxo urinário adequado, a concentração de Na urinário pode atingir os valores definidos para a IRA intrínseca (NTA). O diurético também reduz a relação osmolaridade urinária/plasmática que se encontra elevada na IRA funcional.

Nestes casos, o melhor índice a ser utilizado é a relação creatinina urinária/plasmática que espelha a reabsorção ao longo do néfron, demonstrando a integridade tubular. Há maior concentração de creatinina no fluido tubular na IRA

Tabela 35.2
Taxa de Filtração Glomerular Normal em RN (mL/min/1,73m²). *Clearance* de Creatinina Corrigido

Idade Gestacional	*Idade Pós-natal*		
(Semanas)	*1ª Semana*	*2ª Semana*	*3ª Semana*
25 a 28 s	5,6-16,4	9,3-21,7	25,9-68,9
29 a 37 s	9,7-20,9	14,9-42,5	33,0-70,0
38 a 42 s	25,8-54,5	41,0-90,6	74,0-117,4

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

funcional e menor concentração desta na IRA intrínseca, devido à retrodifusão do soluto.

Outro critério é o índice de falência renal (IFR) que se obtém dividindo-se a concentração de sódio na urina pela relação da concentração de creatinina na urina e no plasma. Na presença de oligúria, valores que excedem 3 são estabelecidos como IRA intrínseca. Também devem ser avaliados cuidadosamente pelas mesmas características da alta excreção de sódio citada acima.

Para o diagnóstico diferencial da IRA funcional e intrínseca, também pode ser valorizado o mecanismo de concentração urinária. Quando há lesão da célula tubular, ocorrem alterações das capacidades de concentração urinária e de reabsorção tubular de solutos, devido à disfunção da alça de Henle (alteração do gradiente de concentração e osmótico entre a alça e o interstício da medula). A osmolaridade urinária é equivalente ou igual à plasmática e a FENa é alta (maior do que 3%).

O valor normal do índice de osmolaridade urinária/plasmática é 0,8-1. Na IRA intrínseca esse valor é menor do que 1,0 e na forma funcional o índice é maior do que 1,3. Nas formas não-oligúricas da IRA a FENa e a concentração de Na urinário comportam-se de forma variável, com valores elevados, intermediários e até baixos. Esse índice deve ser avaliado com cautela, devido à alteração da capacidade de concentração urinária freqüentemente encontrada no RN. Os índices urinários e seus valores estão demonstrados no Tabela 35.3.

Na IRA intrínseca, alterações do sedimento urinário podem ser valorizadas, como a hematúria encontrada em 15% dos casos. Também podem ser detectadas proteinúria (em grau variável), cilindrúria (com granulações grosseiras, hemáticos e pigmentados) e restos de células tubulares. Na IRA funcional a proteinúria é mínima ou ausente e há cilindros hialinos e granulares finos.

Um ponto que merece destaque é que nem todas as IRA são do tipo oligúricas. Acima de 30% dos casos de IRA são do tipo poliúrica ou com débito urinário dentro dos limites da normalidade, especialmente no RN PT extremo e no RN de muito baixo peso. Estes RN apresentam IRA tipo poliúrica com níveis de potássio sérico na maioria das vezes elevados, podendo também ser normal ou baixo. Nestas situações a suspeita é clínica e/ou laboratorial e como índices urinários recomenda-se a utilização da relação osmolaridade urina/plasma maior do que 1,0. O diagnóstico definitivo é dado por anormalidades da creatinina e/ou queda da TFG.

TRATAMENTO

O objetivo principal é a manutenção dos balanço nitrogenado, hídrico, eletrolítico e ácido-básico, mediante terapia conservadora ou substitutiva, dependendo da gravidade das alterações.

Na IRA funcional, a terapia de restauração de volume pode restabelecer o fluxo sangüíneo e a perfusão renal (como já citado anteriormente na abordagem da oligúria).

Nos RN que apresentam persistência de canal arterial (PCA) com oligúria, o restabelecimento do fluxo sangüíneo renal através da expansão de volume pode ser prejudicial. Neste caso, sugerimos a restrição de volume associado ao uso de diurético e fechamento cirúrgico do canal arterial.

Na IRA intrínseca, recomenda-se a administração de volume que equivale ao débito urinário associado às perdas insensíveis estimadas, somadas a outras perdas: vômitos, diarréia, drenos ou sondas. No RN anúrico evita-se a administração de potássio e sódio, e no RN oligúrico pode-se administrar sódio equivalente à sua perda urinária. Na forma poliúrica, faz-se o cálculo da manutenção estimada e reposição das perdas, como também a reposição do sódio e potássio equivalente ao da perda urinária.

TRATAMENTO CONSERVADOR

HIPONATREMIA

Geralmente é dilucional, decorrente da hipervolemia da IRA intrínseca oligúrica, com sódio corporal total aumentado e freqüentemente associada a aumento da produção de hormônio antidiurético. A terapia inicial requer restrição hídrica que permita perda de peso de 2% por dia. Nos casos de IRA pós-renal decorrentes de alterações tubulointersticiais a hiponatremia é devido à perda renal, devendo-se fazer a reposição segundo a concentração de Na urinário. Concentrações plasmáticas de sódio acima de 125mEq/L são geralmente

Tabela 35.3
Índices Urinários na IRA no RN*

Índices	*IRA Funcional*	*IRA Intrínseca*
Osmolaridade urinária (mOsm/L)	> 400	< 400
Índice de falência renal	< 3	>3
FENa (%)	< 3	>3
Resposta à expansão/ furosemide	Aumenta a diurese	Sem efeito na diurese
Osmolaridade urina/plasma	> 1.3	< 1.0
Na urinário (mEq/L)	< 30	> 30
Creatinina urina/plasma	> 30	< 30

* valores bem definidos para o RN termo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

assintomáticas e, ocasionalmente, concentrações de sódio entre 120 e 125mEq/L podem ser sintomáticas.

A correção da hiponatremia grave (sódio menor do que 120mEq/L) e/ou sintomática é feita com solução salina — NaCl a 3% — administrada com cautela e com infusão lenta, não ocasionando aumentos superiores a 1mEq/kg/hora no sódio sérico. Faz-se a correção conforme a fórmula habitual, considerando o Na desejado como 130mEq/L:

Na (mEq) = (Na desejado — Na atual) x peso (kg) x 0,6

Hiperpotassemia

A terapia inicial é a suspensão da oferta de potássio intravenoso e oral. Hiperpotassemia leve a moderada com potássio sérico entre 6 e 7mEq/L, sem alteração eletrocardiográfica, pode ser tratada de forma conservadora com medidas de diminuição dos níveis séricos de potássio, através do aumento da oferta diária de cálcio e correção da acidose metabólica.

Pode-se usar medidas de remoção corpórea de potássio com resinas permutadoras, de preferência o poliestirenossulfonato de sódio (Kayexalate), que troca o potássio por sódio. Quando do seu uso deve-se estar atento a intercorrências como retenção de sódio, insuficiência cardíaca, sobrecarga hídrica e efeito osmolar sobre o trato digestivo. Não se recomenda o uso do poliestirenossulfonato de cálcio (Sorcal), resina que permuta potássio por cálcio com risco de hipercalcemia grave, calcificação do trato gastrintestinal e precipitação da resina na luz do trato digestivo com risco de obstrução intestinal, além do seu efeito de hiperosmolaridade e risco de enterocolite necrosante. O uso da via retal para ambas as resinas não é recomendada nos RN PT muito baixo peso devido a sua ineficácia na correção da hiperpotassemia. Outro aspecto do uso das resinas é quanto ao tempo de ação para a obtenção do efeito hipopotassêmico, que está em torno de quatro a seis horas.

Na hiperpotassemia grave, com níveis de potássio superiores a 7mEq/L ou com alterações eletrocardiográficas, é preconizado o uso do gluconato de cálcio a 10%, EV, seguido do uso de bicarbonato de sódio a 3%. Após essas medidas pode ser considerado o uso de insulina e glicose, mas com cautela devido ao risco de hipoglicemia. A diálise deve ser sempre considerada na hiperpotassemia grave. A terapia medicamentosa e as doses estão demonstradas na Tabela 35.4

Hipertensão Arterial (HA)

Na IRA a HA é geralmente causada por sobrecarga hídrica, mas também pode ser decorrente da lesão renal. Na IRA oligúrica a terapia inicial é restrição hídrica. O nível de HA que requer terapia medicamentosa no prematuro não é bem definido. Geralmente a terapia é instituída para a HA significativa (HA persistente entre percentil 95-99), HA grave (> percentil 99) ou sintomática, classificação baseada no "Task Force on Blood Pressure Control in Chidren". Tratando-se de IRA oligúrica o tratamento é a remoção de fluidos com diálise.

A Tabela 35.5 mostra os medicamentos anti-hipertensivos recomendados no período neonatal. A hidralazina e a nifedi-

Tabela 35.4
Tratamento da Hiperpotassemia

Medicamento	*Administração*	*Efeito/Tempo de Ação*
Poliestirenossulfonato de sódio (Kayexalate) Suspensão - 15g/60mL	1g/kg ou 4mL/kg da suspensão 6/6h Via oral/retal (RN a termo)	Causa remoção corpórea Início da ação: 1-2h Duração da ação: 4-6h
Gluconato de cálcio 10% 1mL = 9mg Ca	18-50mg/kg IV (2 a 5mL/kg) Tempo: > 10 min Iniciar com 0,5 mL/kg e repetir até dose de 2mL/kg , com controle de ECG e FC	Proteção contra o efeito tóxico no miocárdio Início da ação: imediato Duração da ação: minutos
Bicarbonato de Na 3%	2-3mEq/kg IV, > 10 min e/ou 1mEq/kg IV, por 3 h	Aumenta o pH e K celular Início da ação:15-30 minutos Duração: 30 min a 4 horas
Solução de glicose 10% e Insulina	0,5g/kg ou 5mL/kg IV de SG10% + 0,2 U de insulina regular por 1g de glicose (0,1U/kg). Infusão > 2h	Entrada de potássio e glicose na célula. Efeito temporário. Início da ação:30-60 minutos Duração da ação: horas. Controle de K e glicose 2-4h
Terapia dialítica	Diálise peritoneal com tempo de trocas rápidas: 30min.	Efeito de remoção corpórea de potássio Controlar o K^+ de 12/12/h até K sérico normal. Após, repor K na solução (2,5 mEq/L)

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

pina são os medicamentos de primeira escolha. O captopril tem efeito benéfico quando há evidências de participação do sistema renina-angiotensina na HA. Nas crises hipertensivas ou HA sintomática a droga de escolha é o nitroprussiato de sódio. Quando da utilização de diuréticos, a escolha é furosemide. Os diuréticos tiazídicos e espironolactona não são indicados quando há diminuição da TFG.

Hipocalcemia e Hiperfosfatemia

Complicações metabólicas freqüentes, com risco de calcificação extra-esquelética quando o produto cálcio:fósforo excede 70. Geralmente o cálcio total está diminuído e o ionizável pode estar normal ou diminuído, dependendo da presença de acidose ou hipoalbuminemia. A terapia inicial é a reposição de cálcio e diminuição da oferta de fósforo. Nos RN sintomáticos é recomendada a correção com infusão de gluconato de cálcio a 10%, 2 a 3mL/kg (18-27mg/kg de cálcio elementar), até de 6/6h, com velocidade de infusão lenta (0,5mL/kg/min) e controle do nível sérico, até que o nível normal seja atingido. A hipocalcemia e/ou hiperfosfatemia graves são corrigidas de forma eficaz com diálise.

Acidose Metabólica

Comum na IRA, é geralmente leve a moderada, com diferença aniônica elevada, podendo também ocorrer de forma intensa, dependendo da gravidade e duração da IRA e das condições clínicas que a determinaram. Para a correção utiliza-se a fórmula habitual, considerando o valor de 15mEq/L para o bicarbonato desejado:

$$Bic(mEq) = (Bic_{desejado} — Bic_{atual}) \times peso\ (kg) \times 0,3$$

Na presença de acidose grave pode-se fazer a correção modificando o valor do bicarbonato desejado (15 a 20mEq/L) ou aumentar o do fator de difusão de 0,3 até 0,6.

Terapia Nutricional

A terapêutica nutricional objetiva a manutenção dos estoques protéicos e correção das anormalidades metabólicas, no sentido de prevenir e corrigir as complicações decorrentes do catabolismo. Diferentemente da insuficiência renal crônica (IRC), na qual a prescrição dietética visa à manutenção das necessidades básicas, a IRA requer oferta nutricional dependente do grau de hipercatabolismo presente no RN.

Oferta protéica: É influenciada pela causa determinante da IRA, grau de catabolismo ou complicações e terapêutica dialítica. A concentração de aminoácidos (AA) no plasma varia em função do estado nutricional, oferta de AA, doença de base, gravidade da IRA, bem como da terapêutica instituída. Em geral, na IRA há diminuição dos AA essenciais, AA de cadeia ramificada, tirosina e histidina.

Tabela 35.5
Drogas Anti-hipertensivas na IRA e Método de Adequação Dose/Intervalo para TFG

Medicamentos	*Dose normal*	Clearance *Creatinina*		
	Método Alteração D/I	*> 50mL/min*	*20-50mL/min*	*< 20mL/min*
Hidralazina	0,2 -0,5mg/kg 6/6-8/8h Método: AI	S/A	8/8h	12/12h
Propranolol	0,01-0,15mg/kg IV 6/6h 0,25-1,25mg/kg VO 6/6h Método: NA	S/A	S/A	S/A
Captopril	0,05-0,5mg/kg VO 6/6h Método: AD	50% (1/2)	16% (1/6)	8% (1/12)
Enalapril	0,005-0,05mg/kg IV Método: AD	S/A	33% (1/3)	20% (1/5)
Nifedipina	0,25-0,5mg/kg VO/SL 4/4h ou 6/6h Método: NA	S/A	S/A	S/A
Metildopa	5-10mg/kg VO 6/6h Método: AD	S/A	S/A	50% (1/2)
Nitroprussiato de sódio	0,5-5mcg/kg/min Método: NA	S/A	S/A	S/A
Furosemide	0,5-2mg/kg 6/6 8/8h Método: NA	S/A	S/A	S/A

D= dose; AD= alteração da dose (redução), com % da dose a ser prescrita, mantendo-se o intervalo;

I = intervalo; AI= alteração do intervalo entre as doses (aumento), mantendo-se a dose normal a ser prescrita; NA= método dose/ intervalo não alterado; S/A= sem alteração dose/ intervalo

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

RN com IRA tipo poliúrica e não catabólicos necessitam de oferta de AA em torno de 0,8-1g/kg/dia para alcançar um balanço nitrogenado neutro, suficiente para prevenir o acúmulo de produtos nitrogenados.

Em casos de hipercatabolismo (IRA com sepse) a oferta protéica ou de AA, intravenosa ou enteral, é estimada em 1,5g/kg/dia (oferta restrita considerando a oferta básica de 2-3g/kg/dia). A oferta protéica elevada estimula a formação de uréia e outros produtos nitrogenados que agravam o estado urêmico.

Se o RN estiver sob tratamento dialítico, uma oferta extra de 0,2 a 0,5g/kg/dia de proteína é recomendada no sentido de prevenir a perda protéica pela diálise.

No que se refere à nutrição parenteral (NP), não há regra estabelecida quanto ao tipo específico de AA. A NP pode ser prescrita com AA exclusivamente essenciais, soluções mistas de AA essenciais (AAE) e não-essenciais (AANE) ou soluções "nefro" (contendo AAE com proporções modificadas, associados a AANE que condicionalmente tornam-se essenciais). Não há evidências consideráveis de que o uso de AA de cadeia ramificada na IRA exerça efeito anticatabólico eficaz e nem que soluções contendo glutamina melhorem o efeito do catabolismo. O uso de AAE como única fonte é baseado nos princípios estabelecidos para o tratamento da IRC, de forma que há diferença fundamental na terapia da IRA e IRC.

Em geral, preferimos o uso de soluções com AAE AANE em proporções padronizadas ou soluções "nefro" em proporções especiais.

Nos RN com IRA não-catabólica a oferta de AAE de 0,8g/kg/dia pode ser suficiente, mas naqueles catabólicos a necessidade protéica é maior (1,5g/kg/dia) e o uso de soluções mistas é preferível.

A tirosina é um AA necessário na reposição, dada a baixa atividade da fenilalanina hidroxilase (no PT e na IRA), mas a tolerância no PT é limitada e como esta apresenta baixa solubilidade na água, preconiza-se o uso da glicil-L-tirosina como gerador da tirosina. A glicina e alanina (AANE) parecem diminuir a lesão tubular e têm sido atualmente recomendadas (sem risco de acúmulo, uma vez que as soluções de uso neonatal têm conteúdo limitado). A arginina até recentemente tinha seu uso recomendado pela possível produção de óxido nítrico e preservação da função renal, mas atualmente tem se verificado piora da IRA experimental o que limitou a sua utilização. A histidina é considerada um AAE no paciente urêmico e é adicionada à solução. O uso dessas soluções é estabelecido a partir do grupo pediátrico e não há estudos bem estabelecidos no período neonatal.

Substrato energético: na IRA não-complicada, sem hipercatabolismo, a oferta energética segue as recomendações básicas utilizadas no período neonatal. No hipercatabolismo, o consumo de oxigênio aumenta em torno de 30%, e as recomendações preconizam repor a oferta energética em torno de 33 a 50kcal/kg/dia além da manutenção (130 a 200% do gasto energético basal).

Carboidratos: fornecidos à base de glicose, com velocidade de infusão (VIG) adequada e controle periódico de glicemia, especialmente no RN sob terapia dialítica. Os excessos de glicose aumentam a lipogênese, fato indesejável já que leva ao aumento de CO_2 e risco de hiperglicemia devido à resistência periférica à insulina encontrada nestes RN, especialmente nos PT de muito baixo peso e PIG.

Oferta de lipídios: são uma fonte energética adequada, de baixa osmolaridade, fornece ácidos graxos essenciais (ácido linoléico — ômega 6 e linolênico — ômega-3), com baixo risco de infiltração hepática, hiperbilirrubinemia e baixa produção de CO_2. Devido às anormalidades lipídicas da IRA, recomenda-se a infusão em torno de 1 a 1,2g/kg/dia, sem risco de hipertrigliceridemia, fornecendo aproximadamente 30 a 35% de oferta calórica nos casos de IRA não-catabólica. Na IRA catabólica recomenda-se menor oferta lipídica, aproximadamente 20 a 30% da oferta calórica (valores sempre abaixo da oferta basal de gordura no RN, que representa 40 a 50% da oferta calórica total).

De preferência, utilizam-se emulsões de gordura a 20%, que têm metade do conteúdo de fosfolipídios em relação a emulsões a 10%. Também se recomenda o uso de emulsões com triglicérides de cadeia longa associados a triglicérides de cadeia média. Esta associação apresenta rápida eliminação plasmática e metabolismo independente da carnitina. Quando da ingestão oral, recomenda-se os triglicerídeos de cadeia média que não requerem a formação de micelas para sua absorção, o que é necessário para a absorção dos triglicerídeos de cadeia longa.

Vitaminas: A suplementação diária com vitaminas lipossolúveis não é recomendada devido ao risco de acúmulo na IRA. As necessidades de vitaminas hidrossolúveis estão aumentadas, mas deve-se ter o cuidado na administração da vitamina C que é precursor do ácido oxálico e pode causar oxalose secundária.

TERAPIA SUBSTITUTIVA

Diálise Peritoneal

É indicada na IRA, conforme a avaliação clínica, laboratorial e evolução presumível da IRA. A indicação deve ser precoce, de preferência antes da instalação dos efeitos deletérios rápidos e progressivos da evolução natural da doença.

As indicações da diálise na IRA estão demonstradas na Tabela 35.6.

A diálise peritoneal (DP) é a modalidade terapêutica preferencial no RN, apresenta eficácia na remoção de solutos por difusão (gradiente de concentração) e retirada de fluidos por ultrafiltração (gradiente osmótico gerado por concentração de glicose no dialisato). O transporte de solutos por convecção é pequeno (passagem de solutos juntamente com a água gerado pela ultrafiltração). É de fácil acesso e técnica simples quando comparada à hemofiltração e hemodiafiltração. As contra-indicações incluem: enterocolite necrosante grave ou complicada, cirurgias abdominais recentes (< 48h), defeitos de parede abdominal, diástese hemorrágica, *shunt* ventrículo-peritoneal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 35.6
Indicações de Diálise Peritoneal no RN com IRA

1- Sobrecarga hídrica
- Anasarca, hipertensão arterial
- Insuficiência cardíaca
- Edema agudo de pulmão

2- Hipertensão arterial grave ou sintomática
3- Oligoanúria superior a 24h, que limite a oferta hídrica/nutricional
4- Hiponatremia grave ou sintomática
5- Hipocalcemia grave ou sintomática
6- Sintomas urêmicos: pericardite, alterações neurológicas
7- Hiperfosfatemia
8- Acidose metabólica grave
9- Hipercalcemia da fase poliúrica por rabdomiólise decorrente da fase oligúrica
10- Hipernatremia grave
11- Aumento progressivo da uréia e creatinina
12- Como suporte nutricional

Geralmente o local de inserção do cateter é supra-umbilical, com a colocação deste dirigida para a fossa ilíaca esquerda após a passagem pelo peritônio.

A solução de diálise disponível no mercado consta de solução com concentração de dextrose a 1,5%, 2,5% e 4,25%, associada a componentes eletrolíticos levemente hipertônicos em relação ao plasma, sem potássio e com lactato substituindo o bicarbonato. Em conseqüência, gera-se gradiente de concentração de solutos que promove o transporte transperitoneal por difusão. A solução de DP a 1,5%, chamada isotônica, é na verdade hipertônica em relação ao plasma, promovendo gradiente osmótico para o processo de ultrafiltração e convecção. Quando é necessária maior retirada de fluido corpóreo, aumenta-se esse gradiente por acréscimo de glicose à solução. A composição das soluções de DP está demonstrada na Tabela 35.7.

Geralmente são utilizados volumes iniciais de 10-20mL/kg/troca e pode-se aumentar gradativamente até 40mL/kg/troca, de acordo com a capacidade abdominal e desde que não interfira com a mecânica respiratória. O tempo de duração das trocas bem como a adequação da diálise é individualizada para cada RN. A diálise com trocas rápidas, de 15/15 minutos ou 30/30 minutos, é eficaz na remoção de fluidos, com rápida retirada de água e de pequenas moléculas. Para o processo de difusão eficaz de moléculas há necessidade de aumentar o intervalo entre as trocas, ou seja maior tempo de permanência da solução no abdome, propiciando melhor equilíbrio eletrolítico. Contudo, pode-se verificar menor UF devido à dissipação do gradiente osmótico. No RN, o tempo de permanência do dialisato na cavidade peritoneal em torno de 30 minutos a uma hora leva à rápida reabsorção de glicose, perda do gradiente osmótico e da UF, com conseqüente aumento da glicemia.

Hemofiltração (HF) ou Hemodiafiltração (HDF)

São duas modalidades terapêuticas alternativas no período neonatal, quando a diálise peritoneal não puder ser indicada. A hemodiálise convencional geralmente não é indicada, sendo até inadequada para o RN, por apresentar características que incluem uso de hemodialisador que requer alto fluxo sanguíneo e grande volume extracorpóreo com conseqüentes alterações hemodinâmicas.

A HF e a HDF são processos de depuração extracorpórea contínua que têm sido usados no grupo pediátrico e neonatal nos últimos 15 anos. A sua natureza contínua permite retirada eficaz de fluidos durante período de 24 horas. As indicações no RN incluem: intoxicação hídrica, uremia, hipervolemia, acidose metabólica, hiponatremia ou hipernatremia, instabilidade hemodinâmica, IRA com hipercatabolismo, hidropsia fetal, insuficiência cardíaca, sepse e como tatamento co-

Tabela 35.7
Solução de Diálise Peritoneal a 1,5% e 4,25% e Constituintes Plasmáticos

Componentes	*Solução de DP*		*Sangue*
	1,5%	*4,25%*	*Concentrações Normais*
Dextrose (g/dL)	1,5	4,25	0,4-1,2
Sódio (mEq/dL)	134	134	130-140
Cálcio (mg/dL)	3,5	3,5	1.8-3
Magnésio (mg/dL)	1,5	1,5	1,9-2,5
Cloro (mEq/L)	102	102	102-108
Lactato (mEq/L)	35	35	2-3
pH	5,5	5,5	7,30-7,45
Potássio (mEq/L)	zero	zero	4,5-6

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 35.8
Acesso Vascular e Cateter para Hemofiltração em RN

Vias de Acesso Vascular	*Diâmetro do Cateter*	*Tipo de Cateter*
Artéria umbilical	3.5 - 5.0 Fr	Cateter arterial umbilical
Veia umbilical	5.0 - 8.0 Fr	Cateter venoso umbilical
Femoral	5.0 Fr	Lúmen único
Femoral/Subclávia	6.5 Fr	Lúmen duplo

adjuvante da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). As contra-indicações incluem coagulopatias, dificuldade de acesso venoso e hipotensão grave.

Os dois tipos de depuração extracorpórea podem ser arteriovenosa e veno-venosa contínua, conforme o tipo de acesso vascular. A HF ou HDF arteriovenosa tem a vantagem de não necessitar de *roller* ou bomba, mas requer fluxo sanguíneo eficaz que é determinado pela pressão arterial gerada pela força contrátil cardíaca. Tipos de cateter e acesso vascular neonatal estão indicados na Tabela 35.8.

O princípio da HF é a retirada de fluidos por mecanismo de UF do plasma, com capacidade limitada de remoção de solutos que ocorre por convecção (índice de fluxo da UF). A HDF associa os princípios da ultrafiltração/convecção e da difusão, conseqüentemente promove a retirada de fluidos por UF e remoção de solutos por difusão, que se obtém através do uso de solução de diálise circulando com fluxo contra-corrente ao fluxo sangüíneo.

A heparinização pode ser realizada por esquema intermitente, com dose inicial de 50U/Kg e de manutenção de 25U/kg após duas horas do início ou 20U/kg/hora até uma hora antes do término do procedimento. O uso de infusão contínua requer dose de heparina de 50U/Kg/hora por quatro horas e dose adicional de 25U/kg cada duas horas. O controle é ajustado para o tempo de coagulação (TC) mantido três a quatro vezes o valor normal ou pelo tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA).

As linhas de sangue adequadas são aquelas que apresentam diâmetro interno pequeno e volume de *priming* reduzido. A linha neonatal disponível no mercado inclui a "Medsystem neonatal", cujo volume de *priming* é de 20ml. Os hemofiltros apropriados para uso neonatal estão apresentados na Tabela 35.9.

ADEQUAÇÃO DAS DROGAS USADAS NO RN COM IRA

Vários medicamentos são eliminados pelo rim, enquanto outros não dependem exclusivamente deste para sua excreção. Contudo, após metabolização hepática há formação de metabólitos ativos que apresentam acúmulo corpóreo quando a função renal está diminuída. Para evitar a toxicidade da droga ou dos metabólitos ativos, muitas drogas devem ter sua dose ajustada no RN com IRA.

O ajuste requerido depende do índice terapêutico individual da droga. As cefalosporinas e penicilinas têm grande margem de segurança, ao contrário dos aminoglicosídeos. As drogas que têm nível sérico dosado podem ser ajustadas de forma mais adequada, de acordo com o controle seriado do seu nível e a evolução da TFG.

A administração de drogas também deve ser controlada e reajustada quando o RN está em diálise. Algumas drogas são removidas pela diálise e requerem dose suplementar. Essa remoção é influenciada pela ligação da droga com pro-

Tabela 35.9
Características dos Hemofiltros Neonatais

Fabricantes	*Nome*	*Superfície (m^2)*	*Priming (mL)*	*Membrana*
Amicon	Minifilter	0,015	6mL	polissulfona
	Minifilter plus	0,08	6mL	polissulfona
	Diafilter 10	0,20	19mL	polissulfona
Bellco	BL 650	0,24	20mL	polissulfona
Gambro	FH 22	0,15	11mL	poliamida
Renal system	HF 250	0,25	36mL	polissulfona
Sorin	HFT 02	0,24	25mL	polissulfona
Hospal	Multiflow 60	0,50	45mL	AN 69S
	Biospal *	0,43	50mL	poliacrilonitrila

* hemofiltro de placas paralelas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 35.10
Ajustes de Drogas na IR – Método de Variação de Dose Individual

Drogas	Clearance *de Cr* *> 50 mL/min*	*Clearance de Cr* *20-50 mL/min*	*Clearance de Cr* *< 20 mL/min*
Heparina baixo PM	Não	Não	50% (1/2)
Cimetidine	Não usar	Não usar	Não usar
Ranitidina	50% (1/2)	33% (1/3)	25% (1/4)
Aminoglicosídeos	50% (1/2)	33% (1/3)	25% (1/4)
Imipenem	Não	50% (1/2)	25% (1/4)
Cefazolina	50% (1/2)	25% (1/4)	16% (1/6)
Cefotaxima	Não	50% (1/2)	25% (1/4)
Cefoxitina	50% (1/2)	25% (1/4)	16% (1/6)
Ceftriaxone	Não	Não	Não
Cefalexina	Não	33% (1/3)	10% (1/10)
Cefalotina	66% (2/3)	50% (1/2)	16% (1/6)
Ceftazidima	50% (1/2)	20% (1/5)	10% (1/10)
Cefuroxima	Não	50% (1/2)	25% (1/4)
Ampicilina	50% (1/2)	25% (1/4)	10% (1/10)
Carbenicilina	33% (1/3)	20% (1/5)	10% (1/10)
Penicilina	Não	20% (1/5)	12.5%(1/8)
Sulfametoxazol	Não	Não	50% (1/2)
Trimetoprim	Não	Não	50% (1/2)
Vancomicina	66%(2/3)	50% (1/2)	10% (1/10)
Teicoplamin	Não	50% (1/2)	33% (1/3)
Fluconazol	Não	50% (1/2)	33% (1/3)
5-Fluorocitosina	50% (1/2)	33% (1/3)	25% (1/4)
Anfotericina B	Não	Não	Não
Aciclovir	Não	50% (1/2)	20% (1/5)
Ganciclovir	50% (1/2)	20% (1/5)	10%(1/10)
Captopril	50% (1/2)	16% (1/6)	8% (1/12)
Metildopa	Não	Não	50% (1/2)
Nifedipina	Não	Não	Não
Nitroprussiato	Não	Não	Não
Verapamil	Não	Não	Não
Procainamida	Não	50% (1/2)	25% (1/4)
Digoxina	50% (1/2)	33% (1/3)	20% (1/5)
Alopurinol	66%(2/3)	33% (1/3)	16% (1/6)

teínas plasmáticas, peso e conformação molecular e carga elétrica.

As drogas que são acumuladas pelo déficit de função renal e apresentam efeito tóxico são aquelas que têm pelo menos 30% de eliminação renal.

Para o ajuste das drogas são usadas estratégias cujo objetivo principal é manter a concentração dentro do limite da normalidade, como se o paciente não estivesse com IRA.

Dentre as estratégias, pode-se modificar a dose em função do *clearance* de creatinina real ou estimado (quando da dificuldade de medida). Se o RN tem um *clearance* de 50% do valor normal, a dose de manutenção é 50% da dose normal administrada. A Tabela 35.10 mostra os ajustes por método de variação de dose.

Quando a droga é administrada sob infusão contínua, faz-se a modificação da dose alterando-se o índice de infusão, levando em consideração a concentração recomendada pelo *clearance* de creatinina. Contudo, se estiver usando a droga sob regime intermitente, a dose pode ser ajustada da seguinte forma:

1. Método de variação da dose: diminuição da dose individual, mantendo-se o mesmo intervalo de tempo de administração.

2. Método de variação do intervalo: mantém a dose individual e aumenta o intervalo de administração

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

3. Método combinado: diminuição da dose e aumento do intervalo.

Não há uma regra específica sobre qual o melhor esquema terapêutico. A decisão deve ser baseada na farmacocinética individual da droga e nas características individuais do RN e da evolução da TFG.

Estes esquemas interferem no perfil da concentração sérica da droga. O esquema de variação de dose resulta em menor diferença entre o pico e a queda da concentração.

BIBLIOGRAFIA

1. Alon US. Neonatal acute renal failure: the need for long-term follow-up. Clin Pediatr (Phila) 1998; 37(6):387-9.
2. Blowey DL, McFarland K, Alon U et al. Peritoneal dialysis in the neonatal period: outcome data. J Perinatol 1993; 13(1):59-64.
3. Brater DC. Drug dosing in Renal Failure. In: Brady HR, Wilcox CS. Therapy in Nephrology and Hypertension — A Companion to Brenner and Rector's The Kidney. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; p. 641.
4. Brazis M, Rosen S, Epstein FH. Acute Renal Failure due to Ischemia. In Lazarus JM, Brenner BM. Acute Renal Failure. 3rd ed. Londres: Churchill Livingstone 1993; p. 207.
5. Conger JD. Drug Therapy in Acute Renal Failure. In: Lazarus JM, Brenner BM. Acute Renal Failure. 3rd ed. Londres: Churchill Livingstone 1993; p. 527.
6. Coulthard MG and Sharp J. Haemodialysis and ultrafiltration in babies weighing under 1000 g. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1995; 73(3):F 162-5.
7. Coulthard MG and Vernon B. Managing acute renal failure in very low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal and Neonatal 1995; 73(3):F 187-92.
8. Flynn JT. Causes, management approaches, and outcome of acute renal failure in children. Curr Opin Pediatr, 1998; 10(2): 184-9.
9. Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. Clin Nephrol 1996; 46(1):54-8.
10. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute Renal Failure. Clin Perinatol 1992; 19(1):139-58.
11. Karlowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. Pediatr Nephrol 1995; 9(6):718-22.
12. Kleinman LI, Stewart CL, Kaskel FJ. Renal Disease in the Newborn. In Edelmann CM. Pediatric Kidney Disease. 2nd ed. New York: Little, Brown and Company 1992; p. 1043-1063.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO 5

Icterícia no Período Neonatal

COORDENADORAS
Maria Fernanda Branco de Almeida
Ruth Guinsburg

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

36

Diagnóstico Diferencial da Hiperbilirrubinemia Indireta

Maria Fernanda Branco de Almeida
Cecilia Maria Draque

INTRODUÇÃO

A icterícia está presente de maneira freqüente no período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que é definida como a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,3 a 1,5mg/dL ou de bilirrubina direta superior a 1,5mg/dL, desde que esta represente mais do que 10% do valor de bilirrubina total (BT).

No recém-nascido (RN), na maioria das vezes, a icterícia decorre de um aumento da fração indireta da bilirrubina e apresenta uma evolução benigna. No entanto, um pequeno número de pacientes com níveis "críticos" elevados de BI pode desenvolver a encefalopatia bilirrubínica, que ao exame anátomo-patológico caracteriza-se pela coloração amarelada dos núcleos da base, sendo denominado *kernicterus*. Os RN a termo ictéricos com a doença neurológica evoluem inicialmente com hipotonia, debilidade de sucção, recusa alimentar e convulsões, progredindo em 3 a 4 dias para hipertonia, opistótono, hipertermia e choro com tonalidade aguda. Nesta fase, 70% dos pacientes podem evoluir para óbito devido à parada respiratória. Nos sobreviventes, ocorre uma melhora aparente até que, em período variável, aparecem as seqüelas definitivas: paralisia cerebral espástica, movimentos atetóides, distúrbios de deglutição e fonação, surdez e deficiência mental leve a moderada.

Os RN de maior risco para o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica são os portadores de doença hemolítica, os prematuros e os que apresentam fatores agravantes da hiperbilirrubinemia. Entretanto, na última década, inúmeras publicações têm alertado para a presença desta encefalopatia em RN próximo ao termo (35 a 36 semanas) ou a termo na ausência dessas condições.

ICTERÍCIA "FISIOLÓGICA"

Na prática, 98% dos RN apresentam níveis séricos de bilirrubina total acima de 1mg/dL durante a primeira semana de vida, sendo a expressão clínica de um mecanismo de adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina denominada icterícia "fisiológica".

Várias são as limitações do metabolismo da bilirrubina que explicam a icterícia fisiológica, tais como a sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e a menor capacidade de captação, conjugação e excreção hepática da bilirrubina.

A sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito decorre da produção e da circulação êntero-hepática aumentadas de bilirrubina indireta. O neonato produz duas a três vezes mais bilirrubina do que o adulto, devido à menor vida média das hemácias, que é de 70 a 90 dias, e à maior quantidade de hemoglobina. Uma vez que o catabolismo de 1g de hemoglobina fornece 34mg de bilirrubina, a produção diária de bilirrubina no neonato é de 8 a 10mg/kg, sendo 75% derivada do catabolismo dos eritrócitos e 25% do heme livre, das proteínas hepáticas e da destruição de eritrócitos imaturos.

A circulação êntero-hepática elevada de bilirrubina decorre da escassa flora intestinal e da maior atividade da enzima beta-glicuronidase na mucosa intestinal. Existe diminuição da conversão de mono e diglicuronídeos de bilirrubina em urobilinogênio devido à pequena quantidade de bactérias intestinais, tornando os glicuronídeos suscetíveis à desconjugação pela beta-glicuronidase. Isto se reflete na entrada da bilirrubina não conjugada pela circulação êntero-hepática e na sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito.

O RN apresenta captação hepática limitada da bilirrubina nos primeiros três a quatro dias devido à deficiência de ligandina, principal proteína carreadora da bilirrubina dentro

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

do hepatócito. Além disso, a conjugação hepática deficiente decorre da atividade diminuída da glicuronil-transferase. Ao nascimento, a atividade é inferior a 0,1% em relação à do adulto, atingindo seu nível entre 6 e 14 semanas. A excreção hepática de bilirrubina também é limitada, ocorrendo contra o gradiente de concentração, uma vez que o nível biliar é muito superior ao citoplasmático no hepatócito. Assim, o RN apresenta várias limitações no metabolismo da bilirrubina que culminam com a fração indireta aumentada.

Livros e textos americanos têm descrito um padrão de icterícia "fisiológica" definida como um nível de BT sérica que aumenta após o nascimento, atinge seu pico médio ao redor de 6mg/dL no terceiro dia de vida e, então, declina em uma semana. Em nosso meio, Draque e col. acompanharam diariamente 223 neonatos a termo (37 a 41 semanas) saudáveis em aleitamento materno exclusivo desde o nascimento até o 12º dia de vida. Os recém-nascidos apresentaram perda máxima de 5% em relação ao peso ao nascer, média do nível de BT ao redor de 5,5mg/dL entre o terceiro e quinto dias de vida, com declínio de até 3mg/dL no 12º dia de vida. O percentil 95 correspondeu a BT de 12mg/dL presente do terceiro ao quinto dias de vida e a BT de 8,5mg/dL no 12º dia de vida (Tabela 36.1 e Fig. 36.1).

Não existe uma definição que possa ser universalmente aplicada do que representa um "nível sérico normal de bilirrubina", atingindo-se diferentes valores médios e máximos de bilirrubinemia nos recém-nascidos próximo ao termo e a termo nos primeiros dias de vida em diferentes populações. *Contudo, valores superiores a 12mg/dL, independentemente do dia de vida, alertam para o acompanhamento e a investigação da etiologia da hiperbilirrubinemia.*

FATORES EPIDEMIOLÓGICOS ASSOCIADOS À HIPERBILIRRUBINEMIA GRAVE EM RECÉM-NASCIDOS A TERMO E PRÓXIMO AO TERMO

Existem inúmeros fatores que interferem nos níveis de bilirrubina no período neonatal. *Recém-nascidos asiáticos* apresentam níveis médios de BT sérica significativamente mais elevados do que os caucasianos.

A ocorrência de icterícia neonatal é mais freqüente em determinadas famílias. Um estudo caso-controle mostrou risco cinco vezes maior de um recém-nato evoluir com BT superior a 25mg/dL, se existisse *irmão prévio com icterícia neonatal*, quando comparado àqueles sem antecedente familiar.

Idade materna acima de 25 anos e primiparidade foram associadas a níveis maiores de bilirrubina neonatal em alguns relatos, assim como neonatos a termo de *mães diabéticas* insulino-dependentes considerados grandes para a idade gestacional ou com proporção peso/comprimento elevada apresentam níveis mais altos de bilirrubina do que os controles. É provável que isto decorra da eritropoiese aumentada presente nestes macrossômicos demonstrada através da taxa de excreção elevada do monóxido de carbono expirado. Além disso, mães diabéticas possuem três vezes mais beta-glicuronidase no seu leite quando comparadas às mães não diabéticas, podendo assim aumentar a reabsorção êntero-hepática de bilirrubina.

Com relação ao parto, a via vaginal com o uso do fórcipe ou da extração a vácuo tem sido implicada como um fator de risco para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia neonatal. Isto porque nestes partos instrumentais ocorrem tocotraumatismos, em especial o céfalo-hematoma e a hemorragia subgaleal que podem causar hiperbilirrubinemia.

Além dos fatores populacionais e maternos, algumas condições neonatais têm sido implicadas na gênese da hiperbilirrubinemia indireta nas primeiras horas de vida: peso ao nascer, tempo de gestação, sexo, presença de traumas de parto, tipo de dieta, perda de peso e tempo de permanência hospitalar.

RN de baixo peso e de *idade gestacional entre 36 e 38 semanas* apresentam risco aumentado de hiperbilirrubinemia. Aqueles com peso ao nascer inferior a 2.500g apresentam um risco três vezes maior de evoluírem com bilirrubinemia superior a 10mg/dL quando comparados aos de peso superior a 2.500g. Já naqueles com 37 e 38 semanas, o risco de bilirru-

Tabela 36.1
Percentis de BT Transcutânea em Recém-nascidos a Termo em Aleitamento Materno Exclusivo nos 12 Primeiros Dias de Vida (Draque e col., 2002)

Idade Pós-natal	*Percentis de BT (mg/dL)*				
	25	*50*	*75*	*90*	*95*
1 dia	3,5	4,8	6,2	7,4	8,2
2 dias	3,3	5,3	7,4	9,3	10,4
3 dias	3,0	5,6	8,2	10,5	11,9
4 dias	2,8	5,5	8,3	10,7	12,2
5 dias	2,6	5,2	8,0	10,4	11,8
6 dias	2,2	4,9	7,6	10,1	11,5
8 dias	1,4	4,0	6,5	8,8	10,2
10 dias	0,9	3,3	5,6	7,7	8,9
12 dias	1,2	3,3	5,4	7,3	8,5

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

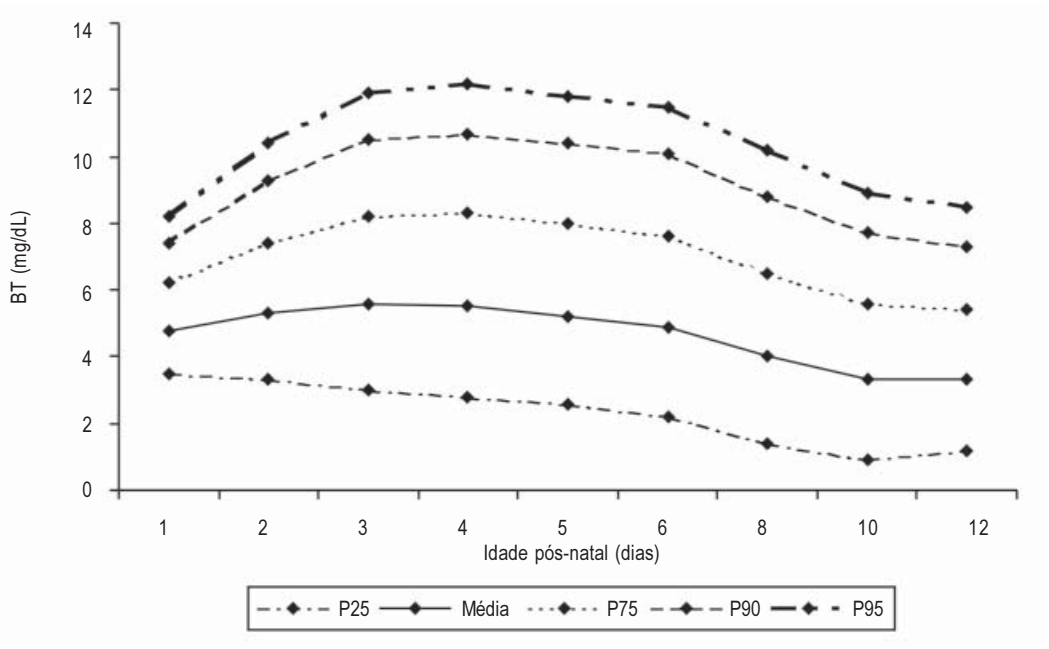


Fig. 36.1 — *Percentis de BT transcutânea em recém-nascidos a termo em aleitamento materno exclusivo nos 12 primeiros dias de vida (Draque e col., 2002).*

binemia superior a 25mg/dL é seis e três vezes, respectivamente, em comparação ao risco daqueles de 39 e 40 semanas. Especula-se que pacientes entre 37 e 38 semanas tendem a ser mais lentos para mamar nos primeiros dias de vida, assim ingerem menos calorias e perdem mais peso do que os de 40 semanas, culminando em maior hiperbilirrubinemia.

O *sexo masculino* tem sido associado consistentemente com níveis mais altos de bilirrubina em comparação ao feminino em diversas investigações.

Os traumas de parto, *céfalo-hematoma e equimoses*, são três a quatro vezes mais freqüentes nos pacientes com bilirrubinemia superior a 25mg/dL do que naqueles inferiores a este nível. Coleções sangüíneas extravasculares e grandes equimoses aumentam a sobrecarga de bilirrubina para o fígado em 48 a 72 horas após o extravasamento do sangue e acarretam hiperbilirrubinemia indireta prolongada.

Além dos fatores neonatais supracitados que podem interferir de forma significativa na hiperbilirrubinemia, *o aleitamento materno, a perda de peso e o tempo de permanência hospitalar* têm sido discutidos com destaque na literatura atual.

Existem duas situações presentes em neonatos a termo em aleitamento materno: a primeira, quando o aleitamento materno não está associado à maior freqüência de hiperbilirrubinemia, e a segunda, chamada de icterícia pela "falta" de aleitamento na primeira semana de vida.

Na *primeira situação*, as investigações mostram uma freqüência semelhante de 4% de bilirrubinemia superior a 12,9mg/dL na primeira semana de vida, tanto nos RN em aleitamento materno, quanto nos alimentados com fórmula. Uma explicação para estes achados é que, nestes estudos, os RN iniciam o aleitamento na sala de parto, permanecem em alojamento conjunto contínuo, mamam em livre demanda com uma freqüência de 10 a 12 vezes por dia, sem qualquer suplementação de água ou glicose, e apresentam uma perda de peso idêntica àqueles pacientes que recebem fórmula. Enfatiza-se, assim, que a administração do leite materno de forma adequada acelera o tempo de trânsito intestinal e facilita a eliminação de mecônio com redução da circulação êntero-hepática da bilirrubina e diminuição de BI sérica. A amamentação precoce e freqüente promove oferta hídrica e calórica suficiente, diminui a perda de peso fisiológica e o tempo de recuperação do peso de nascimento.

Na *segunda situação*, evidenciam-se valores de bilirrubina superiores em RN em aleitamento materno quando comparados àqueles alimentados com fórmulas lácteas. Uma revisão de 12 estudos, que compreendeu 8.252 pacientes avaliados na primeira semana de vida, mostrou que 13% dos RN em aleitamento materno e apenas 4% dos alimentados com fórmula tinham bilirrubinemia maior ou igual a 12mg/dL. Autores relatam uma perda de peso no terceiro dia de vida em relação ao peso de nascimento significativamente maior, entre 5 e 8%

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nos neonatos em aleitamento materno, quando comparados a 3 a 4% naqueles alimentados com fórmulas lácteas. Assim, esta situação tem sido descrita como icterícia pela *"falta" de aleitamento materno*, pois a explicação mais provável para a sua ocorrência é a ingestão inadequada de leite acarretando aumento na circulação êntero-hepática de bilirrubina.

A icterícia pela "falta" do aleitamento materno também tem sido associada nos últimos anos com a alta hospitalar antes de 48 horas de vida. Existe uma tendência mundial de se encurtar o tempo de internação hospitalar na tentativa de diminuir os custos hospitalares. Com isso, tem-se aumentado o risco de hiperbilirrubinemia, perfazendo 65% das readmissões hospitalares nesta faixa etária. A maior parte destes RN estava em aleitamento materno exclusivo, e problemas com a alimentação e desidratação são a principal causa da hiperbilirrubinemia. A explicação para tal achado se baseia no fato de que o tempo de internação hospitalar talvez afete a habilidade de a mãe assimilar e processar as informações que recebe quanto à amamentação e aos cuidados com o seu filho desfavorecendo a prática do aleitamento materno. Além disso, nos últimos anos, foram notificados e avaliados 80 casos de encefalopatia bilirrubínica. Estes neonatos estavam em aleitamento materno e receberam alta hospitalar, em média, com 18 horas de vida. A perda de peso foi superior a 10% em relação ao peso de nascimento em 26% dos casos e maior do que 15% em 13% deles.

Assim, os fatores epidemiológicos de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia em recém-nascidos próximo ao termo e a termo saudáveis devem ser identificados logo após o nascimento:

- Etnia asiática.
- Idade materna acima de 25 anos.
- Mãe diabética.
- Idade gestacional entre 35 e 38 semanas.
- Irmão prévio com icterícia que necessitou de tratamento.
- Sexo masculino.
- Presença de equimoses ou céfalo-hematoma.
- Dificuldades no aleitamento materno.

DETERMINAÇÃO DA BILIRRUBINEMIA

A icterícia neonatal apresenta progressão céfalo-caudal. Kramer (1969) dividiu o corpo do RN a termo em cinco zonas e correlacionou estas zonas com concentrações de bilirrubina sérica indireta (média — mínimo e máximo):

- *Zona 1:* cabeça e pescoço (5,0 — de 4,3 a 7,8mg/dL);
- *Zona 2:* até cicatriz umbilical (8,9 — de 5,4 a 12,2mg/dL);
- *Zona 3:* até joelhos e cotovelos (11,8 — de 8,1 a 16,5mg/dL);
- *Zona 4:* até tornozelos e punhos (15 — de 11,1 a 18,8mg/dL) e
- *Zona 5:* plantas dos pés e palmas das mãos (BI superior a 15mg/dL).

No entanto, esta avaliação da intensidade da cor amarelada da pele é subjetiva e propensa a variações individuais, especialmente em neonatos com diferentes pigmentações de pele e naqueles avaliados em locais com pouca luz. Além disso, *a progressão caudal não é útil na identificação dos recém-nascidos com bilirrubinemia maior ou igual a 12mg/dL.* A presença de icterícia abaixo da linha do mamilo tem uma sensibilidade de 76% e especificidade de 60% para a identificação destes RN. *Assim, apesar de amplamente utilizada, a estimativa da bilirrubina sérica através da progressão céfalo-caudal da icterícia não tem provado ser um bom preditor da gravidade da hiperbilirrubinemia.*

Para melhorar a avaliação não invasiva da icterícia, foram desenvolvidos aparelhos sofisticados que utilizam os princípios de reflectância espectrofotométrica para medir a bilirrubina transcutânea. Teoricamente, o aparelho permite uma medida de BT que é independente da raça, da idade e do peso do RN. A medida é realizada através de uma película colocada na fronte do RN. Na prática, vários estudos têm demonstrado uma excelente correlação (coeficiente de 0,91 a 0,93) entre as medidas de bilirrubina transcutânea através do BiliCheck™ e as medidas de bilirrubina sérica por cromatografia líquida de alta resolução em RN a termo e próximos ao termo de diferentes raças. No entanto, nestes estudos, 99% dos valores de BT se encontram em uma faixa inferior a 15mg/dL. Assim, *medidas de bilirrubina transcutânea podem ser utilizadas na prática clínica, porém valores maiores que 13 a 15mg/dL devem ser corroborados pela medida sérica de BT.* Embora extremamente prática, a determinação da bilirrubina transcutânea ainda é onerosa em nosso meio.

Além da avaliação não invasiva da bilirrubinemia, *a determinação da BI depende da avaliação da BT sérica, através do método colorimétrico. Esta dosagem, de preferência, deve ser feita com micrométodo para evitar a anemia espoliativa.* A maioria dos bilirrubinômetros, fabricados apenas no exterior, permite ao médico dosar o hematócrito e a BT com 50mL de sangue dentro da unidade neonatal. Alguns bilirrubinômetros dosam a bilirrubina sérica direta e indireta. *É sempre aconselhável obter uma avaliação da bilirrubinemia direta durante a avaliação de um neonato ictérico.*

PREVISÃO DE HIPERBILIRRUBINEMIA GRAVE EM RECÉM-NASCIDOS A TERMO E PRÓXIMO AO TERMO

A concentração de bilirrubina sérica tem sido estudada para tentar prever quais RN apresentam risco de desenvolver valores elevados na primeira semana de vida.

Bhutani e col. construíram um nomograma baseado nos percentis 40, 75 e 95 com a primeira BT sérica obtida entre 18 e 72 horas de vida de 13.003 RN (IG $\geq$ 35 semanas e PN $\geq$ 2.500g ou IG $\geq$ 36 semanas e PN $\geq$ 2.000g; média de IG — 39 semanas e PN — 3.320g). Destes, 43% eram da cor branca; 41%, negra; 4%, amarela e 59% estavam em aleitamento materno parcial ou total. Todos os RN eram saudáveis e tinham Coombs direto negativo sem evidência de hemólise por Rh ou ABO. Os autores obtiveram pelo menos mais uma dosagem de BT de 2.840 RN nas primeiras 120 horas de vida e classificaram os RN de acordo com o risco de hiperbilirrubinemia grave em:

- Risco baixo: BT inferior ao percentil 40 entre 18 e 72 horas (1.756 RN — 62% do total, e nenhum alcançou a zona de alto risco até 120 horas de vida).
- Risco intermediário inferior: BT entre percentis 40 e 75 (556 RN — 20% do total, e 2% chegaram à zona de alto risco).

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Risco intermediário superior: BT entre percentis 76 e 95 (356 RN — 13% do total, e 13% alcançaram a zona de alto risco).

• Risco alto: BT acima do percentil 95 entre 18 e 72 horas (172 RN — 6% do total, e 40% permaneceram na zona de alto risco e foram tratados com fototerapia).

Os autores também encontraram que 6% dos RN com 35 a 36 semanas chegaram à zona intermediária superior e à de alto risco, principalmente se a primeira BT era superior a 6,9mg/dL antes de 24 horas de vida. Recomendam que estes RN sejam avaliados com maior cuidado e considerados fatores clínicos e demográficos, níveis de BT após 24 horas e que não seja indicada alta hospitalar antes de 48 horas de vida.

Nas unidades neonatais dos hospitais, todos públicos, da UNIFESP/EPM a alta hospitalar é permitida, no mínimo, após 48 horas de vida. O Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria também recomenda a alta hospitalar de recém-nascidos de termo, estáveis, sem intercorrências, após 48 horas de vida e retorno ambulatorial 48 a 72 horas após a alta, para avaliação das condições de amamentação, detecção de icterícia e de outras possíveis intercorrências.

Além de enfatizar os fatores epidemiológicos mencionados em item anterior, a aplicação do nomograma de BT hora-específico tem sido recomendada pela Academia Americana de Pediatria para orientar a alta hospitalar, e os valores de BT para a construção dos percentis 40, 75 e 95 encontram-se publicados por Stevenson e col. Bhutani e Johnson têm utilizado os valores do nomograma de bilirrubina para estabelecer condutas no seguimento de RN ictéricos nos primeiros dias de vida (Tabela 36.2).

TRIAGEM INICIAL DA CAUSA DA ICTERÍCIA

Dentre os critérios que sugerem a presença de icterícia patológica, destacam-se:

• aparecimento da icterícia antes de 24 horas de vida;

• BT superior a 4mg/dL em cordão umbilical;

• aumento de BI igual ou superior a 0,5mg/hora entre 4 a 8 horas nas primeiras 36 horas de vida;

• aumento de BI igual ou superior a 5mg/dL/dia;

• BT igual ou superior a 13mg/dL em RN a termo;

• BT igual ou superior a 10mg/dL em RN pré-termo;

• presença de icterícia por mais de dez dias no RN a termo ou

• presença de icterícia por mais de 21 dias no RN prematuro.

RN ictéricos com 24 horas de vida são caracterizados como portadores de icterícia de aparecimento precoce. Com 24 horas de vida, em nosso meio, o valor estimado para o percentil 50 é de 4,8mg/dL e para o percentil 75 é de 6,2mg/dL. Assim, o aparecimento de icterícia precoce merece uma atenção especial, pois não é esperada e pode ser decorrente, principalmente, de doença hemolítica por incompatibilidade sangüínea Rh, ABO ou outra causa, que pode evoluir para encefalopatia bilirrubínica na primeira semana de vida.

RN acima de 35 semanas, que apresentam icterícia antes de 24 horas de vida, têm oito vezes o risco de alcançarem BT superior a 25mg/dL, quando comparados aos RN sem icterícia precoce. Assim, a presença de icterícia, independentemente de intensidade, que apareça antes de 24 horas de vida em qualquer RN, deve ser inicialmente considerada como patológica, acompanhada de maneira constante e determinada a sua etiologia.

Além da dosagem sérica da bilirrubina com frações direta e indireta, os exames de triagem a serem realizados em todo RN com provável icterícia patológica compreendem:

• Tipo sangüíneo da mãe e RN quanto aos sistemas ABO e Rh (antígeno D).

• Coombs direto no sangue de cordão ou no RN.

• Pesquisa de anticorpos maternos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (antígeno D ou Du negativos).

• Pesquisa de anticorpos anti-A ou anti-B no sangue de cordão ou do RN, respectivamente, se mãe tipo O e RN tipo A ou B.

• Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-E, anti-Kell etc.) se RN com Coombs direto positivo.

• Hemoglobina e hematócrito, para evidenciar anemia ou policitemia.

• Morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos.

• Dosagem sangüínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase.

Tabela 36.2
Conduta em RN a Termo (≥ 35 semanas) Saudáveis de Acordo com o Nomograma Hora-específico de Bilirrubina Total (Bhutani e Johnson, 2001)

Idade do RN	*Risco e Percentil (p)* *Baixo Risco* *(< Percentil 40)*	*Intermediário Inferior* *(Percentis 40 a 75)*	*Intermediário Superior* *(Percentis 76 a 95)*	*Alto Risco* *(> Percentil 95)*
48 horas	< 8,6	8,6-10,8	10,9-13,2	> 13,2
60 horas	< 9,6	9,6-12,6	12,7-15,2	> 15,2
72 horas	< 11,2	11,2-13,4	13,5-15,9	> 15,9
96 horas	< 12,4	12,4-15,2	15,3-17,4	> 17,4
Conduta	Alta hospitalar e avaliação clínica em 48 horas	BT sérica ou BT transcutânea após 48 horas	BT sérica ou BT transcutânea após 24 horas	BT sérica em 6 a 12 horas e fototerapia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ETIOLOGIA DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NEONATAL

As causas serão relatadas de acordo com as fases do metabolismo da bilirrubina: aquelas que ocasionam sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito ou as decorrentes da conjugação hepática deficiente de bilirrubina.

Entre as primeiras, encontram-se as doenças hemolíticas, as coleções sangüíneas extravasculares, as causas de policitemia e as entidades que aumentam a circulação êntero-hepática de bilirrubina.

As doenças hemolíticas compreendem as de origem hereditária e adquirida. As doenças hemolíticas hereditárias classificam-se em imunes, enzimáticas, de membrana eritrocitária e hemoglobinopatias.

As *doenças hemolíticas imunes* compreendem a incompatibilidade sangüínea materno-fetal quanto ao fator Rh, ao sistema ABO e aos antígenos irregulares, que se encontram descritos no Capítulo 37, "Doença Hemolítica por Incompatibilidade Sangüínea".

As *doenças hemolíticas enzimáticas* incluem a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD), piruvatoquinase e hexoquinase. Dentre estas, a mais importante e freqüente é a deficiência de G-6-PD. Esta enzima eritrocitária atua na defesa antioxidante intracelular. Os RN com deficiência, quando expostos a estresse oxidante, acidose, hipoglicemia, infecção ou algumas drogas, podem desenvolver hemólise e hiperbilirrubinemia. As principais substâncias presentes durante a gestação, no leite materno ou se administradas ou em contato com o RN, que podem desencadear hemólise, incluem: cloranfenicol, sulfas, antiinflamatórios, antimaláricos, sulfonamidas, sulfonas, analgésicos, anti-helmínticos, vitamina K sintética, pós-mentolados, além de fava e naftalina. A icterícia ocorre após as 24 horas de vida e pode intensificar-se no decorrer da primeira e segunda semanas de vida, desencadeando o quadro clínico de encefalopatia bilirrubínica.

O diagnóstico é realizado através da triagem neonatal realizada em papel de filtro ou da dosagem sangüínea de G-6-PD. Em nosso meio, a atividade desta enzima pode ser mensurada através de vários métodos quantitativos nas seguintes unidades: mU/10^9 eritrócitos na técnica de lisado, mU/mL de sangue por técnica enzimática e UI/g de hemoglobina por técnica cinética enzimática. Formas jovens de hemácias G-6-PD deficientes podem apresentar atividade adequada e acompanhar-se de reticulocitose, resultando em dosagem falsamente normal da G-6-PD eritrocitária.

Além disso, ressalta-se que a grande freqüência de icterícia sem anemia ou reticulocitose importante e a ausência de desencadeantes em RN ictéricos com deficiência de G-6-PD indicam que outros mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia. Provavelmente, há a interação de dois genes: o que impede uma função normal da enzima eritrocitária e o que impede a conjugação hepática adequada através da glicuronil-transferase — variante UGT1A1(TA)7 (síndrome de Gilbert).

Na esferocitose, uma *doença hereditária de membrana eritrocitária*, cerca de 50% dos RN apresentam hemólise com anemia e icterícia, acompanhadas de reticulocitose e esferocitose em sangue periférico com prova da fragilidade osmótica alterada. Dentre as hemoglobinopatias, a alfa-talassemia está associada à anemia grave com hidropisia fetal, e a beta-talassemia e a anemia falciforme não têm expressão clínica no período neonatal. Além dessas, algumas doenças adquiridas, tais como infecções pré- ou pós-natais causadas por vírus, bactérias ou protozoários, também podem ocasionar hemólise.

As causas que levam à sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e ocasionam *icterícia prolongada* compreendem as coleções sangüíneas extravasculares: hemorragia intracraniana, pulmonar ou gastrointestinal, o céfalo-hematoma, os hematomas e equimoses, e o sangue deglutido.

A *policitemia* presente em RN pequenos para a idade gestacional, filhos de mãe diabética, transfusão feto-fetal, transfusão materno-fetal, clampeamento tardio ou ordenha de cordão também levam à hiperbilirrubinemia indireta patológica.

Além das supracitadas, as *condições a seguir aumentam a circulação êntero-hepática de bilirrubina* e sobrecarregam o hepatócito: malformações do trato gastrointestinal como obstrução, estenose hipertrófica do piloro; jejum oral ou baixa oferta lácteo-enteral. Neste caso, como previamente citado, encontra-se a entidade denominada icterícia pela "falta" de aleitamento materno, quando as mães referem dificuldades na amamentação e os RN apresentam número reduzido de mamadas, diminuição na eliminação de mecônio, perda de peso e icterícia intensa na primeira semana de vida, podendo alcançar valores elevados de BI com o desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica.

Adicionalmente, existe a *síndrome da icterícia pelo leite materno*, que é mais aparente após a primeira semana de vida e persiste por duas a três semanas, podendo durar até três meses. Tem sido descrita em 20 a 30% de todos os RN em aleitamento materno, e 2 a 4% deles apresentam valores de BT acima de 10mg/dL com três semanas de vida, podendo chegar a 20-25mg/dL ao redor da segunda semana de vida. A partir daí, observa-se um declínio lento e gradual do nível de bilirrubina que pode permanecer elevado por dois a três meses. Esses neonatos são saudáveis e evoluem com ganho de peso adequado e eliminações gastrointestinais normais. Além disso, não apresentam doença que justifique a presença de hiperbilirrubinemia indireta.

Atualmente, considera-se que parece existir um fator no leite humano, ainda não identificado, que aumenta a absorção intestinal de bilirrubina, e a icterícia teria um início tardio, pois este fator só aparece após a transição do colostro para o leite mais maduro.

Outro grupo de causas de icterícia, porém de acontecimento eventual, pode decorrer da *deficiência ou inibição da conjugação hepática de bilirrubina*, tanto hereditária quanto adquirida. A deficiência congênita de glicuronil-transferase apresenta duas formas clínicas: a síndrome de Crigler-Najjar tipos I e a II. A primeira é rara, autossômica recessiva com ausência completa da atividade da enzima e manifesta-se nos primeiros dias com BI de 25 a 35mg/dL, ocorrendo com freqüência a encefalopatia bilirrubínica. A resposta ao fenobarbital, que estimula a glicuronil-transferase, é negativa e à

Esta obra faz parte do acervo digital Tekne. Proibida a reprodução não autorizada pela editora (Lei 9.610/98).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

biópsia hepática existe ausência da enzima. A tipo II é autossômica dominante, com presença mínima de glicuronil-transferase.

A atividade da glicuronil-transferase está diminuída nos pacientes com hipotiroidismo congênito, podendo assim permanecer por semanas ou meses. Ressalta-se que a icterícia prolongada pode ser o único sinal do hipotiroidismo congênito. O diagnóstico é confirmado através da dosagem sangüínea diminuída de tiroxina (T4) e elevada de hormônio estimulante da tireóide (TSH), que é realizada no exame rotineiro de triagem neonatal em papel de filtro (exame do pezinho).

Assim, constata-se que a hiperbilirrubinemia indireta neonatal pode ser a manifestação clínica de diversas etiologias, algumas congênitas e outras adquiridas.

HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NO RN DE MUITO BAIXO PESO

A hiperbilirrubinemia indireta é encontrada praticamente em todos os pré-termos de muito baixo peso. Estudos evidenciam que a grande quantidade de glóbulos vermelhos e a deficiência na conjugação hepática da bilirrubina são as condições fisiológicas mais importantes. Entre 17 e 30 semanas de gestação, a atividade da uridina-difosfato-glicuronosil transferase corresponde a 0,1% dos valores de adulto, atingindo 1% entre 30 e 40 semanas. Após o nascimento, aumenta de forma exponencial, independentemente da idade gestacional, e alcança níveis de adulto entre seis e 14 semanas. Além disso, a maioria dos pacientes de muito baixo peso metabolicamente estáveis parece ter a capacidade de excretar a bilirrubina plasmática em uma a duas semanas após o nascimento. Assim, a icterícia "fisiológica" é mais intensa do que a do termo, com concentrações de bilirrubina total entre 10 e 12mg/dL no quinto dia de vida. Além disso, a bilirrubina pode não atingir valores normais até o final do primeiro mês de vida.

Dentre as causas de hemólise, a doença por incompatibilidade materno-fetal pelo antígeno D é a mais freqüente em nosso meio, pois estes neonatos podem nascer por indicação de interrupção da gravidez devido ao sofrimento fetal em conseqüência da anemia intensa não controlada intra-útero. Algumas vezes, apresentam-se hidrópicos. Ao nascimento, apresentam-se descorados e evoluem com icterícia nos primeiros minutos ou horas de vida, geralmente acompanhada de hepato e esplenomegalia. Nestes casos, o diagnóstico é confirmado conforme descrito no item anterior.

Outras doenças hemolíticas que causam icterícia no prematuro são raras. A hemólise por incompatibilidade materno-fetal ABO é eventual, pois a densidade de antígenos A ou B na hemácia do concepto se intensifica com a idade gestacional e, portanto, é pequena naqueles com peso inferior a 1.500g.

A deficiência de G-6-PD pode ser uma causa de hemólise no neonato pré-termo, entretanto a anemia raramente é grave, e a bilirrubinemia é elevada no terceiro dia de vida, não sendo necessária a presença de agentes oxidantes na história clínica. Pode ocasionar hidropisia fetal, geralmente com referência de ingestão materna de sulfa, ácido ascórbico ou fava. Portanto, em prematuros com hiperbilirrubinemia e anemia é recomendável a dosagem quantitativa desta enzima juntamente com a pesquisa de reticulócitos.

É incomum encontrar neonatos prematuros com esferocitose hereditária. Quando presente a anemia, é mais pronunciada do que a icterícia. É considerada causa de hidropsia fetal. A alfa-talassemia pode apresentar-se como hidropisia fetal em prematuros.

A hemólise adquirida pode ocorrer no prematuro devido às infecções, como sepse bacteriana, sífilis, citomegalovirose, rubéola, toxoplasmose e cursar com aumento de bilirrubina indireta e direta. O maior risco dos RN de muito baixo peso a um ou mais episódios de sepse nosocomial aumenta a possibilidade de hemólise.

Uma das causas mais freqüentes de hiperbilirrubinemia indireta no pré-termo compreende os extravasamentos sangüíneos, seja por hematomas extensos em membros superiores, seja por hematomas extensos em membros inferiores devido a parto traumático ou por hemorragia intraperiventricular, principalmente naqueles com idade gestacional inferior a 34 semanas. Nestes, sempre deve ser realizada a ultra-sonografia transfontanelar. Além disso, neonatos que apresentam policitemia podem evoluir com níveis elevados de bilirrubina indireta sérica.

Apesar da investigação apropriada da hiperbilirrubinemia indireta segundo a história e a evolução no recém-nascido pré-termo, a grande maioria daqueles de muito baixo peso apresenta valores elevados de bilirrubina sem uma etiologia específica. Adicionalmente, os pacientes submetidos a cuidados intensivos podem apresentar a associação de fatores facilitadores da impregnação bilirrubínica em nível cerebral.

O tempo ideal para a primeira determinação de bilirrubina não está bem estabelecido nos RN de muito baixo peso, recomendando-se em geral entre as primeiras 12 e 24 horas de vida. A avaliação seriada é feita a cada 12 a 24 horas até a estabilidade da bilirrubinemia.

CONCLUSÃO

Não existe uma definição que possa ser universalmente aplicada do que representa um "nível sérico normal de bilirrubina", atingindo diferentes valores médios e máximos de bilirrubinemia nos RN próximo ao termo e a termo nos primeiros dias de vida. Valores superiores a 12mg/dL, independentemente do dia de vida do RN, alertam para o acompanhamento e a investigação da etiologia da hiperbilirrubinemia. O diagnóstico diferencial compreende, além da anamnese materna e do exame físico, exames realizados rotineiramente em bancos de sangue e laboratórios clínicos.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on neonatal hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. Pediatrics 2001; 108:763-5.
2. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

assess the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 2000; 106:1-9.

3. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. Pediatrics 1999; 103:6-14.
4. Bhutani VK, Johnson LH. Jaundice technologies: prediction of hyperbilirubinemia in term and near-term newborns. J Perinatol 2001; 21:S76-82.
5. Cashore WJ. Bilirubin and jaundice in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:171-9.
6. Costa HPF. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido. Correios da SBP, 9:10-12, 2003. Disponível em www.sbp.com.br.
7. Draque CM, Almeida MFB, Sanudo A, Peres CA, Santos AMN, Kopelman BI. Total serum bilirubin levels during the first 12 days of life in fully breastfed term newborn infants. Pediatr Res 2002; 51:343A.
8. Draque CM, Almeida MFB, Sanudo A, Peres CA, Santos AMN, Kopelman BI. Transcutaneous total bilirubin levels by multiwavelength spectral reflectance: accuracy in term newborn infants. Pediatr Res 2002; 51:343A.
9. Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. J Perinatology 2001; 21(Suppl1):S25-9.
10. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and newborn, 6th ed. St. Louis, Mosby 1997; 1345-89.
11. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. J Pediatr 2002; 140:396-403.
12. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child 1969; 118:454-8.
13. Maisels MJ. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn, 5th ed. Philadelphia, Lippincott 1999; 765-819.
14. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. Arch Pediatr Adolesc Med, 154:391-4, 2000.
15. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. Arch Pediatr Adolesc Med, 154:1140-7, 2000.
16. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ, Young BWY, Wong RJ, Vreman HJ et al. Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants. Pediatrics, 108:31-9, 2001.
17. Watchko JJ. Indirect hyperbilirubinemia in the neonate. In: Maisels MJ, Watchko JJ. Neonatal jaundice. Amsterdam, Hardwood, 51-66, 2000.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

37

Doença Hemolítica por Incompatibilidade Sangüínea

Maria Fernanda Branco de Almeida
Ruth Guinsburg

As doenças hemolíticas do recém-nascido (DHRN) por incompatibilidade materno-fetal compreendem aquelas relacionadas ao sistema Rh, ABO e a outros sistemas sangüíneos. A DHRN mais comum decorre da incompatibilidade materno-fetal quanto ao antígeno D do sistema Rh (DHRN-Rh). Apesar da prevenção desta doença ter sido instituída em países desenvolvidos há três décadas, ainda constitui considerável causa de morbimortalidade em nosso meio. No Brasil, dados do Ministério da Saúde referentes ao período de 1989 a 1995 revelam que a DHRN é notificada como causa básica de morte em cerca de 300 neonatos anualmente. Estes valores, entretanto, têm sido considerados subestimados.

A seguir, enfatizaremos a DHRN por incompatibilidade materno-fetal referente aos antígenos eritrocitários D, A/B e irregulares.

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL POR INCOMPATIBILIDADE RA (ANTÍGENO D)

É definida como a doença que ocasiona hemólise fetal e neonatal devido à ligação de anticorpos maternos anti-D aos antígenos D ou D^u presentes nos eritrócitos fetais.

ETIOPATOGENIA

O sistema sangüíneo Rh é constituído de 48 antígenos, sendo *c, C, D, e, E* os mais importantes. A presença ou ausência do antígeno D denota positividade ou negatividade para o fator Rh, respectivamente. O antígeno D está presente apenas na membrana eritrocitária a partir de 30 a 45 dias de gestação. Dentre os caucasianos, a ausência do antígeno D ocorre em 15% da população e dentre os afro-americanos em 7%. Em chineses e japoneses, a freqüência de indivíduos D negativo encontra-se próxima a zero.

Metade dos indivíduos D positivos é homozigota para o antígeno D e a outra metade é heterozigota. Homens homozigotos e mulheres D negativo só podem ter filhos D positivo, enquanto homens heterozigotos e mulheres D negativo podem gerar conceptos D positivo ou negativo. Somente os fetos D positivo causam a imunização, ou seja, estimulam a produção de anticorpos maternos anti-D e podem ser afetados. Gestantes portadoras da variante D^u, que não apresentam parte do antígeno D, raramente produzem anticorpos anti-D quando seus fetos são antígeno D positivo. Eventualmente, mães D negativo podem ser imunizadas por fetos variante D^u positivo.

A imunização do indivíduo Rh negativo ao fator Rh pode ser decorrente da transfusão de hemácias D positivas ou do uso de seringa com eritrócitos D positivos compartilhada por aditos em drogas injetáveis. Porém, a maior causa da imunização materna deve-se à quantidade e à freqüência da hemorragia transplacentária, pois a passagem de hemácias fetais para a circulação materna ocorre em 3% das gestações no primeiro trimestre, em 12% no segundo trimestre, em 45% no terceiro trimestre e em 64% das mulheres imediatamente após o parto. A grande maioria das gestantes no dia do parto tem hemorragia transplacentária inferior a 1mL, entretanto, 1% delas apresenta volume superior a 5mL e 0,25% acima de 30mL. Além disso, algumas condições também aumentam a presença de hemácias fetais na circulação materna, tais como aborto espontâneo ou terapêutico, gravidez ectópica, trauma abdominal, descolamento prematuro da placenta, versão cefálica externa, remoção manual da placenta e a realização de procedimentos como amostra de vilo coriônico, amniocentese e cordocentese.

A resposta ao antígeno eritrocitário compreende a fase primária e a secundária. A resposta imune primária desenvolve-se lentamente, e a imunoglobulina G (IgG) anti-D é detec-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tada entre quatro semanas e seis meses após o contato com o antígeno D. A segunda exposição a esse antígeno evoca a produção rápida de IgG anti-D e exposições posteriores acompanham-se de elevação do número e da avidez dos anticorpos e conseqüente maior gravidade da doença hemolítica.

Cerca de 25 a 30% das mulheres Rh negativo não respondem com anticorpos, apesar de várias gestações com fetos Rh positivos. Entretanto, 2% das mulheres Rh negativo sem anticorpos anti-D no início da gestação tornam-se imunizadas durante a gravidez ou até três dias após o parto, podendo levar à hemólise fetal leve. A imunização materna primária demonstrada após o nascimento de um filho D positivo ABO compatível é de 16%.

Qualquer que seja a causa da imunização, na gravidez seguinte, os anticorpos maternos IgG anti-D atravessam a placenta a partir de 12 semanas de idade gestacional, recobrem e destroem os eritrócitos fetais D positivo. Os anticorpos IgG anti-D não fixam complemento e quando se ligam ao antígeno D provocam atração dos macrófagos, principalmente no baço. Os monócitos e macrófagos possuem receptores para a porção Fc da imunoglobulina, formando-se agregados destas células fagocitárias com os glóbulos vermelhos recobertos de anticorpos. Os pseudópodos dos macrófagos acoplam-se e perfuram a membrana eritrocitária, causando rigidez e diminuição da deformabilidade com conseqüente aumento da fragilidade osmótica e lise celular.

A hemólise causa anemia fetal, que estimula a produção de eritropoietina, aumentando a eritropoiese medular e recrutando a eritropoiese extramedular no baço, no fígado, nos rins e nas glândulas adrenais com liberação de formas jovens dos eritrócitos, desde normoblastos até eritroblastos, para a circulação. Este quadro de produção de células vermelhas é responsável pela hepatoesplenomegalia clássica da doença.

A hemólise provoca a liberação do pigmento heme da hemoglobina, que será convertido em bilirrubina não conjugada. Esta, após ser metabolizada no fígado fetal, é liberada no intestino e desconjugada pela beta-glicuronidase, sendo reabsorvida através da circulação êntero-hepática e conjugada no hepatócito materno. Entretanto, após o nascimento, devido à grande oferta de bilirrubina ao hepatócito e à deficiência na captação e conjugação da bilirrubina, esta se eleva rápida e progressivamente no plasma, podendo atravessar a barreira hêmato-cerebral e causar a encefalopatia bilirrubínica.

Com a hemólise grave e a eritropoiese extramedular progressiva, ocorre alteração na circulação hepática com obstrução venosa umbilical e portal e conseqüente hipertensão portal. A placenta torna-se edematosa com diminuição da perfusão e conseqüente ascite. A distorção provocada pelas ilhotas de eritropoiese interfere na circulação hepática, desenvolvendo-se a hipoalbuminemia que em associação com a insuficiência cardíaca, devido à anemia intensa, originam o edema generalizado ou anasarca — a hidropisia fetal. A anasarca também se acompanha de derrame pleural e pericárdico. Nos casos extremos, desenvolve-se, por compressão, a hipoplasia pulmonar. Muitos destes conceptos evoluem para o óbito intra-útero ou após o nascimento devido à hipoxemia.

Formas Clínicas

A classificação da doença compreende a forma leve, moderada e grave.

A forma leve incide em até 50% dos neonatos, que evoluem sem anemia ou com anemia leve ao nascimento. Os pacientes apresentam hemoglobina superior a 12g/dL e bilirrubina inferior a 3-3,5mg/dL em sangue de cordão. A bilirrubina indireta máxima eleva-se até 16 a 20mg/dL. Entretanto, no período pós-natal, a hemoglobina pode atingir 7 a 8g/dL.

A forma moderada acontece em 25 a 30% dos pacientes, que evoluem com icterícia, anemia moderada, hepato e esplenomegalia. A icterícia aparece antes de 24 horas de vida, e a bilirrubinemia indireta pode alcançar valores superiores a 20mg/dL em 36 a 72 horas de vida. O recém-nascido com icterícia intensa apresenta risco de desenvolver a encefalopatia bilirrubínica ou *kernicterus*. A fase I desta encefalopatia acontece nos primeiros dias de vida, quando aparecem os sinais iniciais de alteração cerebral, tais como letargia, hipotonia e sucção débil. A fase II ocorre entre o quarto e o sexto dias de vida e manifesta-se com hipertonia, opistótono, febre, choro agudo e apnéia. A morte ocorre em 90% dos pacientes nesta fase. Os 10% sobreviventes evoluem para a fase III, que se caracteriza por diminuição do tônus e para a fase de encefalopatia bilirrubínica crônica, que se acompanha de retardo motor, hipotonia, atetose, disartria e perda auditiva neuro-sensorial grave.

A forma grave da doença acomete 25% dos casos e compreende a hidropisia intra-útero que se pode desenvolver antes ou após a 34ª semana com concomitante anemia grave, hepatoesplenomegalia e hipoplasia pulmonar. Este quadro pode ser acompanhado de trombocitopenia, deficiência de fatores de coagulação com sangramento e hipoglicemia grave.

Diagnóstico

O diagnóstico da imunização Rh materna inicia-se através da anamnese adequada aplicada à gestante. Dados sobre transfusão sangüínea anterior, evolução das gestações, óbitos fetais, hidrópicos, neonatos com anemia ou icterícia, óbitos neonatais e profilaxia com imunoglobulina anti-D devem ser compilados. Os exames realizados durante o atendimento pré-natal compreendem a tipagem sangüínea (ABO, D e D^u) e a pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto). Esta pesquisa é realizada mensalmente até o dia do parto, se o resultado no primeiro trimestre é negativo, com a finalidade de detectar o aparecimento de anticorpos durante a gestação. Se o Coombs indireto é positivo, a titulação sérica é realizada seriadamente até que se detectem títulos acima de 1:8, pois estes indicam risco de hidropisia fetal. Além disso, são realizadas: a ultra-sonografia, que permite a visualização da ascite e de edema fetal; a amniocentese para a determinação da espectrofotometria do líquido amniótico, que reflete a produção de bilirrubina; e a cordocentese para a avaliação do tipo sangüíneo, do hematócrito e da gasometria em casos graves de doença hemolítica fetal.

Ao nascimento, deve-se colher sangue de cordão de todos os recém-nascidos de mãe Rh negativo para a realização

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO e é exclusiva do Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

da tipagem sangüínea (ABO, D e Du) e do Coombs direto. Este, quando positivo, permite afirmar que as hemácias estão recobertas com anticorpos maternos. Além disso, no sangue de cordão, determina-se o nível de bilirrubina total com as frações indireta e direta, de hemoglobina e hematócrito, e a contagem de reticulócitos e eritroblastos. Valores de bilirrubina acima de 4mg/dL e/ou de hemoglobina inferior a 12g/dL em cordão associam-se à gravidade da doença hemolítica perinatal. A contagem de reticulócitos pode ser tão elevada quanto 30 a 40%. O esfregaço de eritrócitos pode evidenciar policromasia e anisocitose.

O exame físico ao nascimento e a evolução clínica no decorrer das primeiras horas e/ou dias de vida são imprescindíveis para a determinação de uma das três formas da doença. De acordo com o quadro clínico, dosa-se a concentração sérica de bilirrubina total e o hematócrito seriadamente a cada seis ou oito horas nos primeiros dias de vida, a fim de se calcular a velocidade de hemólise, ou seja, o aumento de bilirrubina em mg/dL/hora. Isto visa estabelecer a terapêutica específica relacionada à doença.

Portanto, o diagnóstico da doença hemolítica perinatal-Rh é realizado através de dados clínicos e laboratoriais da gestante, do feto e do recém-nascido. A mãe tem hemácias com ausência do antígeno D e presença de anticorpos anti-D (Coombs indireto positivo) e o recém-nascido apresenta eritrócitos D recobertos por anticorpos (Coombs direto positivo) e uma das três formas clínicas da doença.

Tratamento

O tratamento da doença hemolítica fetal grave consiste na intervenção durante a gestação. Geralmente, hematócrito inferior a 30% é considerado para a indicação de transfusão intra-uterina, que tem sido realizada com maior freqüência pela via intravascular. O sangue irradiado é do tipo O Rh negativo com hematócrito de 80%. O objetivo das transfusões intravasculares é diminuir a anemia e alcançar um hematócrito fetal de 60%, podendo ser realizadas até a 34ª-35ª semana de idade gestacional, planejando-se o parto próximo ao termo.

Nos casos de fetos comprometidos antes de 20 a 22 semanas de gestação, que geralmente evoluem para óbito intra-útero, existe um benefício parcial do uso da imunoglobulina intravenosa materna, pois o tamanho desses fetos não permite que seja realizada a transfusão intra-uterina.

Ao nascimento, nos casos de anemia grave, deve-se estar preparado para realizar as manobras de reanimação na sala de parto, incluindo a infusão de sangue Rh negativo se necessária. Nos neonatos com hidropisia, em geral, além da ventilação, a aspiração do líquido pleural e do líquido ascítico resulta na melhora da expansão pulmonar.

Após a estabilização inicial, o tratamento específico da doença compreende a correção da anemia e a prevenção da encefalopatia bilirrubínica. Esta consiste na minimização dos fatores agravantes da impregnação neuronal bilirrubínica, na utilização de fototerapia e na realização de exsangüíneo-transfusão.

A minimização das condições associadas à impregnação bilirrubínica cerebral compreende evitar e tratar a hipoxemia, hipoglicemia, hipotermia, acidose persistente, hipoalbuminemia, hipercapnia, hipertensão arterial, sepse e/ou meningite.

A fototerapia é considerada uma terapêutica coadjuvante na doença hemolítica por incompatibilidade Rh. Nos neonatos com hemólise leve, é indicada conforme os níveis séricos de bilirrubina total considerados segundo o peso ao nascer. Nos pacientes com hemólise moderada, além dos níveis de bilirrubina sérica, a fototerapia pode ser iniciada se a taxa de aumento da bilirrubina for superior a 0,5mg/dL/hora. Nos casos de hidropisia fetal, iniciar a fototerapia após o nascimento, se possível dupla (ver Capítulo 38: “Fototerapia”).

A exsangüíneo-transfusão visa corrigir a anemia e reduzir a quantidade de anticorpos ligados às hemácias e a concentração de bilirrubina circulante. Em recém-natos com hemólise leve e moderada, é indicada de acordo com a concentração de bilirrubina sérica total conforme o peso de nascimento. Além disso, nos casos de hemólise moderada, valores acima de 0,5mg/dL/hora de bilirrubina são considerados até 36 horas de vida para indicar a exsangüíneo-transfusão. Em neonatos com hemólise grave, devido à extrema instabilidade clínica, essa terapêutica deve ser indicada apenas após a estabilização ventilatória, hemodinâmica e hidroeletrolítica e a correção da anemia com concentrado de glóbulos (ver Capítulos 39: “Exsangüíneo-transfusão”).

Outra terapêutica coadjuvante para a doença consiste no uso de imunoglobulina intravenosa com a finalidade de bloquear os receptores Fc dos macrófagos no sistema retículo-endotelial do recém-nascido e diminuir a hemólise moderada e grave. Em alguns estudos, tem sido evidenciada a redução no número de exsangüineotransfusões quando a imunoglobulina intravenosa é administrada independentemente do uso de fototerapia. Entretanto, até o momento, não estão determinados a dose adequada, o número de infusões necessárias, a melhor preparação ou o tempo necessário de tratamento.

A anemia é uma complicação freqüente da doença hemolítica por incompatibilidade de Rh. Os neonatos que apresentam hemólise leve e não necessitam de qualquer tratamento nos primeiros dias, assim como aqueles que são submetidos apenas à fototerapia, podem apresentar anemia tardia com valores inferiores a 7,4g/dL de hemoglobina entre a terceira e a décima semanas de vida. Portanto, o hematócrito deve ser avaliado freqüentemente nos primeiros meses. A indicação de transfusão de glóbulos vermelhos na anemia tardia não é bem definida, porém deve considerar o valor da hemoglobina, a contagem de reticulócitos e o quadro clínico do paciente, que inclui pouco ganho de peso, taquipnéia persistente e taquicardia associados à cardiomegalia.

Recém-nascidos que recebem transfusão intra-uterina evoluem com anemia hiporregenerativa grave entre a segunda e a sexta semanas de vida. Nestes casos, a administração de eritropoietina recombinante foi relatada em algumas publicações, porém até o momento seu uso rotineiro não tem sido recomendado, pois se desconhece a dose, o esquema e o tempo de administração e quais seriam os pacientes que se beneficiariam dessa terapêutica dispendiosa.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Prevenção

Desde 1990, as instituições *American Academy of Pediatrics* e *American College of Obstetricians and Gynecologists* preconizam a prevenção da doença hemolítica por incompatibilidade materno-fetal ao antígeno D relatada a seguir. Esta consiste na administração de imunoglobulina anti-D em pacientes com antígeno D negativo e anticorpos séricos anti-D (Coombs indireto) negativo que preenchem as seguintes condições:

- Pós-aborto ou prenhez ectópica até 12 semanas — 50mg e após 12 semanas — 300mg.
- Após amostra de vilo coriônico — 50mg.
- Pós-amniocentese ou cordocentese — 300mg.
- Pré-natal com 28/29 semanas — 300mg.
- Pós-parto — 300mg (até 72 horas) se o neonato é D positivo ou D^u positivo.

A redução do número e da gravidade de conceptos com doença hemolítica por incompatibilidade Rh depende da atuação precisa dos obstetras durante a gravidez e o parto, assim como da intervenção cuidadosa dos pediatras desde a recepção adequada do recém-nascido ao nascimento até os primeiros meses de vida.

Doença hemolítica do recém-nascido por incompatibilidade ABO (DHRN-ABO)

Etiopatogenia

A incompatibilidade materno-fetal ABO é encontrada em cerca de 20% das gestações, porém a doença hemolítica ocorre exclusivamente em recém-nascidos com tipagem sangüínea A ou B de mães O, pois estas possuem imunoglobulina G anti-A e anti-B, que atravessam a placenta. Apenas 3% destes neonatos manifestam hemólise significativa, geralmente os de termo. As gestantes do tipo A ou B não têm risco de gerar filhos com doença hemolítica por incompatibilidade ABO, uma vez que produzem, respectivamente, anti-B e anti-A da classe IgM.

Ao iniciar a gravidez, as mulheres com tipo sangüíneo O contêm IgG anti-A e anti-B que atravessam a placenta a partir de 12 semanas de idade gestacional. Estes anticorpos são naturalmente produzidos desde o início da vida de qualquer indivíduo do tipo O através do contato com o estímulo antigênico das substâncias A e B presentes em alimentos e bactérias. Entretanto, para ocorrer a hemólise fetal, além dos anticorpos, é necessária a presença de antígenos eritrocitários A ou B fetais. Estes antígenos também estão expressos em outras células do organismo, que se podem acoplar aos anticorpos e diminuir a quantidade para ligação com o eritrócito fetal. Além disso, os antígenos eritrocitários A ou B fetais apresentam pouca expressão de superfície, resultando em menos sítios para interação com os anticorpos. A expressão de superfície dos antígenos A e B aumenta com o evoluir da gestação e da idade pós-natal. Ao haver a interação entre o antígeno e o anticorpo ocorre a hemólise extravascular sem envolver o sistema do complemento com a liberação de esferócitos para a corrente sangüínea. Em decorrência desse quadro fisiopatológico, a hemólise é variável, praticamente não ocorrendo durante a gestação.

Diagnóstico

O diagnóstico da doença compreende a evolução clínica e a investigação laboratorial. O quadro clínico da DHRN-ABO é variável. A principal manifestação é a icterícia precoce, que aparece nas primeiras 24 horas de vida. A icterícia apresenta uma evolução errática e pode persistir por duas semanas. Eventualmente, o valor sérico de bilirrubina indireta pode ser superior a 20mg/dL e ocorrer a encefalopatia bilirrubínica. A anemia grave é rara, existindo relatos duvidosos de hidrópicos.

A comprovação da DHRN-ABO é difícil. A suspeita é realizada com base no quadro clínico do neonato que apresenta tipagem sangüínea A ou B, cuja mãe é do tipo sangüíneo O. Os níveis de hemoglobina e hematócrito podem ser discretamente diminuídos com a presença de esferócitos e reticulócitos entre 10 e 30% no sangue periférico acompanhada de policromasia.

O Coombs direto pode ser positivo em 20 a 40% dos casos, porém a sua positividade não tem associação com quadros graves de hemólise. A pesquisa de anticorpos anti-A ou B no soro materno é desnecessária, pois estes são naturalmente adquiridos. A detecção de anticorpos anti-A ou anti-B no sangue de cordão ou do recém-nascido através do teste do eluato apenas denota que existem anticorpos acoplados às hemácias, não tendo associação com a gravidade da doença. Porém, a negatividade do teste do eluato significa que não existem anticorpos anti-A ou anti-B ligados ao eritrócito do recém-nascido.

O diagnóstico diferencial deve sempre compreender a pesquisa de doença hemolítica por incompatibilidade Rh (antígeno D) ou outros antígenos eritrocitários irregulares, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e microesferocitose, entre outras etiologias.

Tratamento

O controle da hiperbilirrubinemia é o maior objetivo no manuseio de recém-nascidos com DHRN-ABO. A maioria dos casos é controlada com o uso adequado da fototerapia, cuja indicação depende do peso ao nascer e do nível de bilirrubina sérica. A utilização da fototerapia profilática na DHRN-ABO não se mostra vantajosa em relação à indicação conforme o nível de bilirrubina.

A necessidade de exsangüíneo-transfusão é extremamente rara nessa doença neonatal, assim como a transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos (ver Capítulos 38 e 39: "Fototerapia" e "Exsangüíneo-transfusão", respectivamente).

Doença hemolítica perinatal por antígenos irregulares

A doença hemolítica também pode ocorrer devido à incompatibilidade materno-fetal por vários antígenos presentes na superfície do eritrócito fetal, denominados irregulares. Es-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tes compreendem alguns antígenos do sistema Rh (*c, C, e, E*) e outros pertencem aos sistemas Kell (*K, k*), Duffy (*Fya*), Kidd (Jk^a, Jk^b) e MNSs (*M, N, S, s*).

Mulheres que não apresentam determinado antígeno eritrocitário, quando recebem alguma transfusão de sangue, podem apresentar a resposta primária e produzir anticorpos específicos da classe G. Ao engravidarem, se o concepto tem esse mesmo antígeno em sua hemácia e existe a passagem de anticorpos específicos através da placenta, ocorre a hemólise fetal. Entre os antígenos do sistema Rh, a imunização com os antígenos *E* e *c* ocorre mais freqüentemente após a sensibilização ao antígeno D.

O quadro clínico engloba as formas anêmica, ictérica e hidrópica, semelhantes ao da doença hemolítica pelo antígeno D do sistema Rh. O diagnóstico pode ser realizado durante o pré-natal. Mulheres multigestas ou que tenham recebido alguma transfusão sangüínea anterior à gestação devem ser pesquisadas quanto à tipagem sangüínea ABO e D e à presença de anticorpos anti-antígenos irregulares. Esta pesquisa no soro é realizada também através do teste do Coombs indireto específico, sendo determinada a titulação dos anticorpos. Ao nascimento, além da tipagem sangüínea em cordão, realiza-se o Coombs direto. Deve-se suspeitar da doença quando não existe incompatibilidade materno-fetal ABO ou Rh (antígeno D) e o sangue do recém-nascido apresenta Coombs direto positivo. Reticulocitose e aumento de eritroblastos também podem ser encontrados no esfregaço dos eritrócitos.

A evolução clínica determina a necessidade da coleta seriada de bilirrubina e hematócrito para o estabelecimento da terapêutica com a fototerapia, a exsangüíneo-transfusão (ver Capítulos 38 e 39: "Fototerapia" e "Exsangüíneo-transfusão", respectivamente) ou a transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos. Deve-se ressaltar que qualquer infusão de derivados de sangue de que o neonato necessite não pode conter o antígeno que provocou a doença hemolítica.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics and The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care, 5th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics; 2002.
2. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on neonatal hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. Pediatrics 2001; 108:763-5.
3. Bowman JM. The management of alloimmune fetal hemolytic disease. In: Maisels MJ, Watchko JJ. Neonatal jaundice. Amsterdam, Hardwood 2000; p. 23-33.
4. Desjardins S, Blajchman MA, Chintu C et al. The spectrum of ABO hemolytic disease of the newborn infant. J Pediatr 1979; 95:445.
5. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and newborn, 6th ed. St. Louis, Mosby 1997; 1345-89.
6. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Bilirubin toxicity, encephalopathy, and kernicterus. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's diseases of the newborn, 7th ed. Philadelphia, Saunders 1998; 1008-13.
7. Maisels MJ. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn, 5th ed. Philadelphia, Lippincott 1999; 765-819.
8. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn, 4th ed. Philadelphia, Saunders 2000; 521-46.
9. Watchko JJ. Indirect hyperbilirubinemia in the neonate. In: Maisels MJ, Watchko JJ. Neonatal jaundice. Amsterdam, Hardwood 2000; 51-66.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

38

Fototerapia

Maria Fernanda Branco de Almeida
Cecília Maria Draque

INTRODUÇÃO

Atualmente, as formas de terapia que controlam a hiperbilirrubinemia indireta sérica no período neonatal mais utilizadas incluem a fototerapia e a exsangüíneo-transfusão. Porém, o primeiro passo para a prevenção e o tratamento dessa entidade consiste em evitar e tratar os fatores determinantes da lesão neuronal pela bilirrubina, presentes principalmente em pacientes sob cuidados intensivos, tais como:

• Condições que propiciem o aumento da concentração de bilirrubina não conjugada no cérebro por elevação do fluxo sangüíneo cerebral, como hipercapnia, convulsão e hipertensão arterial.

• Condições que levem à presença de bilirrubina livre em nível cerebral como acidose metabólica e/ou respiratória, asfixia, hipoxemia, hipotermia, hipoglicemia, sepse, meningite, infusão aumentada de lipídio endovenoso e jejum oral. Os medicamentos ceftriaxona, salicilatos, benzoatos presentes nos diazepínicos e estabilizantes da albumina humana exógena devem ser evitados nos neonatos ictéricos.

• Condições que acarretem a alteração da membrana hêmato-cerebral, como hipercapnia, asfixia, vasculite, acidose respiratória, hipertensão arterial, convulsão, pneumotórax e hiperosmolaridade provocada por soluções hipertônicas de bicarbonato de sódio e de glicose.

• Condições relacionadas à baixa concentração sérica de albumina.

Em relação à hiperbilirrubinemia indireta propriamente dita, a fototerapia é a terapêutica específica mais utilizada. Os mecanismos de ação deste tratamento compreendem principalmente a fotoisomerização configuracional e a estrutural da molécula de bilirrubina com a formação de compostos de fotoisômeros, que são excretados por via biliar e urinária sem a necessidade da conjugação hepática.

EFICÁCIA DA FOTOTERAPIA

A eficácia da fototerapia depende principalmente dos seguintes fatores: comprimento de onda da luz, irradiância e superfície corpórea do neonato exposta à luz.

O comprimento de onda da luz ideal para a absorção da bilirrubina compreende de 425 a 475 nanômetros (nm) emitidos pelas lâmpadas azuis especiais ou *superblue*. Esta forma de fototerapia é considerada como padrão, ou seja, a mais eficaz para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal. As lâmpadas azuis especiais são onerosas e fabricadas somente no mercado internacional, sendo necessária a sua importação para o uso em unidades neonatais brasileiras.

A quantidade de irradiância emitida pela fonte de luz é outro fator que determina a eficácia da fototerapia. Inúmeros trabalhos demonstram que quanto maior é a irradiância, maior e mais rápida é a queda na concentração de bilirrubina sérica. A irradiância é inversamente proporcional à distância entre a lâmpada e o recém-nascido, portanto quanto menor a distância entre a luz e o paciente, maior é a irradiância e a eficácia da fototerapia. Fotodosímetros nacionais medem a energia emitida em uma determinada faixa de onda e mostram os resultados em irradiância espectral na unidade $\mu W/cm^2/nm$. A energia mínima eficaz para a fototerapia é de $4\mu W/cm^2/nm$ e a máxima, na qual nenhum aumento na resposta é evidente, parece ser de $34\mu W/cm^2/nm$. Por isso, durante o uso da fototerapia, deve-se avaliar a irradiância diariamente, de preferência na fronte, no tronco e nos joelhos do recém-nascido.

Quanto maior a superfície corpórea exposta à luz, maior é a eficácia da fototerapia. Portanto, recém-nascidos que recebem a luz na parte anterior e posterior do tronco e membros, e permanecem sem fraldas, recebem maior irradiância espectral e uma fototerapia mais eficaz.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

APARELHOS DE FOTOTERAPIA

A fototerapia pode ser ministrada através de vários aparelhos fabricados no mercado nacional (Tabela 38.1):

• **Fototerapia convencional** com capacidade para seis a oito lâmpadas fluorescentes posicionadas paralelamente acima do berço comum ou à parede superior da incubadora. As lâmpadas devem ser protegidas com uma placa de acrílico para, além de evitar acidentes, também filtrar os raios ultravioleta, que podem provocar eritema no recém-nascido. Devem ter um sistema de ventilação adequado para minimizar o aquecimento, pois este interfere na emissão da irradiância.

A lâmpada utilizada pode ser a azul especial importada ou a azul e a branca fabricadas no Brasil. O uso exclusivo de lâmpadas azuis especiais posicionadas a 35cm acima do colchonete fornece irradiância próxima a 30μW/cm²/nm. Entretanto, podem provocar tontura e náusea nos profissionais de saúde, assim como prejudicar a avaliação da cianose no recém-nascido. Estas lâmpadas são indicadas nos casos de hiperbilirrubinemia intensa, sendo essa modalidade de fototerapia denominada de alta intensidade. A Academia Americana de Pediatria recomenda que, para aumentar a intensidade e minimizar o efeito desconfortável da luz azul especial, o aparelho de fototerapia convencional contenha quatro lâmpadas azuis especiais ao centro e duas lâmpadas brancas externamente. Quatro lâmpadas azuis especiais e quatro brancas fornecem irradiância aproximada de 12μW/cm²/nm.

As lâmpadas brancas (350 a 600nm) e azuis (400 a 550 nm) de 20W fabricadas no mercado nacional produzem baixa irradiância. A fototerapia convencional com oito lâmpadas brancas fornece o valor mínimo de irradiância para a eficácia, cerca de 5μW/cm²/nm. Podem ser utilizadas desde que a emissão permaneça superior a 4μW/cm²/nm, que é conseguida por poucos dias. Por isso, a irradiância deve ser mensurada diariamente e, se estiver abaixo de 4μW/cm²/nm, as lâmpadas devem ser substituídas.

• **SPOT** (Bilispot® — Fanem®) com uma lâmpada de quartzo halógena (400 a 550nm) de 75W posicionada perpendicularmente à parede superior da incubadora e à distância de 50cm do refletor ao colchonete, de modo que a luz incide desde a região superior do tórax até a raiz das coxas do paciente. O *spot* é indicado para neonatos com peso ao nascimento inferior a 2.000g devido à relação entre a incidência do foco luminoso e a superfície corpórea. A eficácia deste tipo de fototerapia é semelhante à da fototerapia convencional em neonatos de muito baixo peso quando iniciada com seis horas de vida, ou seja, de maneira profilática. A fototerapia com seis lâmpadas azuis nacionais de 20W produz um campo luminoso maior e mais homogêneo, mesmo com irradiância ao redor de 5μW/cm²/nm, enquanto a fototerapia halógena promove um campo luminoso menor e heterogêneo sendo mais intenso no centro, na região do tronco do paciente onde a irradiância é cerca de 25μW/cm²/nm. Esta forma de fototerapia exige mais cuidado em relação ao balanço hídrico. A lâmpada deve ser substituída quando a irradiância alcança níveis inferiores a 18μW/cm²/nm.

• **Fototerapia inferior** (Biliberço® — Fanem®) com sete lâmpadas fluorescentes protegidas por uma placa de acrílico e dispostas de maneira horizontal e paralela na parte imediatamente inferior ao berço de acrílico, que dispõe de um colchonete transparente de silicone. A irradiância medida ao nível do colchonete com lâmpadas azuis e/ou brancas nacionais pode girar em torno de 17 a 19μW/cm²/nm e a temperatura do colchonete entre 31 e 34ºC. Este aparelho de fototerapia não é adequado para o recém-nascido de muito baixo peso, pois só pode ser utilizado com berço de acrílico e sob temperatura ambiente, e é mais apropriado para neonatos acima de 2.000g. Uma grande vantagem para o uso deste aparelho é a possibilidade de utilizá-lo em associação à fototerapia superior convencional com lâmpadas fluorescentes, pois aumenta a superfície corpórea exposta à luz e a eficácia da fototerapia em neonatos que podem permanecer em berço comum. Esta modalidade é denominada fototerapia dupla.

• **Colchões de fibra óptica**. O mercado internacional também dispõe de colchões que a partir de feixes de luz conduzidos por fibra óptica e produzidos por uma lâmpada de quartzo halógena emitem diversos níveis de irradiância. Existem dois tipos: um que emite de 8 a 10μW/cm²/nm (Wallaby®) e outro com área de 11 x 13cm que libera 15, 25 ou 35μW/cm²/nm (BiliBlanket® — Ohmeda), de acordo com a irradiância desejada. Este tipo de colchão emite uma luz azulada e pode ser envolto no tórax e abdômen ou ser posicionado sob o tronco do neonato dentro da incubadora.

Em neonatos de muito baixo peso, algumas investigações têm evidenciado que o uso do colchão de fibra óptica apre-

Tabela 38.1
Aparelhos de Fototerapia de Fabricação Nacional

	Convencional (Olidef® ou Fanem®)	Spot *(Bilispot®)*	*Inferior (Biliberço®)*
Nº de lâmpadas	6 a 8	1	7
Luz	Fluorescente azul ou branca	Halógena azul	Fluorescente azul ou branca
Irradiância (μW/cm²/nm)	4 a 12	25	17 a 19
Distância do RN (cm)	25-35	50	≈ 10
Trocar lâmpadas com irradiância (μW/cm²/nm)	< 4	< 18	< 4

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

senta eficácia comparável à da fototerapia convencional com lâmpadas brancas ou azuis, sendo inferior à fototerapia com luz azul especial. A vantagem da utilização do colchão de fibra óptica relaciona-se ao aumento da superfície corpórea exposta à luz, pois além de o prematuro receber irradiância na parte posterior do corpo, também é possível utilizar a fototerapia convencional ou o *spot* que emitirá irradiância na parte anterior. Esta modalidade também é denominada fototerapia dupla.

• **LED** (*lighting-emitting diodes*). Um novo método para fornecer luz de alta intensidade tem sido descrito recentemente na literatura internacional. Ele utiliza diodos de nitrito de gálio com luz de espectro estreito (azul, verde, azul-verde, entre outras) e geração mínima de calor. Pode ser utilizado em contato com a pele do paciente dentro da incubadora ou com berço comum e fornecer luz de alta intensidade a uma área ilimitada do corpo, pois este tipo de luz não emite raios infravermelhos ou ultravioletas.

Nos casos de hiperbilirrubinemia intensa, a *American Academy of Pediatrics* recomenda o aumento da eficácia da fototerapia através da utilização de unidades com quatro lâmpadas azuis especiais ao centro e duas lâmpadas brancas externamente, lâmpadas brancas posicionadas 15 a 20cm acima do neonato em berço comum, unidades com lâmpadas brancas e colchão de fibra óptica, lâmpadas brancas posicionadas ao redor do neonato, cobertura branca de tecido ao redor da unidade de fototerapia e retirar a fralda do recém-nascido.

INDICAÇÕES

A indicação da fototerapia depende do nível sérico de bilirrubina, do peso ao nascer, da idade gestacional, da presença de fatores agravantes da lesão bilirrubínica, dos diferentes aparelhos de fototerapia e dos tipos de lâmpadas disponíveis em cada serviço. Assim, em nosso meio, os serviços de neonatologia determinam sua própria conduta em relação ao uso da fototerapia com o objetivo final de controlar a hiperbilirrubinemia e evitar a necessidade de EST, principalmente nos recém-nascidos pré-termo.

Os níveis séricos de bilirrubina para a indicação da fototerapia não são considerados de maneira uniforme em nível mundial. A indicação baseia-se na avaliação periódica da bilirrubina sérica total, que de preferência deve ser feita com micrométodo para evitar a anemia espoliativa. A maioria dos bilirrubinômetros, fabricados apenas no exterior, permite ao médico dosar a bilirrubina total com 50mL de sangue dentro da unidade neonatal. Alguns bilirrubinômetros dosam a bilirrubina sérica direta e indireta. Sempre é aconselhável obter uma avaliação da bilirrubinemia direta durante o tratamento de um neonato ictérico. Para considerar a terapia, a concentração de bilirrubina direta não deve ser subtraída da total, a não ser que exceda 50% da bilirrubina sérica total.

A seguir, relatamos a conduta utilizada na Disciplina de Pediatria Neonatal da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, que além do nível de bilirrubina total também considera o peso ao nascer e a idade gestacional (Tabela 38.2).

• Peso ao nascer ≤ 1.500g: inicia-se a fototerapia entre 12 e 24 horas de vida independentemente do nível de bilirrubina sérica, se o peso for igual ou inferior a 1.000g. Se peso entre 1.001 a 1.500g indica-se quando o nível de BT atinge 6mg/dL. Utiliza-se o aparelho convencional com lâmpadas brancas ou azuis (irradiância mínima de 4mW/cm^2/nm) ou o *spot*. A eficácia destes dois tipos de fototerapia é semelhante em neonatos de muito baixo peso quando usados de maneira profilática. Suspende-se a fototerapia se a bilirrubina estiver igual ou inferior a 4-6mg/dL.

Inicia-se a fototerapia dupla em neonatos com peso ao nascer inferior ou igual a 1.000g, se a bilirrubina total for superior ou igual a 8mg/dL, ou em neonatos com peso entre 1.001 e 1.500g, se a bilirrubina total atingir 10mg/dL.

A fototerapia dupla pode ser realizada de três maneiras: associação do equipamento convencional com lâmpadas brancas ou azuis a um *spot*; do colchão de fibra óptica com um *spot* ou com a fototerapia convencional.

• Peso ao nascer 1.501 a 2.000g: inicia-se a fototerapia convencional ou *spot* se a bilirrubina total atingir 13mg/dL e suspende-se com nível de 8mg/dL. Introduz-se a fototerapia dupla mencionada se a bilirrubina total chegar a 13mg/dL.

• Peso ao nascer 2.001 a 2.500g: inicia-se a fototerapia convencional se o nível sérico de bilirrubina total atingir 13mg/dL e suspende-se com 10mg/dL. Introduz-se a fototerapia dupla com lâmpadas brancas ou azuis dispostas acima e abaixo do recém-nascido para maximizar a irradiância na

Tabela 38.2
Nível Sérico de Bilirrubina Total (mg/dL) para Indicação de Fototerapia

Peso ao Nascer — Gramas	*Fototerapia Simples*	*Fototerapia Dupla*
≤ 1.000	Profilática entre 12 e 24 horas de vida	8
1.001 a 1.500	6	10
1.501 a 2.000	10	13
2.001 a 2.500	13	15
> 2.500 ou termo	15	17

Em neonatos com hemólise ou fatores de agravo (Apgar de 5 min < 3, hipoglicemia, hipotermia, hipercapnia, hipoxemia e/ou acidose persistente, sepse e/ou meningite) diminui-se em 2mg/dL o nível de bilirrubina total para indicação da fototerapia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

superfície corpórea total se o nível de bilirrubina total alcançar 15mg/dL.

• Peso ao nascer > 2.500g e idade gestacional ≥ 37 semanas: inicia-se a fototerapia convencional se o nível sérico de bilirrubina total atingir 15mg/dL e suspende-se com 12mg/dL. Introduz-se a fototerapia dupla se o nível de bilirrubina total chegar a 17mg/dL.

Nos neonatos com peso ao nascer > 1.000g com hemólise ou fatores de agravo da hiperbilirrubinemia (Apgar de 5 min < 3, hipoglicemia, hipotermia, hipercapnia, hipoxemia e/ou acidose persistente, sepse e/ou meningite), diminui-se em 2mg/dL o nível de bilirrubina total para indicação e suspensão da fototerapia.

A dosagem de bilirrubina é realizada 24 a 48 horas após a suspensão da fototerapia ou se existe o reaparecimento da icterícia.

CUIDADOS

Alguns cuidados são dispensados ao recém-nascido que recebe fototerapia e visam minimizar os efeitos colaterais:

• Aumentar a oferta hídrica do recém-nascido, pois a absorção da energia radiante ao se utilizar a fototerapia convencional ou o *spot* provoca elevação da temperatura ambiente e do paciente com conseqüente elevação do consumo de oxigênio, da freqüência respiratória e do fluxo sangüíneo na pele, culminando em maior perda insensível de água. Além disso, os compostos de bilirrubina localizados no intestino provocam maior número de evacuações esverdeadas e maior velocidade do trânsito intestinal, com diminuição da absorção de água e aumento da perda de nitrogênio, sódio, potássio e água fecal. Isto pode explicar o menor ganho de peso observado na primeira semana de vida em neonatos que são submetidos à fototerapia quando comparados aos que não recebem esta terapêutica. Portanto, nos recém-nascidos a termo submetidos à fototerapia convencional, deve-se aumentar a oferta hídrica em 20 a 25mL/kg/dia, principalmente em locais com alta temperatura ambiente. Em neonatos pré-termo, principalmente os de muito baixo peso, deve-se calcular o aumento da oferta hídrica diária com base nas perdas insensíveis de água. Nos prematuros sob fototerapia convencional ou sob *spot*, aumentar em 50 e 70%, respectivamente, o volume correspondente à perda insensível. Em recém-nascidos que recebem apenas fototerapia inferior ou através de colchão de fibra óptica, não existe a necessidade de se aumentar a oferta hídrica. Em todos os casos, deve-se fazer o balanço hídrico a cada seis horas, avaliar a diurese, e se possível pesar o neonato duas vezes ao dia, para ajustar a oferta hídrica.

• Proteger os olhos com cobertura radiopaca através de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze. Não se deve cobrir os olhos com faixas de gaze ortopédica ou cirúrgica sem uma proteção interior radiopaca. A proteção ocular é necessária, pois foi demonstrado o envelhecimento precoce da retina com perda de cones e bastonetes em macacos submetidos à fototerapia por vários dias. Porém, em seres humanos, não existem relatos desta patologia decorrente da fototerapia.

• Não utilizar ou suspender a fototerapia se os níveis de bilirrubina direta estiverem elevados, ou se houver colestase, para evitar o aparecimento da síndrome do bebê bronzeado. Esta síndrome caracteriza-se pelo depósito de derivados de cobreporfirina no plasma, na urina e na pele do recém-nascido. Também se atribui esta síndrome à retenção de fotobilirrubina no pigmento biliar. Até o momento não existe associação entre a síndrome do bebê bronzeado e o relato de *kernicterus*.

• Cobrir a solução parenteral e o equipo com papel alumínio ou usar extensores impermeáveis à luz, pois a exposição de soluções de aminoácidos ao comprimento de luz azul reduz a quantidade de triptofano, e, se uma solução de multivitamínicos é adicionada, também existe diminuição de metionina e histidina. Além disso, a solução de lipídios é altamente susceptível à oxidação quando exposta à luz da fototerapia, dando origem a hidroperóxidos de triglicérides que são citotóxicos.

• Usar sempre uma placa de acrílico próximo às lâmpadas da fototerapia para evitar acidente ocasionado por explosão e para bloquear a passagem de raios ultravioletas que podem provocar lesões de pele, como eritema.

• Contra-indicar o uso de fototerapia em recém-nascido portador da rara doença porfiria eritropoiética congênita caracterizada por hemólise, esplenomegalia e urina rósea ou avermelhada, pois a fototerapia pode provocar lesões bolhosas na pele exposta e acelerar a hemólise.

• A prática da descontinuidade da fototerapia durante a alimentação, inclusive com a retirada da cobertura dos olhos, e a visita dos pais é recomendável, desde que a bilirrubinemia não esteja muito elevada.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care, 4th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics; 2002.
2. Cashore WJ. Bilirubin and jaundice in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:171-9.
3. De Carvalho M, De Carvalho D, Trzmielina S, Lopes JMA, Hansen TWR. Intensified phototherapy using daylight fluorescent lamps. Acta Pediatr 1999; 88;768-71.
4. Draque CM, Almeida MFB, Barros MCM et al. Halogen and fluorescent phototherapy are equally effective to control hyperbilirubinemia in preterm newborn infants. Pediatr Res 1998; 43:237A.
5. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and newborn. Fanaroff AA, Martin RJ, 6th ed. St Louis, Mosby 1997; p. 1345-89.
6. Hansen TWR. Therapeutic approaches to neonatal jaundice: an international survey. Clin Pediatr 1996; 35:309-16.
7. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Avery's diseases of the newborn. Taeusch HW, Ballard RA, 7th ed. Philadelphia, Saunders 1998; p. 1033-43.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

8. Maisels MJ. Jaundice. In: Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, 5th ed. Philadelphia, Lippincott 1999; p. 765-819.
9. Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Care of the high-risk neonate. Klaus MH, Fanaroff AA (ed), 5th ed. Philadelphia, Saunders 2001; p. 324-62.
10. Maisels MJ. Phototherapy. In: Neonatal jaundice. Maisels MJ, Watchko JF. Amsterdam, Arwood, 2000; p. 177-203.
11. Maisels MJ. Why use homeopathic doses of phototherapy? Pediatrics, 1996; 98:283-7.
12. McDonagh AF. Phototherapy: from ancient Egypt to the new millenium. J Perinatol 2001; 21:S7-S21.
13. Mills JF, Tudehope D. Fibreoptic phototherapy for neonatal jaundice. Cochrane Library, Issue 1; 2001.
14. Neuzil J, Darlow BA, Inder TE et al. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: potential toxicity of routine parenteral feeding. J Pediatr 1995; 126: 785-90.
15. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Vreman HJ, Stevenson DK, Gale R. A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. J Pediatr 2000; 136:771-4.
16. Watchko JF, Claassen D. Kernicterus in premature infants: current prevalence and relationship to NICHD phototherapy study exchange criteria. Pediatrics 1994; 93:996-9.
17. Yeo KL, Perlman M, Hao YMP et al. Outcomes of extremely premature infants related to their peak serum bilirubin concentrations and exposure to phototherapy. Pediatrics 1998; 102:1426-31.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

39

Exsanguineotransfusão

Suely Dornellas do Nascimento

INTRODUÇÃO

A exsanguíneo-transfusão (EST) é um procedimento realizado em recém-nascidos com hiperbilirrubinemia e ainda consiste na terapêutica padrão da doença hemolítica, quando existe falha na fototerapia e os níveis de bilirrubina tornam-se críticos para o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica. O mecanismo de ação da EST é promover a remoção mecânica da bilirrubina da circulação e dos tecidos, a retirada do sangue do recém-nascido com anticorpos maternos e regular os níveis da reação antígeno-anticorpo, através da remoção de uma proporção significativa de hemácias sensibilizadas, além de corrigir a anemia.

Brown e col. demonstraram que a concentração de bilirrubina no plasma é o resultado do equilíbrio entre os compartimentos extra e intravasculares, a taxa de produção, absorção e excreção da bilirrubina. Hart foi o primeiro a realizar a EST como método terapêutico na hiperbilirrubinemia, mas, devido às dificuldades, foi abandonado nas duas décadas seguintes. Em 1948, Diamond descreveu um procedimento que consistia na substituição do sangue de recém-nascido ictérico, através de múltiplas retiradas intercaladas com infusões de alíquotas de sangue do doador pela veia umbilical. Por meio da descrição deste método, tornou-se possível a terapêutica da doença hemolítica por incompatibilidade Rh. Na década de 1950, a eficácia foi comprovada ao se comparar dois grupos com a doença: 246 que receberam a EST e 122 que não receberam e, respectivamente, 11 e 20% evoluíram para óbito ou encefalopatia bilirrubínica.

Com os avanços nos cuidados obstétrico e neonatal, através do acompanhamento das gestantes Rh negativas, da profilaxia da doença hemolítica e da otimização da fototerapia no tratamento da hiperbilirrubinemia, tem ocorrido uma diminuição na incidência de EST nas últimas décadas. Valaes e col. realizaram um estudo em neonatos com peso ao nascer acima de 2.500g com hiperbilirrubinemia de causas diversas para demonstrar o impacto da terapêutica com a fototerapia na freqüência da EST. Foram comparados dois períodos distintos: o primeiro desde janeiro de 1957 a dezembro de 1961 no qual não se utilizava a fototerapia, e o segundo de janeiro de 1980 a dezembro de 1992 no qual se utilizava a fototerapia. Eles observaram que o risco de realização de EST diminuiu 8,6 vezes do primeiro período para o segundo período.

INDICAÇÕES

Os níveis de bilirrubina para indicação da EST ainda permanecem controversos, devido à dificuldade de definir o nível crítico de bilirrubina que causa a encefalopatia bilirrubínica nas várias categorias de pacientes, como naqueles com ou sem hemólise, os saudáveis ou doentes e os de termo ou prematuros. As recomendações visam ao equilíbrio entre os benefícios da prevenção da toxicidade da bilirrubina e os riscos do procedimento. Portanto, as indicações de EST baseiam-se no grau de anemia, de hiperbilirrubinemia, no peso de nascimento, na idade gestacional, na idade do RN e na presença dos fatores de risco para o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica:

• *Doença hemolítica por incompatibilidade Rh (antígeno D) ou antígeno irregular*

A EST é indicada imediatamente após o nascimento se:

– RN hidrópico ou com anemia grave, após a infusão de concentrado de glóbulos para a correção da anemia e estabilização das condições hemodinâmicas, respiratórias e metabólicas;

– bilirrubina total de cordão igual ou superior a 4mg/dL;

– hemoglobina de cordão igual ou inferior a 12mg/dL.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A EST é indicada posteriormente, de acordo com a colheita de bilirrubinas a cada quatro a oito horas, nas primeiras 36 horas de vida se:

– velocidade de hemólise, ou seja, aumento de bilirrubina igual ou superior a 0,5mg/h. Não valorizar a BT de cordão para o cálculo da velocidade de hemólise.

Após 36 horas de vida, indica-se a EST pelo nível de bilirrubina considerado por faixa de peso ao nascer:

– < 1.500g: BT > 13mg/dL
– 1.500-2.500g: BT > 16mg/dL
– > 2.500g: BT > 18mg/dL

Para nova indicação até 36 horas de vida, utilizar a velocidade de hemólise considerando somente as dosagens de BT realizadas com dois e oito horas após o procedimento. Após 36 horas de vida, indicar pelo nível de bilirrubina antes citado.

• Doença hemolítica por incompatibilidade ABO, deficiência de G-6-PD e esferocitose, *indica-se a EST pelo nível de bilirrubina considerado por faixa de peso ao nascer:*

– < 1.500g: BT > 13mg/dL
– 1.500-2.500g: BT > 16mg/dL
– > 2.500g: BT > 18mg/dL

• Icterícia não hemolítica, *a EST é indicada conforme nível de bilirrubina considerado por faixa de peso ao nascer:*

– < 1.500g: BT > 15mg/dL
– 1.500-2.500g: BT > 18mg/dL
– > 2.500g: BT > 20mg/dL

• Na icterícia não hemolítica, na presença de fatores de agravo como*: Apgar de cinco minutos inferior a três, hipoglicemia, hipotermia, hipercapnia, hipoxemia, acidose metabólica persistente, sepse e/ou meningite, diminui-se em 3mg/dL o nível de bilirrubina total para indicação da EST.*

A EST deve ser realizada sempre que houver sinais de encefalopatia bilirrubínica, independentemente dos níveis séricos de bilirrubina.

CUIDADOS COM O SANGUE DO DOADOR

Alguns cuidados devem ser tomados com o sangue do doador que será infundido para substituir o sangue do recém-nascido ictérico. Para prevenir a anemia, o sangue do doador deve ter um hematócrito entre 55 e 60%. O tempo de estocagem máximo é de 72 horas, pois o nível de potássio aumenta rapidamente quanto maior o tempo, estimando-se até 9mEq/L após 24 horas, podendo atingir 20mEq/L com 48 horas. O nível aceitável situa-se por volta de 9mEq/L. O sangue deve estar aquecido a 37ºC por um período de uma a duas horas, pois a hipotermia pode bloquear a ação da bomba de Na^+/K^+ ocasionando hiperpotassemia. Além destes cuidados, o sangue do doador deve ter sorologia negativa para as doenças sífilis, de Chagas, malária, hepatites B e C, AIDS e citomegalovirose. Além disso, deve ser irradiado previamente à EST como prevenção da reação enxerto *versus* hospedeiro.

O volume de sangue utilizado para a troca é de duas volemias, ou seja, 160 mL/kg, pois Hsia e col. observaram que este volume permite a remoção de 87% das hemácias e de 35 a 50% da bilirrubina circulante. A tipagem do sangue deve ser escolhida na dependência da causa da icterícia neonatal:

• Doença hemolítica por incompatibilidade Rh (antígeno D): *tipo sangüíneo do recém-nascido Rh negativo ou tipo O Rh negativo e D^u negativo.*

• Doença hemolítica por incompatibilidade ABO: *concentrado de hemácias tipo O e plasma compatível com o tipo e Rh do neonato.*

• Icterícias não hemolíticas: *hemácias e plasma do tipo sangüíneo do recém-nascido.*

Com o objetivo de afastar outro tipo de hemólise auto-imune, recomenda-se a realização da prova cruzada entre o soro materno e o sangue do doador. Além disto, previamente à EST, o sangue do frasco deve ser submetido aos seguintes exames laboratoriais: hemoglobina, hematócrito, pH, glicose, sódio e potássio. Valores elevados de sódio (> 170mEq/L) e potássio (> 10mEq/L) ou valores inferiores de pH (< 6,8) devem ser evitados para a utilização em EST. Recomenda-se, também, a irradiação do sangue antes da realização da EST para a inativação dos linfócitos do sangue do doador.

TÉCNICA

A técnica da EST foi descrita por Allen e Diamond e consiste no método de "puxa-empurra", em que duas torneiras de três vias são conectadas em série ligadas ao cateter vascular e à seringa. A torneira ligada ao cateter vascular retira o sangue do recém-nascido ictérico e a torneira ligada à seringa infunde o sangue do doador. As quantidades infundidas e retiradas são realizadas em alíquotas de 10mL nos neonatos com peso inferior a 2.000g, de 15mL naqueles com peso entre 2.000 e 2.500g e de 20mL nos acima de 2.500g. A duração deve ser de 60 a 90 minutos com velocidade de 1 a 2mL/kg/min. Devido ao rápido equilíbrio entre a bilirrubina plasmática e a extravascular, a velocidade da EST tem pouco efeito sobre a quantidade de bilirrubina removida. O uso de alíquotas menores causa menos efeitos ao mecanismo de adaptação cardiovascular do recém-nascido e a troca rápida pode alterar o fluxo sangüíneo cerebral, além de não dar tempo para a metabolização hepática do ácido e do citrato infundidos. Aranda e col. compararam dois tempos de infusão e retirada de 10mL de sangue em duas fases: lenta em três minutos e rápida em 45 a 60 segundos. Durante a fase lenta, houve queda da pressão arterial sistólica, que rapidamente retornou aos níveis normais. Durante a fase rápida, a pressão arterial sistólica também apresentou queda, sem retornar aos níveis normais, associada à apnéia e bradicardia. Assim, devido às preocupações com os efeitos hemodinâmicos que podem ocorrer durante a EST, outros métodos foram propostos para maximizar a retirada da bilirrubina e minimizar os riscos do procedimento, como o método isovolumétrico de Martin, no qual a retirada sangüínea se faz via artéria umbilical e a infusão pela veia umbilical, simultaneamente. Campbell e Stewart propuseram a realização da EST via vasos periféricos com a retirada pela artéria e a infusão pela veia. Entretanto, nestes dois métodos, discute-se o risco infeccioso devido à manipulação de dois acessos vasculares.

A EST deve ser realizada em ambiente asséptico, com o pessoal médico e de enfermagem paramentado com avental, luvas, gorro e máscara. O recém-nascido deve estar em jejum

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

oral por seis horas e monitorado continuamente quanto à freqüência cardíaca, freqüência respiratória e temperatura corpórea. O acesso mais utilizado nas primeiras horas de vida é a veia umbilical, cuja ponta do cateter deve estar localizada por radiografia, realizada em perfil, entre as vértebras T8 e T10, acima do diafragma.

As seguintes coletas de exames são realizadas no recém-nascido:

• Ao início e ao término da EST — gasometria, sódio, potássio e cálcio ionizável, glicemia, hemoglobina e hematócrito, bilirrubinas e leucograma com contagem de plaquetas.

• Duas horas após o término do procedimento — gasometria, sódio, potássio e cálcio ionizável, glicemia e bilirrubinas.

• Oito horas após o término da EST — gasometria, sódio, potássio e cálcio ionizável, glicemia, bilirrubinas, hemoglobina e hematócrito e leucograma com contagem de plaquetas.

Na retirada do cateter, envia-se a sua extremidade para a realização de cultura e colhe-se sangue periférico para a cultura.

Após o término da EST, deve-se manter venoclise com velocidade de infusão de glicose de 4 a 6mg/kg/min, 2mL/kg/dia de gluconato de cálcio 10% e 1mL/kg/dia de sulfato de magnésio 10%. O recém-nascido poderá ser alimentado após a retirada do cateter.

Ao final da EST, aproximadamente 13% dos eritrócitos permanecem circulantes, entretanto a concentração da bilirrubina sérica decresce para apenas 45% dos níveis prévios ao procedimento. Após a EST, o equilíbrio entre a bilirrubina extravascular e a intravascular acontece dentro de 30 minutos. Neste período, ocorre o efeito rebote da bilirrubina para 60% dos níveis pré-EST. Este efeito decorre da reposição contínua do heme devido à destruição da massa extravascular de eritrócitos sensibilizados pelo baço ou pela medula óssea e à degradação dos eritrócitos recém-formados pelos anticorpos remanescentes.

COMPLICAÇÕES

A EST acompanha-se de morbidade que varia de 5 a 30%. Assim, este tipo de procedimento deve ser indicado com precisão e efetuado por pessoal habilitado. As seguintes complicações podem ser observadas:

• Metabólicas

– *Acidose metabólica*: ocorre durante a EST, pois o conservante utilizado no sangue do doador, o citrato fosfato dextrose (CPD), apresenta uma carga ácida com pH próximo de 7,2 e também contém cerca de 90% de ácido cítrico, além da produção ácida que ocorre continuamente com o metabolismo das hemácias.

– *Alcalose metabólica*: pode ocorrer após a EST devido à presença do ácido cítrico no CPD que é metabolizado em bicarbonato de sódio no fígado ao redor de 72 horas.

– *Hipoglicemia*: acontece devido à alta concentração de glicose que possui o conservante CPD (300 a 350mg/dL) levando à hiperglicemia durante o procedimento com estímulo da produção de insulina. Após o término da EST, cessa a infusão do sangue com este conservante e o paciente permanece em regime de hiperinsulinismo, podendo posteriormente apresentar hipoglicemia.

– *Hiperpotassemia*: o sangue estocado do doador pode apresentar elevação dos níveis de potássio. Além do que, a acidose e a hiperglicemia, que ocorrem durante a EST, podem bloquear a bomba de Na^+/K^+ contribuindo também para a hiperpotassemia.

– *Hipernatremia*: decorre da carga adicional de 140mg de bifosfato de sódio/UI de sangue preservado em CPD.

– *Hipocalcemia e Hipomagnesemia*: devido à presença do citrato no CPD que quela o cálcio e o magnésio, levando à diminuição destes íons no organismo.

• Hemodinâmicas

– *Enterocolite necrosante*: pode ocorrer devido à alteração no volume sangüíneo circulante decorrente da retirada do sangue, ocasionando diminuição no débito cardíaco com hipofluxo mesentérico.

– *Hemorragia peri-intraventricular*: durante a retirada e a infusão do sangue, ocorre, respectivamente, diminuição e aumento do fluxo sangüíneo cerebral, que podem ocasionar sangramento cerebral em recém-nascidos prematuros.

– *Arritmia cardíaca*: esta complicação pode decorrer da hiperpotassemia.

– *Insuficiência cardíaca*: ocasionada por diminuição do débito cardíaco devido à diminuição do retorno venoso ou aumento da pré-carga por infusão rápida e/ou aumento do volume sangüíneo.

• Infecciosas

– Devido à manipulação durante o procedimento, caso haja falha nas medidas de assepsia e à própria contaminação do sangue com bactérias ou vírus.

• Hematológicas

– *Leucopenia, neutropenia e plaquetopenia*: por retirada de componentes sangüíneos, levando à diminuição aproximada de 50% das plaquetas, com níveis que podem persistir baixos por um período de sete a dez dias.

– *Síndrome pós-transfusional*: apresenta-se de uma forma benigna por volta da primeira semana após a EST, caracterizando-se por um *rash* cutâneo acompanhado de supressão medular transitória.

– *Reação enxerto* versus *hospedeiro*: ocorre preferencialmente nos pacientes que receberam transfusão intra-uterina e EST. Esta complicação resulta de uma reação imunológica de rejeição dos linfócitos do sangue do doador contra os linfócitos do tecido do recém-nascido que recebe a EST. Os principais órgãos afetados incluem o fígado, o intestino, a medula óssea e a pele. A manifestação clínica aparece após duas semanas da realização da EST como *rash* cutâneo máculo-papular transitório, por um período de dois a três dias, acompanhado de disfunção gastrointestinal e hepática com supressão medular. A mortalidade é por volta de 90%.

MORTALIDADE

A mortalidade atribuída à EST variava de 0,7 a 3,2% na década de 1960 a 1980. Keenan e col. estudaram 190 recém-nascidos submetidos a 331 EST e constataram 0,53 óbito por 100 pacientes e 0,3 óbito por 100 procedimentos.

Habitualmente, as causas de óbito compreendem choque cardiovascular durante o procedimento, complicações subse-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

qüentes à enterocolite necrosante, sepse bacteriana e hemorragia pulmonar.

Como os efeitos adversos durante e após a EST ainda permanecem freqüentes e muitas vezes inevitáveis, a conduta mais adequada é prevenir a sua necessidade, através do uso efetivo da fototerapia, procurando principalmente otimizar a irradiância das lâmpadas e maximizar a superfície corpórea exposta à luz.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen FH, Diamond LK. Erythroblastosis fetalis, including exchange transfusion technic. N Engl J Med 1952; 257:659-68, 705-712, e 761-772.
2. Almeida MFB, Lyra Filho FJC. Tratamento da icterícia neonatal. In: Rugolo LMSS. Manual de Neonatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo, 2ª ed. Rio de Janeiro, Revinter, 2000; 192-196.
3. Aranda JV, Sweet A. Alterations in blood pressure during exchange transfusion. Arch Dis Child, 1977; 52:545-48.
4. Brown AK, Zuelzer WW, Robinson AR. Studies in hyperbilirubinemia: II Clearance of bilirrubin from plasma and extravascular apace in newborn infants during exchange transfusion. Am J Dis Child 1957; 93:274-86.
5. Campbell N, Stewart I. Exchange transfusion in ill newborn infants using peripheral arteries and veins. J Pediatr 1979; 94:820.
6. Diamond LK. Replacement transfusion as a treatment for erythroblastosis fetalis. Pediatrics 1948; 2:520-24.
7. Hart AP. Familial icterus gravis of the newborn and its treatment. Can Med Assoc J 1925; 15:1008.
8. Hsia DYY, Allen FHJr, Gellis SS et al. Erythroblastosis fetalis VIII. Studies of serum bilirrubin in relation to kernikterus. N Engl J Med 1952; 247:668-71.
9. Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. Pediatrics 1997; 99e7.
10. Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM et al. Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. Pediatrics 1985; 75(suppl):422-26.
11. Maisels MJ. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology: Pathophysiology and management of newborn, 5th ed. Philadelphia, Lippincot 1999; p. 765-819.
12. Martin JR. A double catheter technique for exchange transfusion in the newborn infant. NZ Med J 1973; 77:167-69.
13. Valaes T, Koliopoulus C, Koltsidopoulus A. The impact of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia: comparison of historical cohorts. Acta Paediatr 1996; 85:273-6.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

40

Icterícia Colestática

Cecília Maria Draque

INTRODUÇÃO

A colestase neonatal é uma situação desafiadora. De um lado, o espectro de doenças que produzem colestase é muito grande; de outro, há a necessidade de uma definição diagnóstica precoce, pois em muitos casos o tratamento e/ou a intervenção precoce podem resultar em melhora clínica.

A icterícia colestática pode ser definida como uma redução no fluxo normal da bile. Embora esta definição seja útil do ponto de vista fisiopatológico, a mais prática corresponde a qualquer hiperbilirrubinemia direta superior a 20% da bilirrubina total. No entanto, é importante lembrar que existem certas condições em que a quantidade total de ácidos biliares é significativamente elevada em relação à bilirrubina direta que não é tão aumentada.

DESENVOLVIMENTO DO FLUXO BILIAR E DA COLESTASE NEONATAL

Os ácidos biliares são derivados do colesterol e os principais produtos, sintetizados e excretados pelo fígado. Eles são essenciais para a solubilização, hidrólise e absorção de triglicérides e vitaminas lipossolúveis. O fluxo biliar pode ser dividido em dois componentes. O primeiro é o fluxo ácido biliar-dependente que é gerado pelo transporte ativo de ácidos biliares na bile pelo hepatócito, com o fluxo osmótico passivo de água, outros solutos e eletrólitos. Um segundo e menor componente é o ácido biliar-independente, derivado do fluxo de água associado com o transporte na bile pelas células hepáticas de substâncias orgânicas ativas, como a bilirrubina, e de íons inorgânicos, como os eletrólitos. Este fluxo é direcionado para o duodeno e a circulação êntero-hepática dos ácidos biliares, com reabsorção destes da luz intestinal e subseqüente reextração pelos hepatócitos. Isto é essencial para a manutenção do fluxo biliar normal.

O recém-nascido é propenso a desenvolver colestase devido a uma combinação de fatores que, provavelmente, contribui para a grande lista de condições adversas que podem resultar no desenvolvimento da icterícia colestática. Estes fatores incluem:

- Alteração da contração da vesícula biliar: a vesícula biliar no recém-nascido é menos complacente, tem pressão intraluminar mais baixa e é menos responsiva à colecistoquinina quando comparada aos adultos. Isto é devido à falta de musculatura lisa adequada que resulta na reduzida habilidade de vencer a resistência no ducto biliar e no esfíncter de Oddi.
- Níveis fetais de glutation baixos: o glutation é o maior ânion orgânico, além dos ácidos biliares, que é excretado na bile.
- Limitada ação hormonal: a formação da bile é aumentada pelo AMPc e glucagon e em menor extensão pela secretina, colecistoquinina e histamina. A habilidade de estes hormônios aumentarem a secreção biliar é limitada no recém-nascido.
- Habilidade restrita dos hepatócitos em reabsorver ácidos biliares ativamente.
- Pequena reserva de ácidos biliares: os ácidos biliares estão presentes no soro do recém-nascido em concentrações que progressivamente aumentam após o nascimento.

EPIDEMIOLOGIA E QUADRO CLÍNICO

A incidência de colestase no período neonatal e no início da infância é de um para cada 2.500 nascidos vivos. Embora muitas doenças possam acarretar icterícia colestática no neonato, sua apresentação clínica é bastante semelhante. Os achados clínicos usualmente incluem icterícia e hepatomegalia, associados com outras alterações de diminuição do flu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

xo biliar, tais como colúria e hipocolia ou acolia fecal. A icterícia devido a um aumento da bilirrubina direta pode ser evidente nos primeiros dias de vida, embora raramente esteja presente logo após o nascimento. Uma exceção é a situação de obstrução anatômica completa, principalmente se existe um aumento da produção de bilirrubina, que pode ocorrer nos casos de hemólise associada à sepse e coagulação intravascular disseminada. Hiperbilirrubinemia direta, particularmente por atresia de vias biliares, pode evoluir após uma aparente elevação benigna da bilirrubinemia indireta. Assim, o clínico pode ser falsamente tranqüilizado pela apresentação inicial de uma icterícia benigna, apenas confrontada por uma icterícia patológica com doença colestática duas a seis semanas após o nascimento. Portanto, qualquer recém-nascido ictérico ao redor de duas semanas deve ter uma determinação de bilirrubina direta. A dosagem de transaminases séricas também deve ser realizada mesmo que determinações sugiram uma causa benigna não colestática da icterícia.

Esplenomegalia pode estar presente em 50% dos casos a depender da etiologia. É mais freqüente nos casos de infecção congênita, ou nas alterações que resultam em cirrose precocemente e hipertensão portal, tais como atresia de vias biliares. O recém-nascido pode raramente ter sintomas de hipoglicemia causados pelo comprometimento das reservas de glicogênio hepático, alterações da gliconeogênese ou pan-hipopituitarismo, incluindo deficiência de cortisol e hormônio de crescimento. Quando a icterícia evolui com doença hepática grave e má absorção de vitaminas lipossolúveis, incluindo vitamina K, podem ocorrer grandes hemorragias, inclusive de sistema nervoso central. Em lactentes que desenvolvem sintomas mais tardiamente, o comprometimento da síntese hepática de albumina e as alterações na excreção do sódio podem causar retenção de líquidos com ascite e edema periférico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico não deve ultrapassar, em qualquer circunstância, o sexagésimo dia de vida, pois a precocidade da realização cirúrgica nos casos de atresia biliar é fator decisivo para a obtenção de drenagem biliar satisfatória.

Como as causas de colestase neonatal são numerosas e a exclusão de todas pode consumir tempo e ser onerosa, é necessária uma avaliação sistemática e direcionada. O objetivo da avaliação é excluir as tratáveis, que podem levar ao óbito rapidamente, e identificar as três mais comuns: atresia biliar extra-hepática, hepatite neonatal idiopática e deficiência de α_1-antitripsina. Na investigação, três etapas podem ser distinguidas: clínica, bioquímica/sorológica e a dos estudos especiais empregados para definição do local da colestase, se intra ou extra-hepática (Tabela 40.1).

Esta avaliação deve ser individualizada e realizada de acordo com a gravidade da doença do paciente. A história deve incluir atenção para os eventos pré-natais, incluindo medicações maternas, história familiar de consangüinidade, enfisema pulmonar, abortos e doenças metabólicas. Além disso, devem-se considerar as condições de nascimento,

Tabela 40.1
Avaliação Inicial da Colestase Neonatal

História e exame físico
- Exame da cor das fezes.
- Bilirrubina total e frações.
- Transaminases — TGO, TGP, gGT, albumina, colesterol e tempo de protrombina.
- Culturas (bacteriana e/ou viral) quando indicado (sangue, urina e líquor).
- Sorologias materna para sífilis, rubéola, hepatite B e AIDS.
- Triagem metabólica: aminoácidos séricos e urinários, substâncias redutoras na urina, ácidos orgânicos, succinil acetona.
- Ultra-som abdominal.
- Cintilografia hepatobiliar.
- Tubagem duodenal.
- Biópsia hepática.

Exames para doenças específicas:
- Deficiência da α_1-antitripsina: dosagem e fenótipo.
- Tirosinemia: succinil acetona na urina, atividade da fumaril acetoacetato hidroxilase sangüínea.
- Hipotiroidismo: tiroxina e hormônio estimulante da tiróide.
- Fibrose cística: dosagem de cloro no suor.
- Desordens do metabolismo dos ácidos biliares: análise sérica e urinária dos ácidos biliares.
- Galactosemia: atividade da galactose-1-fosfato uridil transferase dos eritrócitos.
- Doenças peroxissomais: radiografia de ossos longos.
- Doenças por parvovírus e vírus herpes humano tipo 6: sorologias específicas.
- Doenças de depósito: medula óssea ou cultura de fibroblastos da pele.

Esta obra faz parte do acervo da UnP/RN - Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

contato com ictéricos, transfusão de sangue e/ou derivados, início e duração de colúria e/ou acolia, evidência de prurido; sintomas associados, modo de início e curso da doença. Uma cuidadosa história alimentar de todas as fórmulas, medicamentos e suplementos ajuda a determinar se existe alguma exposição à galactose ou frutose. Ao exame físico particular atenção é dispensada a fatores encontrados em síndromes associadas com colestase, tais como as trissomias e a displasia artério-hepática (síndrome de Alagille) para direcionar a avaliação diagnóstica.

Após as considerações diagnósticas relacionadas à anamnese, segue-se a etapa laboratorial. Nesta, além dos testes clássicos de função hepática, estão incluídas a investigação de doença infecciosa materno-fetal e de doença genético-metabólica. O primeiro passo na investigação de qualquer criança ictérica é, evidentemente, saber se há ou não hiperbilirrubinemia direta. A seguir, é necessário o reconhecimento de causas específicas e passíveis de tratamento. O terceiro passo consiste na diferenciação entre colestase intra e extra-hepática.

Os testes bioquímicos que habitualmente constituem o hepatograma são de pouco valor no diagnóstico diferencial da icterícia colestática. As alterações bioquímicas incluem elevação das transaminases séricas — TGO e TGP — e indicam inflamação hepática. O comprometimento do fluxo biliar é refletido em elevações da fosfatase alcalina, 5'-nucleotidase e, mais especificamente, gama glutamiltransferase (gGT) e ácidos biliares séricos. Mais tarde, no curso da doença, lipídios séricos, como o colesterol, podem estar elevados, em particular nas alterações com pobreza dos ductos biliares, tais como a displasia artério-hepática. Estes pacientes podem manifestar prurido e, em alguns casos, depósitos cutâneos de colesterol, denominados xantomas.

Na investigação da doença infecciosa, a orientação para a solicitação dos exames estará sempre baseada na anamnese do binômio mãe-criança. Não é raro que o diagnóstico de uma doença infecciosa seja esclarecido apenas através dos exames realizados nas mães. Esse dado pode ser de grande valor em prematuros de muito baixo peso ao nascer. Porém, o achado de um determinado agente infeccioso não significa necessariamente que a natureza da icterícia seja infecciosa, podendo ser causa ou conseqüência, co-infecção ou superinfecção. Já foram descritos casos de atresia biliar ou de cisto de colédoco associados a muitos tipos de infecção, sem que tenha sido possível demonstrar uma associação etiopatogênica. Além disso, é fato conhecido a maior freqüência de infecção associada a doenças genéticas, como, por exemplo, infecções de germes gram-negativos em galactosêmicos.

Algumas indicações de uma eventual doença genética e metabólica são: fenótipo característico, maior concordância em gêmeos monozigóticos, curso clínico característico, ocorrência da doença em proporções definidas entre pessoas aparentadas por descendência e anormalidade cromossômica demonstrável.

Entre os métodos de imagem, a ultra-sonografia é de valor na investigação da colestase, sobretudo na identificação de massas císticas na via biliar e/ou nos rins. Uma outra situação clínica cujo aparecimento pode ser monitorizado, através da ultra-sonografia seriada, é a presença de barro biliar nos pacientes que recebem nutrição parenteral. No entanto, a ultra-sonografia não é um bom método para o diagnóstico de atresia biliar devido à confusão que pode ser feita entre a artéria hepática e a via biliar extra-hepática e ao tamanho diminuto dos ductos biliares intra e extra-hepáticos. Mas, apesar de todas as limitações, este exame deve ser feito de rotina, no início da investigação, preferentemente antes de outros procedimentos mais complexos e arriscados. Ressonância magnética e tomografia computadorizada também podem ser utilizadas. As maiores desvantagens, além do custo, compreendem a necessidade de anestesia geral e a dificuldade de se obter um bom contraste devido à pequena quantidade de gordura intra-abdominal nos recém-nascidos.

A tubagem duodenal é um método simples, não oneroso, e que pode fornecer rapidamente os elementos necessários para o diagnóstico de permeabilidade biliar.

A colangiografia endoscópica é considerada, por alguns autores, o melhor método para a definição local da colestase. Tem a vantagem de permitir, também, informações detalhadas da junção pancreático-biliar dos pacientes com cisto de colédoco. Não é um método fácil, nem destituído de risco. Deve ser realizado sob anestesia geral, com orientação fluoroscópica e com monitorização de dosagens de amilase sérica. A maior dificuldade consiste na introdução, através da ampola de Vater, do cateter em ducto biliar de calibre muito pequeno.

O estudo histopatológico do fígado neonatal também é limitado, todavia é o método de escolha na diferenciação da colestase neonatal. O quadro histológico clássico da colestase consiste no acúmulo de pigmento biliar no tecido hepático: grânulos de pigmento nos hepatócitos, cilindros biliares intercelulares e, subseqüentemente, pigmento também nas células de Kupffer. Entre outras alterações microscópicas descrevem-se: formação de células gigantes e multinucleadas, infiltração leucocitária, proliferação de ductos biliares, hematopoiese extramedular, degeneração hidrópica, degeneração em pena e distorção parenquimatosa. Células xantomatosas também podem manifestar-se, e dependem, para a sua formação, dos níveis de hiperlipidemia da colestase crônica. Estas alterações não são características e podem ocorrer, isoladamente ou em conjunto, em diferentes situações patológicas, como atresia biliar e hepatite neonatal. O achado morfológico mais significativo nessa faixa etária é a transformação giganto-celular dos hepatócitos. Na diferenciação da colestase neonatal, os marcadores histológicos de maior valor são aqueles que apontam para a obstrução mecânica extra-hepática. Os elementos mais importantes são aqueles existentes nos espaços portais: a proliferação dos ductos biliares e a fibrose portal. Podem ser consideradas características da obstrução biliar extra-hepática (na prática atresia biliar): expansão fibrosa e proliferação ductal nos espaços portais, com extensão da fibrose para o parênquima e presença de colestase em ductos neoformados. Deve-se lembrar, no entanto, que crianças portadoras de atresia biliar com menos de quatro semanas de vida talvez não demonstrem proliferação ductal. Alguns pacientes com deficiência de α_1-antitripsina e colestase associada à nutrição parenteral podem apresentar quadros histológicos muito semelhantes aos da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

atresia biliar. Além do diagnóstico diferencial entre as causas extra/intra-hepáticas, outras situações clínicas também podem ser definidas pela avaliação histopatológica. Assim, a infecção por herpes simples, por exemplo, determina grandes áreas de necrose nas margens das quais os núcleos dos hepatócitos podem apresentar inclusões eosinofílicas rodeadas por um halo. A citomegalovirose é outra entidade que pode ser diagnosticada através da biópsia, pela presença das inclusões características.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentre as causas de colestase neonatal (Tabela 40.2), 60 a 80% dos pacientes apresentam atresia de vias biliares extra-hepática ou não se incluem em nenhuma categoria diagnóstica conhecida. Estes pacientes têm um quadro histopatológico consistente com hepatite de células gigantes e conseqüentemente são classificados sob uma ampla categoria de hepatite neonatal idiopática.

A hepatite neonatal idiopática é discretamente mais comum do que a atresia de vias biliares. Ao contrário da atresia, é mais freqüente em recém-nascidos de baixo peso, e, em muitos casos, a icterícia aparece durante a primeira semana. Uma grande variedade de apresentações clínicas pode ocorrer, desde a insuficiência hepática fulminante até um quadro de icterícia assintomática. A presença de acolia fecal é incomum, mas pode ocorrer se a colestase for grave. O exame físico revela fígado aumentado de consistência firme e ocasionalmente esplenomegalia. A presença de outros sinais de infecção congênita pode dirigir para um diagnóstico específico. A biópsia hepática pode ser útil para fazer o diagnóstico, mas os achados histológicos são relativamente inespecíficos. Em muitos casos, a hepatite neonatal pode ser diferenciada com sucesso da atresia de vias biliares através da biópsia hepática percutânea. O tratamento clínico é dirigido ao suporte nutricional e às complicações, como a ascite e o prurido. O prognóstico é variável, com metade dos casos resolvidos com pouca ou nenhuma seqüela. A doença hepática crônica com risco de vida pode necessitar de transplante hepático.

Atresia biliar extra-hepática é responsável por um terço das causas de colestase neonatal. Casos familiares são raros. Os pacientes tipicamente se apresentam ictéricos durante a primeira ou a segunda semana de vida, sendo a acolia fecal um achado comum. O fígado está aumentado, de consistência firme, e a esplenomegalia pode estar presente como na hepatite. Os recém-nascidos com freqüência estão em bom estado geral, embora lesão hepática progressiva resulte em deficiências nutricionais e ascite.

Distinção entre hepatite neonatal e atresia biliar tem sido motivo de controvérsia por anos. Os níveis de transaminases não são indicadores reais de doença hepática e podem ser normais, mesmo nos casos de hepatite neonatal. Grande elevação de gamaglutamil transferase (gGT) é sugestiva de marcada proliferação do ducto biliar encontrada na atresia biliar. A biópsia hepática demonstra uma obliteração inflamatória da árvore biliar extra-hepática com estase biliar e proliferação dos ductos biliares no fígado. Alterações histológicas podem sobrepor-se com a hepatite neonatal, particularmente no curso precoce da doença, tornando difícil a diferenciação. A transição histológica de hepatite neonatal para atresia biliar tem sido relatada e pode ser um fenômeno relativamente comum. A tubagem duodenal com teste de aspiração é um método simples, barato e rápido para checar a permeabilidade da árvore biliar extra-hepática. A aspiração de um fluido tingido de bile do duodeno sugere a patência do trato biliar extra-hepático. A combinação da biópsia hepática e de um exame de imagem ou da tubagem duodenal é usualmente utilizada para determinar se o paciente tem atresia biliar ou hepatite neonatal. Se não se conseguir fechar o diagnóstico com estes exames, então é indicada a exploração cirúrgica com colangiografia intra-operatória para estabelecer o diagnóstico.

Se o paciente tem atresia de vias biliares, a hepatoportoenterostomia com anastomose em Y, denominada cirurgia de Kasai, é indicada para tentar drenar a bile. Esta cirurgia raramente altera o prognóstico em longo prazo da atresia de vias biliares, mas pode retardar a necessidade de transplante hepático e, com isso, a criança pode ter uma vida mais longa até que se encontre um doador compatível. Antes do transplante hepático, é necessário otimizar as condições clínicas através da correção de deficiências de vitamina, restrição de sal e de proteínas quando a insuficiência hepática progride.

O transplante hepático é o tratamento definitivo para a atresia de vias biliares e resulta em uma sobrevida de 70 a 85%.

Ocasionalmente, a biópsia hepática pode demonstrar uma redução importante no número de ductos biliares intra-hepáticos, revelando uma doença conhecida como uma pobreza de ductos biliares intra-hepáticos ou hipoplasia biliar intra-hepática. Alguns destes pacientes situam-se na categoria da síndrome de Alagille, também conhecida como displasia artério-hepática. Estes pacientes exibem características faciais não usuais, anormalidades oculares incluindo embriotoxon posterior, estenose pulmonar e defeitos dos arcos vertebrais, incluindo fusão do arco vertebral anterior, ou seja, vértebra em borboleta. A avaliação cardíaca cuidadosa, o exame ocular e a radiografia da coluna lombo-sacra devem ser realizados na suspeita de síndrome de Alagille. A sobrevida em longo prazo é relativamente boa.

Existem pacientes sem a síndrome de Alagille que também apresentam pobreza de ductos biliares à biópsia hepática. Em geral, têm prognóstico pior, com evolução para cirrose hepática e necessidade de transplante hepático. Como na atresia de vias biliares, o transplante hepático tem alterado o prognóstico destes pacientes.

Várias infecções virais e bacterianas que aparecem durante o período neonatal evoluem com icterícia colestática. A hepatite B é tipicamente encontrada em recém-nascidos cujas mães foram infectadas durante o terceiro trimestre. De 60 a 90% dos pacientes nascidos de mãe com antígeno de superfície positivo para hepatite B podem ser infectados. A transmissão ocorre comumente na hora do parto. Além disso, mães que são portadoras crônicas do antígeno de superfície da hepatite B também podem infectar seus filhos. Muitos pacientes com hepatite B são assintomáticos na infância. Testes hepáticos anormais se desenvolvem com aproximadamente seis a oito semanas de idade e podem persistir até um ano. Aproximadamente 50% delas permanece com antígeno de superfície positivo para

Estabelecimento autorizado pelo acordo CNPq/RENORTE Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 40.2
Causas de Colestase Neonatal

1. *Hepatite neonatal idiopática*
2. *Infecção*
   - Viral: hepatites A, B, C, D, E; CMV; herpes simples I e II; herpesvírus humano 6; varicela, rubéola, enterovírus (Coxsackie, Echovirus), vírus da imunodeficiência adquirida 1 e 2, reovírus tipo 3, rotavírus, parvovírus.
   - Bacteriana: sífilis, *Listeria monocytogenes*, infecções por bactérias gram-negativas (particularmente infecção de trato urinário), sepse por estreptococo do grupo B, tuberculose.
   - Parasitária: toxoplasmose.
3. *Metabólica*
   - Aminoacidopatias: tirosinemia e hipermetionemia.
   - Alterações dos carboidratos: galactosemia, frutosemia, doença de depósito do glicogênio IV.
   - Alterações dos lipídios: doenças de Wohlman, de Niemann-Pick e de Gaucher.
   - Alterações peroxissomais: síndrome cérebro-hepato-renal (Zellweger), doença infantil de Refsum, outras desordens da biogênese peroximal.
   - Alterações dos ácidos biliares: deficiências da 3-β-hidroxiesteróide desidrogenase, da 3-β-hidroxi-C27 esteróide desidrogenase/isomerase, da ∇^4-3-oxoesteróde 5β-redutase e da C_{24}-esteróide-7-α-hidroxilase.
   - Alterações do ciclo da uréia: deficiência de arginase.
   - Alterações da fosforilação oxidativa: deficiência do complexo III e IV e síndrome da depleção do DNA mitocondrial.
   - Outras: fibrose cística, deficiência de α_1-antitripsina, doença hepática de depósito do ferro neonatal, cirrose da infância indiana, deficiência múltipla da acil-CoA desidrogenase.
4. *Tóxica*
   - Nutrição parenteral total.
   - Endotoxina (sepse por Gram-negativos).
   - Drogas (sulfa + trimetoprim).
5. *Cardiovascular*
   - Cardiopatia congênita.
   - Lesão de isquemia e reperfusão associada com oxigenação de membrana extracorpórea.
6. *Genética*
   - Síndrome da displasia artério-hepática (Alagille).
   - Linfedema e colestase norueguesa (Aagenaes).
   - Síndrome de Byler.
   - Colestase intra-hepática progressiva familiar.
   - Colestase intra-hepática benigna recorrente.
   - Síndrome de Dubin-Johnson.
   - Trissomias do 18 e 21.
   - Síndrome de Donahue.
7. *Endócrina*
   - Hipotiroidismo.
   - Hipopituitarismo.
8. *Anatômica*
   - Extra-hepática: atresia biliar extra-hepática, cisto de colédoco, perfuração de ducto biliar, colelitíase, estenose de ducto biliar, tumor, bile espessa.
   - Intra-hepático: doença policística infantil, fibrose hepática congênita, doença de Caroli, colangite esclerosante primária neonatal, histiocitose X, doença enxerto *versus* hospedeiro.
9. *Miscelânea*: hipoplasia de ductos biliares intra-hepáticos não sindromática, lúpus neonatal, obstrução intestinal, enterocolite necrosante, doença hemolítica ABO ou Rh, linfo-histiocitose eritrofagocítica, colestase neonatal transitória.

hepatite B e são de risco para desenvolverem carcinoma hepatocelular. Tais crianças devem ser avaliadas anualmente com níveis de α-fetoproteína para evidências de câncer hepático, se o antígeno de superfície para hepatite B não se tornar negativo. Triagem materna para antígeno de superfície é essencial para prevenir a transmissão perinatal da hepatite B. Recém-nascidos de mães positivas devem receber gamaglobulina hiperimune, 0,5mL ao nascimento, e a vacina contra hepatite B

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dentro de 12 horas após o nascimento. Esta deve ser repetida com um e seis meses de vida.

Outras viroses podem causar hepatite no período neonatal. Hepatite A pode-se desenvolver em recém-nascidos cujas mães apresentam hepatite A ictérica ativa no momento do parto. A hepatite C é comumente transmitida através do contato com sangue e produz um quadro clínico semelhante à hepatite B. Outros vírus como Epstein-Barr, citomegalovírus, HIV, rubéola, coxsackie, herpes simples e adenovírus podem causar um amplo espectro de doença hepática. Em muitos casos, a infecção por estes vírus se resolve espontaneamente não acarretando doença crônica.

Bactérias também podem invadir o fígado e produzir lesão hepática, particularmente associada com infecção do trato urinário. Infecções hepáticas específicas podem resultar de certas doenças bacterianas, tal como a sífilis e a listeriose, bem como de parasitoses, como a toxoplasmose.

Uma série de doenças metabólicas pode-se apresentar com colestase neonatal. A mais comum é a deficiência de α_1-antitripsina. Esta enzima é a maior inibidora da protease no hepatócito. A deficiência de α_1-antitripsina ocorre em vários fenótipos hereditários. O tipo ZZ é o mais comum e produz uma deficiência completa da enzima. É estimado que de 10 a 20% dos pacientes do tipo ZZ desenvolvem doença hepática. Casos isolados do tipo MZ e MS também têm sido relatados com lesão hepática. O fenótipo ZZ é hereditário através de um mecanismo autossômico recessivo e ocorre em um a cada dois mil nascidos vivos. Pacientes podem ser identificados pela dosagem de um nível muito baixo de α_1-antitripsina no sangue. O diagnóstico é confirmado pela determinação do fenótipo ZZ, somado aos achados histológicos clássicos de ácido-periódico-Schiff-positivo e grânulos diástase-resistente na biópsia hepática.

A doença hepática pode desenvolver-se em pacientes com fibrose cística, embora sua apresentação no período neonatal seja rara. Medidas de cloro no suor e análises mutacionais específicas para excluir fibrose cística devem fazer parte de uma avaliação de doença hepática neonatal.

Três doenças metabólicas se manifestam preferencialmente com doença hepática fulminante e incluem a galactosemia, a intolerância hereditária à frutose e a tirosinemia. Estas doenças deveriam ser suspeitadas quando anormalidades de coagulação parecem inapropriadamente graves em relação ao aparente grau de doença hepática. Pacientes com galactosemia apresentam substâncias redutoras positivas na urina se estiverem sendo alimentados com lactose no momento do teste. Os doentes com intolerância hereditária à frutose também podem ter o teste positivo. Recém-nascidos com tirosinemia podem ser triados pela medida de succinil-acetona na urina. Aminoácidos plasmáticos e urinários demonstrarão marcada elevação de tirosina, embora isto possa ser um achado inespecífico em qualquer recém-nascido com doença hepática. Pacientes com galactosemia respondem à dieta sem lactose e a lesão hepática usualmente se resolve de maneira espontânea. A sepse neonatal é uma ocorrência freqüente nestes recém-nascidos e precauções deveriam ser tomadas. Pacientes com tirosinemia comumente sofrem disfunção renal e hepática e são candidatos ao transplante hepático de emergência uma vez que o diagnóstico é realizado.

Muitas doenças de depósito produzem alteração hepática: Niemann-Pick, Wolman, Gaucher e do colesterol-ester. Muitas se apresentam com início insidioso mais tardiamente na vida.

Dentre as doenças de disfunção peroxissomal, a mais comum é a síndrome de Zellweger e a cérebro-hepato-renal. Os pacientes se apresentam com colestase, hepatomegalia, hipotonia e fatores dismórficos, e podem ser diagnosticados pela demonstração de ácidos graxos de cadeia muito longa no soro.

Defeitos no ciclo da uréia podem manifestar-se com hiperamonemia durante os primeiros dois dias de vida. Um quadro semelhante à sepse com vômitos, à letargia, a convulsões e ao coma sugere o diagnóstico. A forma mais comum é a deficiência da ornitina transcarbamilase. Nível sérico de amônia está muito elevado quando o recém-nascido está sendo alimentado com proteína. O diagnóstico depende dos níveis plasmáticos e urinários de aminoácidos, e a biópsia hepática precisa ser analisada para enzimas específicas. A ingestão de proteína precisa ser restrita e o transplante hepático deve ser considerado. Hiperamonemia transitória do neonato também tem sido relatada com resolução espontânea e nenhuma seqüela neurológica em longo prazo. Resolução permanente da hiperamonemia usualmente ocorre com duas semanas de vida.

Outra causa de insuficiência hepática aguda no período neonatal é a hemocromatose ou doença neonatal de depósito do ferro. Esta doença rara e aparentemente hereditária pode apresentar-se com insuficiência hepática fulminante caracterizada por colestase importante e coagulopatia. Uma variedade de achados histológicos hepáticos tem sido observada com depósito aumentado de ferro no fígado e em outros órgãos. Biópsia de glândula salivar pode ser utilizada para estabelecer o diagnóstico. A desordem é rapidamente progressiva e freqüentemente fatal a menos que o transplante possa ser realizado precocemente. Recentemente, coquetéis antioxidantes têm sido advogados para tais pacientes, e algum sucesso tem sido relatado.

Atualmente, a causa mais comum de colestase neonatal é a iatrogênica, secundária a nutrição parenteral total ou suplementar prolongada em recém-nascidos de alto risco. Sua incidência aumenta com a diminuição da idade gestacional e pode estar presente em cerca de 33% destes prematuros. Vários componentes das fórmulas parenterais, incluindo excesso de carboidratos e aminoácidos, têm sido implicados no desenvolvimento da lesão hepática neonatal e colestase. Estudos *in vitro* e em modelos animais têm sugerido que certos aminoácidos colestáticos podem causar colestase. Novas preparações de aminoácidos intravenosos têm tentado balancear a mistura de aminoácidos para diminuir sua freqüência. A incidência global de doença hepática colestática aumenta com a duração da alimentação intravenosa, o período em que o recém-nascido não recebe alimentação enteral, a presença de distúrbios gastrointestinais, tal como a enterocolite necrosante, a presença de sepse, hipotensão e endotoxemia, e o uso de diuréticos. Estes fatores podem contribuir para reduzir o fluxo biliar, formando "barro" biliar e obstrução dos ductos biliares intra-hepáticos.

Cálculos de vesícula biliar podem desenvolver-se quando a concentração de bilirrubina ou sais biliares excede sua solubilidade. Muitos neonatos com colelitíase têm cálculos de

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

bilirrubinato de cálcio visíveis à radiografia ou ultrasonografia. A icterícia colestática é usualmente reversível uma vez que a nutrição enteral é iniciada. Infelizmente, alguns recém-nascidos de muito baixo peso não podem ser alimentados por via enteral e requerem nutrição parenteral total por período prolongado. Estes neonatos são de risco para desenvolverem cirrose, estágio final da insuficiência hepática e raramente carcinoma hepatocelular. A causa mais comum de morte entre pacientes com intestino curto que requerem nutrição parenteral total por período prolongado inclui insuficiência hepática e complicações da cirrose. A doença colestática em recém-nascidos de muito baixo peso também é associada com aumento dos níveis séricos de cobre e o desenvolvimento de anéis de Kayser-Fleisher na córnea. Estas duas observações são reversíveis com a instituição da alimentação enteral. Infelizmente o estágio final da doença hepática é irreversível e requer transplante hepático se existe um doador disponível.

Embora a associação entre período prolongado de alimentação parenteral total pareça ser um fator contribuinte óbvio para a icterícia colestática neonatal, existe uma outra hipótese. Períodos prolongados de jejum oral alteram de maneira significativa a função e o crescimento do trato gastrointestinal. Além disso, existem marcadas alterações dos hormônios locais do intestino nestes pacientes. Na ausência dos hormônios intestinais locais (secretina, gastrina e colecistoquinina), não existe estímulo para aumentar o fluxo biliar ou o pancreático e o crescimento da célula da mucosa. Quando a alimentação enteral é iniciada em recém-nascidos de muito baixo peso, concentrações plasmáticas de gastrina, enteroglucagon, insulina, polipeptídio pancreático, neurotensina, secretina e motilina se elevam. Estes hormônios podem ter efeitos endócrinos e locais na função e no crescimento gastrointestinal. A disponibilidade local de nutrientes no intestino pode exercer efeitos tróficos similares independentemente dos hormônios intestinais. Nutrientes locais podem estimular diretamente a função e o crescimento intestinal. Mais do que as substâncias hepatotóxicas presentes nas soluções, a causa da icterícia colestática no recém-nascido pode estar relacionada ao jejum oral devido à ausência das influências benéficas tróficas e secretórias dos vários hormônios intestinais.

Existe descrição de alguns casos de colestase neonatal cuja causa não é estabelecida e que se resolve espontaneamente em poucos meses. Estes casos, usualmente, são referidos como hepatite neonatal, embora nenhum agente infeccioso seja identificado. Acredita-se que esta entidade denominada colestase neonatal transitória seja o resultado de uma combinação de fatores: imaturidade da secreção biliar; hipóxia e/ou isquemia aguda ou crônica do fígado como resultado de restrição do crescimento intra-uterino; estresse perinatal agudo; doença pulmonar; lesão hepática, causada por sepse perinatal ou pós-natal e/ou diminuição no fluxo biliar causado por um retardo na alimentação enteral.

Clinicamente, a colestase neonatal transitória é caracterizada por: início precoce, no final da primeira semana de vida e algumas vezes precedida ou associada a níveis baixos dos fatores de coagulação compatível com sinais de insuficiência hepática ou coagulação vascular disseminada; inexistência da causa da colestase após uma investigação diagnóstica cuidadosa; normalização espontânea de parâmetros clínicos e bioquímicos da função hepática durante o seguimento; e presença de vários fatores predisponentes responsáveis pela asfixia perinatal aguda ou crônica. Tal colestase pode ser explicada pela hipóxia/isquemia, causada pela asfixia e favorecida pela distribuição eletiva do fluxo sangüíneo umbilical através do ducto venoso, desviando do fígado. Os mecanismos celulares que são energia-dependentes envolvidos na secreção e no transporte dos ácidos biliares também estão alterados. Além disso, a colestase pode ser explicada pela lesão dos canalículos biliares. Embora reversível, estas alterações podem ser exacerbadas após a revascularização do fígado. Isto pode explicar a persistência da colestase após a correção da hipóxia-isquemia.

O diagnóstico de colestase transitória deve ser considerado após exclusão das outras causas através de testes diagnósticos apropriados, e especialmente nos pacientes em que as fezes permanecem pigmentadas, os níveis de bilirrubina decrescem e a atividade da gamaglutamil transferase aumenta.

TRATAMENTO

A conduta terapêutica inclui o tratamento específico das doenças, o estímulo da colerese e a prevenção e/ou terapêutica das conseqüências clínicas, nutricionais e psicológicas de uma situação que freqüentemente se prolonga além do período neonatal.

É essencial que as condições clínicas que possuem tratamento específico sejam reconhecidas primariamente. As principais causas de colestase neonatal que se acompanham de terapêutica específica estão apresentadas na Tabela 40.3.

A utilização de drogas que promovem a colerese pressupõe a existência de algum grau de permeabilidade da via biliar. Os agentes coleréticos podem ser divididos, de acordo com o seu mecanismo de ação, em promotores do fluxo dependente de ácidos biliares e estimuladores da porção do fluxo que é independente de ácidos biliares. Entre os que promovem a colerese através do primeiro mecanismo, a droga mais utilizada atualmente é o ácido ursodesoxicólico (UDCA). Seu mecanismo de ação parece ser a diminuição da retenção dos ácidos biliares endógenos citotóxicos e o aumento da secreção canalicular dos ácidos biliares endógenos. A dose empregada é de 15mg/kg/dia.

Estudos preliminares têm indicado o uso desta droga em várias formas de colestase crônica na infância: fibrose cística, erros inatos de síntese de ácidos biliares, colestase intra-hepática familiar progressiva e intra-hepática e na colestase associada à nutrição parenteral. Na síndrome de Alagille e na atresia de vias biliares, esta medicação melhora o prurido e os xantomas, mas não impede a progressão da doença hepática.

Outra droga utilizada é a colestiramina. Trata-se de uma resina trocadora de íons, não absorvível, cujo mecanismo de ação está relacionado à interrupção da circulação êntero-hepática dos ácidos biliares e ao aumento da conversão de colesterol em ácidos biliares. Em contrapartida, há aumento da má absorção de gorduras e de vitaminas lipossolúveis que pode levar à obstrução intestinal, acidose hiperclorêmica e deficiência de ácido fólico. Além disso, é uma droga cara, de gosto

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 40.3
Causas Tratáveis de Colestase Neonatal (Ramirez e Sokol, 1994)

1. Lesões anatômicas	
Atresia biliar extra-hepática	Cirurgia de Kasai e variantes
Cisto de colédoco	Coledocoenterostomia
Perfuração espontânea	Drenagem e cirurgia
Bile espessa	Irrigação da via biliar
Litíase coledocina	Cirurgia
2. Doenças genético-metabólicas	
Galactosemia	Dieta sem lactose/galactose
Tirosinemia hereditária	Dieta reduzida em tirosina/fenilalanina
Intolerância hereditária à frutose	Dieta sem frutose/sacarose
Hipotiroidismo	Hormonioterapia
Hipopituitarismo	Hormonioterapia
Fibrose cística	Suplementação pancreática
3. Doenças infecciosas	
Sífilis	Penicilina cristalina: 100.000 a 150.000U/kg/dia 14 dias EV
Toxoplasmose	Sulfadiazina: 100mg/kg/dia
	Pirimetamina: 1mg/kg
Herpes simples vírus	Aciclovir: 30mg/kg/dia 10 a 14 dias EV
Listeria monocytogenes	Ampicilina EV
Sepse	Antibiótico EV conforme sensibilidade
Hepatite B	Para prevenção: HBIG – 0,5mL IM e vacina – 0,5 mL IM (três doses)
Citomegalovírus	Ganciclovir: 5 a 7,5mg/kg/dia EV 14 dias
Malária	Cloroquina: 25mg/kg/dia
Doença de Chagas	Nifurtimox: 15mg/kg/dia 60 a 120 dias
	Benzonidazol: 10mg/kg/dia
Varicela-zoster	Aciclovir: 30mg/kg/dia 10 a 14 dias
Tuberculose	Rifampicina: 10mg/kg/dia
	Isoniazida: 10mg/kg/dia
	Pirazinamida: 10mg/kg/dia
4. Drogas e Toxinas	
Drogas	Suspender as drogas
Nutrição parenteral	Oferecer alimentação enteral

pouco agradável, cujos benefícios podem demorar semanas para aparecer. A dose recomendada é de 0,25 a 0,5g/kg/dia.

Em relação às medicações que aumentam a colerese, independentemente dos ácidos biliares, são mais utilizados os indutores enzimáticos microssomais. O fenobarbital aumenta o fluxo biliar, pois estimula a atividade da bomba de Na/K, favorecendo a síntese hepática e a excreção do pigmento biliar nas fezes. Com a dose de 5 a 10mg/kg/dia, há redução da hiperbilirrubinemia e, em muitos casos, do prurido. Os níveis séricos de cálcio e fósforo devem ser controlados cuidadosamente nos pacientes que recebem fenobarbital de maneira prolongada, pois esta droga interfere no metabolismo da vitamina D.

Uma atenção especial deve ser destinada à alimentação. Os pacientes com colestase crônica freqüentemente são desnutridos e apresentam quadros de má absorção intestinal. Nas crianças com hepatopatia crônica, a anorexia pode constituir um problema grave, sobretudo quando acompanhada por dietas pobres em sódio e, portanto, muito pouco apetecíveis. A presença de distensão abdominal e/ou ascite agravam o desconforto e contribuem para a anorexia, assim como o uso de diuréticos.

A dieta, em termos gerais, deve ser hipercalórica, calculando-se em torno de 125 a 150% de calorias para peso/comprimento no percentil 50. A utilização de polímeros de glicose em pó (Oligossac, por exemplo) possibilita um aumento calórico considerável sem os inconvenientes de uma dieta hiperglicídica comum. O teor de proteínas, em condições habituais, deve ser o normal para a idade (2 a 3g/kg/dia). A absorção prejudicada de gorduras indica o uso de triglicerídeos de cadeia média que são absorvidos sem a intervenção de sais biliares, sendo a proporção de aproximadamente 40 a 60%. Deve-se, no entanto, complementar a taxa de gorduras com ácidos graxos essenciais. É discutível a necessidade de usar fórmulas alimentares à base de hidrolisados protéicos que são

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

onerosas e pouco apetecíveis, já que não são descritas alterações na absorção de proteínas.

O aleitamento materno está contra-indicado na galactosemia. Há necessidade de suplementação com vitaminas lipossolúveis A, D, E e K. Quando administradas por via oral sob forma hidrossolúvel, as doses são duas a três vezes maiores do que o habitual em crianças normais. É aconselhável que os níveis séricos das vitaminas sejam aferidos periodicamente. Em se tratando de uso parenteral intramuscular, as doses preconizadas são: 5mg de vitamina K a cada quatro semanas; 100.000 a 150.000UI de vitamina D_2 a cada um a dois meses. Vitamina E é utilizada em dose variável de 25 a 100mg/kg/dia até 800mg/dia; fósforo de 25 a 50mg/kg/dia até 500mg/dia e zinco (S04 zinco em solução) 1mg/kg/dia via oral por dois a três meses. Quando há deficiência de ferro, administram-se 50 mg/kg/dia de ferro elementar.

BIBLIOGRAFIA

1. Balistreri WF. Bile acid therapy in pediatric hepatobiliary disease: the role of ursodeoxycholic acid. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24:573-89.
2. Cashore WJ. Neonatal bilirubin metabolism. In: Cowett RM. Principles of perinatal-neonatal metabolism. 2nd ed. New York, Springer-Verlag 1998; p. 865-78.
3. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 6th ed. St Louis, Mosby 1997; p. 1372-89.
4. Jacquemin E, Lykavieris P, Chaoui, Hadchouel, Bernard O. Transient neonatal cholestasis: origin and outcome. J Pediatr 1998; 133:563-7.
5. Maller ES, Altschuler SM. Biliary atresia and cholestasis. In: Spitzer AR. Intensive care of the fetus and neonate. Mosby, St Louis 1996; p. 875-87.
6. Narkewicz MR. Neonatal cholestasis: pathophysiology, etiology, and treatment. In: Polin RA, Fox WW. Fetal and neonatal physiology, 2nd ed. Philadelphia, Saunders 1998; p. 1521-29.
7. Ramirez RO, Sokol RJ. Medical management of cholestasis. In: Suichy FJ. Liver disease in children. St Louis, Mosby 1994; p. 356-88.
8. Silveira TR. Icterícia neonatal. In: Sociedade Brasileira de Pediatria: Manual de Gastroenterologia Pediátrica 1996; p. 25-48.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nutrição

COORDENADORA
Ana Lucia Goulart

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Aleitamento Materno

Claudia Dardes de Almeida Castanho Rozolen

A importância do aleitamento materno para a preservação da saúde da criança não é uma descoberta nova. Vale lembrar que seus benefícios estendem-se também para a mãe, além de proporcionar significativo benefício social e econômico para a nação.

O leite materno constitui valiosa fonte de nutrientes para o recém-nascido (RN) e para o lactente nos primeiros anos de vida, devendo ser exclusivo durante os primeiros seis meses e constituir parte da alimentação durante todo o primeiro ano. A Organização Mundial de Saúde recomenda amamentar até os dois anos de vida, especialmente nos países em desenvolvimento.

Para que a iniciação e o estabelecimento do aleitamento tenham êxito, as gestantes necessitam do apoio efetivo, durante o pré-natal e após o parto, não apenas de suas famílias e da comunidade, mas também de todo o sistema de saúde. Idealmente, todos os profissionais de saúde com quem as gestantes e as puérperas entram em contato deveriam estar comprometidos com a promoção do aleitamento materno, e serem capazes de fornecer informações apropriadas, assim como de demonstrar completo conhecimento prático do manuseio do aleitamento.

TERMOS E DEFINIÇÕES DO ALEITAMENTO MATERNO (OMS-1992)

Aleitamento materno: a criança recebe leite materno (diretamente do peito ou ordenhado).

Aleitamento materno exclusivo: a criança recebe apenas leite materno e não recebe outros líquidos ou sólidos com exceção de vitaminas, suplementos minerais ou medicamentos.

Aleitamento materno predominante: a fonte predominante de nutrição é o leite materno. Porém, a criança também pode receber água, sucos de frutas, chás, outras bebidas à base de água, vitaminas, minerais e medicamentos. Nenhum outro alimento líquido é permitido.

Alimentação complementar: a criança recebe leite materno e alimentos sólidos ou semi-sólidos, incluindo leite não humano.

Alimentação com mamadeira: a criança recebe alimentos líquidos (incluindo leite materno) ou alimentos semi-sólidos em mamadeira com bico.

COMPOSIÇÃO DO LEITE MATERNO

A composição varia significativamente ao longo das duas primeiras semanas de lactação.

O colostro é o primeiro produto da secreção láctea da nutriz e permanece, em média, até o quinto ao sétimo dia após o parto. Trata-se de um líquido espesso, de coloração variável, com densidade correspondente a 1.050g/cm^3, coagulável a 72°C, dispondo de glóbulos de gordura irregularmente distribuídos. O colostro apresenta menores teores de lactose, gorduras, vitaminas hidrossolúveis, e são elevados os níveis de proteínas, vitaminas lipossolúveis (A, E, K), minerais (Na, Zn) e fatores de proteção, principalmente as imunoglobulinas. O colostro é gradativamente substituído pelo leite maduro, possuidor de pouco odor e de sabor levemente adocicado, decorrente da reação neutra ou levemente alcalina, e de uma densidade de 1.030g/cm^3. Observa-se ainda a ocorrência do leite de transição, produzido no período em que o colostro começa a ser substituído pelo leite maduro, do sétimo ao décimo quarto dia de lactação.

A cor do leite humano resulta da interação de seus constituintes, podendo variar de azul-claro muito tênue até amarelo intenso, passando por padrões intermediários como verde-escuro, da tonalidade do caldo de cana, e branco opaco, sem que isso sinalize qualquer anormalidade.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A composição do leite varia de inúmeras maneiras — de acordo com idade gestacional, no curso de uma mesma mamada, entre mamadas, ao longo do dia e durante todo o período de lactação (Tabela 41.1). Estas variações podem ser entendidas como variações funcionais, que mantêm uma relação direta com a fisiologia do lactente.

Água — A água é o principal constituinte do leite representando, em média, cerca de 87% de sua composição centesimal.

Matéria nitrogenada — A matéria nitrogenada do leite humano é composta por duas frações — protéica e não-protéica. A fração protéica inclui as proteínas e os peptídeos, enquanto a não protéica é representada em sua maior parte por uréia. A fração não-protéica representa cerca de 20 a 25% do nitrogênio total presente no leite humano.

O teor protéico em média é de 0,9g/100mL. Estes valores aparentemente baixos mostram-se adequados para o crescimento normal dos lactentes, resultando em menores níveis de aminoácidos e uréia no sangue, o que leva a uma baixa carga de solutos para os rins.

A fração protéica do leite humano é composta, em média, por 30% de caseína e 70% de proteínas do soro, que difere das frações encontradas no leite de vaca — 80% de caseína e 20% de proteínas do soro. Esta proporção possibilita a formação de um coágulo leve no estômago do lactente, o que facilita a digestão e o esvaziamento gástrico.

A caseína é um conglomerado protéico de baixa solubilidade em meio ácido, que se faz presente no leite humano na forma de suspensão coloidal. A caseína do leite humano difere físico-quimicamente da encontrada no leite de vaca, apresentando propriedades distintas.

O soro do leite humano apresenta uma relação cistina: metionina de 2:1, a maior dentre todas as fontes de proteína animal. Isto vai de encontro às necessidades dos RN e prematuros em especial, que dependem da cistina como aminoácido essencial sulfurado. Esta dependência ocorre devido à ausência da cistationase no fígado e no cérebro, o que inviabiliza a transulfuração da metionina no processo de conversão em cistina. O soro do leite materno proporciona também concentrações mais baixas de fenilalanina, tirosina e me-

Tabela 41.1
Composição Nutricional do Leite Materno de Termo e Pré-termo nas Primeiras Semanas de Lactação

Período da Lactação	*7 Dias*		*14 Dias*		*28 Dias*	
Nutrientes	*Pré-termo*	*Termo*	*Pré-termo*	*Termo*	*Pré-termo*	*Termo*
Calorias (kcal/100mL)	73,86 ± 1,81[3]	73,62 ± 3,32	74,59 ± 1,96	71,81 ± 3,57	73,33 ± 2,14	72,71 ± 1,88
Osmolaridade (Mosm/L)	302 ± 2,89	301,57 ± 2,93	304,22 ± 1,51	301,29 ± 1,97	304,81 ± 2,93	302 ± 3,70
Nitrogênio total[1] (g/L)	3,20 ± 0,11	2,86 ± 0,098	2,68 ± 0,12	2,54 ± 0,17	2,38 ± 0,11	2,09 ± 0,07
Nitrogênio não-protéico (g/L)	0,31 ± 0,03	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,38 ± 0,02	0,32 ± 0,02	0,29 ± 0,03
Nitrogênio protéico[1] (g/L)	2,76 ± 0,18	2,55 ± 0,13	2,39 ± 0,16	1,97 ± 0,14	1,90 ± 0,09	1,76 ± 0,08
Sódio (mEq/L)	17,23 ± 1,88	9,54 ± 1,30	12,36 ± 1,42	9,37 ± 1,95	9,56 ± 0,70	7,04 ± 0,96
Potássio (mEq/L)	17,28 ± 0,67	16,86 ± 1,22	15,59 ± 0,48	14,57 ± 0,51	13,75 ± 0,39	13,00 ± 0,51
Cloreto[1] (mEq/L)	18,60 ± 1,41	13,90 ± 1,57	14,35 ± 1,23	12,11 ± 1,82	12,65 ± 0,68	10,46 ± 0,91
Magnésio[1] (mg/L)	37,07 ± 1,39	30,97 ± 2,51	31,75 ± 1,44	29,17 ± 3,06	31,03 ± 1,79	28,21 ± 2,44
Ferro[1] (mg/L)	1,50 ± 0,11	0,77 ± 0,10	1,52 ± 0,21	0,98 ± 0,20	1,31 ± 0,16	0,81 ± 0,13
Cálcio (mg/L)	293,11 ± 16,35	293,14 ± 7,61	266,32 ± 15,03	274,44 ± 12,76	282,45 ± 11,73	267,46 ± 12,58
Fósforo[2] (mg/L)	134,48 ± 6,45	169,30 ± 8,55	138,84 ± 6,97	151,99 ± 7,98	131,63 ± 5,69	138,53 ± 9,09
Sólidos (g/100mL)	12,52 ± 0,29	12,98 ± 0,28	12,85 ± 0,22	12,94 ± 0,33	12,50 ± 0,26	12,65 ± 0,25
Cinzas (g/100mL)	0,25 ± 0,01	0,23 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,18 ± 0,01
Gorduras (g/100mL)	3,10 ± 0,17	2,98 ± 0,28	3,42 ± 0,18	3,00 ± 0,26	3,24 ± 0,16	3,07 ± 0,21
Ác. palmítico (% do total de gordura)	25,11 ± 0,47	23,17 ± 0,36	23,87 ± 0,79	23,87 ± 0,79	22,18 ± 1,38	23,20 ± 1,23
Ác. esteárico (% do total de gordura)	9,19 ± 0,54	8,45 ± 0,51	9,10 ± 0,70	8,82 ± 0,72	10,12 ± 1,17	9,47 ± 0,99
Ác. oléico (% do total de gordura)	36,80 ± 0,80	36,80 ± 1,58	34,67 ± 0,60	34,35 ± 4,32	35,35 ± 0,96	38,77 ± 1,62
Ác. linoléico (% do total de gordura)	12,21 ± 1,29	14,02 ± 1,29	12,29 ± 2,18	13,33 ± 0,62	12,97 ± 2,05	13,05 ± 1,67
Lactose (g/100mL)	6,38 ± 0,22	6,43 ± 0,13	6,86 ± 0,16	6,63 ± 0,23	6,79 ± 0,17	6,92 ± 0,36
Volume (mL em amostra de 24 horas)	392,91 ± 76,58	530,71 ± 78,82	457,11 ± 91,83	603,14 ± 72,29	492,12 ± 53,19	599,57 ± 68,47

[1]PT > T ($p < 0,005$); [2]T > PT ($p < 0,05$); [3]Média ± DP (n).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tionina, e é isento da proteína de maior peso molecular, a ß-lactoalbumina, presente no leite de vaca.

A taurina é outro aminoácido presente no leite humano em concentrações elevadas. Desempenha importante papel na conjugação de sais biliares e conseqüentemente na absorção de gorduras, além de exercer papel de neurotransmissor e neuromodulador. A taurina tem sido considerada como aminoácido essencial para RN.

Os nucleotídeos presentes em concentrações elevadas na fração não-protéica do leite, principalmente quando se trata de colostro, participam de forma indireta e fundamental no processo de síntese protéica.

Carboidratos — Os carboidratos do leite humano têm sido identificados na forma livre ou combinados com aminoácidos e proteínas. O teor varia em torno de 7,0g/100mL e 15% são representados por oligossacárides, glicopeptídeos, glicose e galactose.

A lactose é o carboidrato predominante e supre cerca de 40% das necessidades energéticas do RN, fornecendo a glicose como fonte de energia e galactose como base para a síntese dos galactopeptídeos, necessários ao desenvolvimento do sistema nervoso central. Além disso, a lactose participa dos mecanismos de absorção de cálcio e ferro, bem como se constitui no substrato para o desenvolvimento da flora intestinal do RN por *Lactobacillus bifidus*. Os *Lactobacillus* são bactérias fermentativas, que inibem o crescimento das bactérias patogênicas, fungos e parasitas, devido à grande quantidade de ácido lático produzido a partir dos oligossacarídeos nitrogenados (fator de crescimento para a flora bífida ou fator bifidogênico), reduzindo assim o pH intestinal.

Lipídios — O colostro e o leite maduro apresentam um conteúdo ideal de lipídios, capaz de provocar uma resposta fisiológica única no lactente. A concentração média no colostro situa-se ao redor de 2g/100mL, atingindo níveis de 4g/100mL no leite maduro.

Os lipídios compreendem o grupo mais variável do leite humano, tanto sob o aspecto quantitativo quanto sob o qualitativo. Estão sujeitos a flutuações circadianas na concentração, com picos no fim da manhã e começo da tarde. A concentração aumenta ao longo da mamada, atingindo ao término um teor lipídico cerca de quatro a cinco vezes maior do que o observado no início da mamada. O aumento do teor de gordura na fase final da mamada parece funcionar como um regulador de apetite que sinaliza o momento de término, embora não se tenha conseguido demonstrar o mesmo efeito em crianças que receberam mamadeiras com concentrações de gordura progressivamente aumentadas.

O aumento do teor de gordura no leite posterior implica cuidados na orientação correta para a ordenha, principalmente em se tratando de mães de prematuros. O esvaziamento completo das mamas, coletando todo o leite possível, deve ser almejado.

A gordura do leite humano é secretada na forma de microglóbulos, envolvidos por uma membrana fosfolipoprotéica, originária da célula alveolar mamária onde ocorreu a síntese. A presença do glóbulo aumenta sua emulsão no leite e facilita o processo de digestão, tanto pela superfície de contato como pela presença de enzimas e co-fatores na membrana do glóbulo.

Os ácidos graxos saturados representam 42% do total de gorduras. Dentre os 57% restantes, os poliinsaturados de cadeia longa (LC-PUFAs) merecem destaque (ácido araquidônico e ácido docosa-hexaenóico), devido à sua participação na mielinização e no desenvolvimento do sistema nervoso central. Os ácidos araquidônico (0,4g%) e linoléico (0,1g%) são necessários para a síntese de prostaglandinas, que atuam sobre a maturação das células intestinais, contribuindo para os mecanismos globais de defesa. Os ácidos graxos insaturados ocorrem dentro de proporções fisiológicas, guardando ótima relação com a vitamina E, o que impede a formação de peróxidos.

Os lipídios são responsáveis por até 50% do aporte energético do leite humano. O lactente começa a consumir esta dieta rica em gorduras em uma época em que tanto a secreção de lipase pancreática quanto a eficiência da conjugação dos sais biliares são imaturas. E esta imaturidade é compensada parcialmente por lipases linguais e gástricas. Mas a presença de lipase inespecífica no próprio leite materno é particularmente significativa. Esta enzima ativada pelos sais biliares no duodeno contribui para a digestão da gordura.

Minerais — Os sais minerais presentes no leite humano satisfazem, em condições normais, as necessidades nutricionais do lactente. As concentrações de cálcio, fósforo, ferro, magnésio, zinco, potássio e flúor não são afetadas pela dieta materna.

A relação Ca:P no leite humano de 2:1 aumenta a eficiência de absorção do cálcio. Além disso, em função da composição lipídica do leite humano não se observa a saponificação, reação entre ácidos graxos e cálcio, que acarretaria na perda de gordura e cálcio nas fezes.

O baixo teor de ferro no leite humano é compensado pelo seu aproveitamento mais acentuado em lactentes com aleitamento materno exclusivo. Esta alta biodisponibilidade resulta de interações complexas entre os componentes do leite e o lactente. A lactoferrina, que quela o ferro na presença de zinco, cobre e do pH intestinal ácido, libera o ferro para os receptores específicos, resultando na absorção de pelo menos 70% do ferro. A suplementação com ferro exógeno, além de saturar a lactoferrina, favorece o desenvolvimento de bactérias enteropatogênicas invasoras, e reduz a absorção de zinco e cobre.

O zinco é essencial às estruturas enzimáticas, ao funcionamento, crescimento e imunidade celular. Está presente em quantidade compatível com as exigências do lactente sem, contudo, alterar os mecanismos de absorção de cobre e ferro.

Vitaminas — As principais vitaminas presentes no leite humano são A, B_1, B_2, B_6, C, E, K, niacina e ácido fólico. Em condições normais, as concentrações mostram-se adequadas às necessidades dos lactentes, mas dependem da ingestão materna.

As vitaminas lipossolúveis oscilam em função das variações na concentração de gordura do leite humano e sua relação com a dieta materna. O teor de vitamina A no colostro chega a ser o dobro do encontrado no leite maduro. O baixo conteúdo de vitamina K é compensado pela capacidade da flora intestinal em produzi-la. O teor de vitamina E geralmente atende à demanda do lactente e tem a concentração reduzida quando a mãe aumenta a ingestão de gorduras poliinsaturadas, sem

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

aumentar também a de vitamina E. A vitamina D se faz presente em uma concentração média de 0,15µg/100mL, porém o trato intestinal não se constitui na melhor via de absorção. A pró-vitamina D ingerida pela mãe passa pelo leite e chega até o lactente, que exposto à luz solar a converte em vitamina D. Este mecanismo traz a vantagem de promover a conversão de quantidades compatíveis com a capacidade de armazenagem do organismo, sem toxicidade para o lactente.

O teor de vitaminas hidrossolúveis depende da dieta materna, mas se mostra suficiente em condições normais. Assim, a maneira mais eficiente de evitar deficiências para o lactente é o controle adequado da dieta materna. A baixa concentração de vitamina B_{12} é compensada pela biodisponibilidade aumentada devido à presença do fator de transferência específico.

QUALIDADES IMUNOLÓGICAS DO LEITE MATERNO

O leite humano é muito mais do que uma simples coleção de nutrientes, é uma substância viva de grande complexidade biológica, ativamente protetora e imunomoduladora. Não constitui dúvida o fato de lactentes em aleitamento materno apresentarem menor número de otites médias, infecções respiratórias e gastroentéricas e, também, menor índice de mortalidade do que aqueles alimentados artificialmente.

FATORES DE SAÚDE QUE PODEM INTERFERIR NA AMAMENTAÇÃO

Existem situações, felizmente bastante raras, em que os lactentes não podem ou não devem ser amamentados. É importante distinguir os que não devem, de maneira nenhuma, receber leite humano, dos que não conseguem mamar no peito, mas para os quais o leite materno permanece sendo o alimento de escolha. Há também uma parcela mínima de lactentes que não devem ser alimentados com leite materno nem com nenhum outro substituto lácteo. Nestes casos, devemos usar fórmulas especiais não lácteas.

CONTRA-INDICAÇÃO À AMAMENTAÇÃO

Erros Inatos do Metabolismo

Algumas doenças metabólicas congênitas e hereditárias, caracterizadas por deficiências enzimáticas específicas, limitam ou tornam impossível a utilização de certos componentes do leite, podendo causar distúrbios graves de saúde se sua ingestão não for proscrita ou, em alguns casos, completamente eliminada. Neste contexto, existem três condições metabólicas de particular interesse: galactosemia, fenilcetonúria e doença do xarope de bordo.

DIFICULDADES COM A AMAMENTAÇÃO

Insuficiência Lactacional

Insuficiência lactacional significa incapacidade de a mãe produzir quantidades significativas de leite após o parto. A insuficiência lactacional é uma das razões mais freqüentemente apontadas pelas mães para não amamentar; parece ocorrer quase exclusivamente em países industrializados e grupos socioeconômicos mais elevados das áreas urbanas de países em desenvolvimento. Todavia, a maioria das mulheres em questão é saudável e bem nutrida, com lactentes saudáveis e fortes, não existindo razão fisiológica aparente para que não sejam capazes de lactar.

Em sociedades menos privilegiadas, a insuficiência lactacional é praticamente desconhecida. Principalmente quando a amamentação é vista como função fisiológica natural, maneira única de alimentar um lactente, e quando esta atividade é valorizada e fortemente encorajada e apoiada pela sociedade em geral e famílias em particular.

Depressão Puerperal

Nos raros casos de psicose ou depressão puerperal em que a vida da criança pode correr risco se for cuidada por mãe transtornada, a separação mãe/recém-nascido torna a amamentação difícil. Todavia, os métodos terapêuticos atuais para depressão puerperal sugerem que a separação não deva ser total. Se as drogas usadas não forem incompatíveis com a amamentação e se as mães desejarem amamentar, não há razão para o desmame, embora a amamentação, assim como os demais contatos, deva ser supervisionada. Isto pode ser importante para a sua recuperação.

Gemelaridade

A alimentação de gêmeos não é problema para a mãe sadia e bem nutrida no que tange a qualidade do leite. A capacidade de produção da lactante é quase sempre maior do que a produção real. Como a secreção é determinada primordialmente pela demanda, a sucção vigorosa pelos gêmeos estimulará o desempenho lactacional e permitirá que a mãe produza o suficiente para amamentá-los. Nesta situação, o peso dos lactentes e o estado geral devem ser rigorosamente vigiados.

Ingurgitamento Mamário ou "Peito Empedrado"

O ingurgitamento geralmente afeta as duas mamas e é secundário à retirada ineficiente de leite, decorrente muitas vezes da restrição do tempo das mamadas, da posição inadequada do lactente, ou compressão inadequada pelos dedos segurando e ordenhando as mamas durante a mamada. Este fluxo de leite inadequado resulta em aumento do fluxo sangüíneo local, causando febre baixa que normalmente se resolve dentro de 24 horas. Se o fluxo de leite não é restabelecido, isto pode resultar em extravasamento de leite em direção ao tecido conectivo que rodeia e edema linfático. Como resultado, a mãe desenvolve dor, rubor e edema nas mamas juntamente com aumento do pulso e da temperatura e clinicamente parece ser uma síndrome semelhante a *influenza*.

Não é um processo infeccioso e pode ser resolvido pelo alívio da obstrução, através da ordenha manual delicada associada a massagens e compressas frias de duas em duas horas durante no máximo 15 minutos cada vez (promovendo vasoconstrição e estímulo da síntese de peptídeos supresso-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

res pelas células alveolares, resultando em diminuição da oferta de substratos à síntese dos constituintes do leite) e posteriormente através de alimentações freqüentes a livre demanda.

Em nenhum momento da primeira semana de lactação deve-se permitir que as mamas fiquem excessivamente cheias, distendidas ou encaroçadas. Deve-se ensinar às mães como reconhecer o aumento do fluxo e como evitar a obstrução. O uso de sutiãs neste momento também pode ter um papel importante no alívio da dor e do edema.

Mastite

A mastite bilateral pode ocorrer secundária às epidemias, pela aquisição do *Staphylococcus aureus* coagulase positivo. Mais comum é a mastite unilateral, forma não epidêmica de mastite puerperal, que ocorre três a quatro semanas pós-parto em aproximadamente 1% das mulheres que amamentam. É uma celulite do tecido conectivo mamário interlobular, variando em sua forma clínica desde inflamação focal, até abscesso e sepse. São aceitos como fatores predisponentes as fissuras mamilares, remoção inefetiva ou irregular de leite, fadiga materna e ductos obstruídos. Freqüentemente depois da primeira semana de vida, a orofaringe e a nasofaringe do recém-nascido tornam-se colonizadas. As bactérias habitualmente isoladas na secreção láctea nesta situação são os *Staphylococcus aureus*, espécies de *Streptococcus* e *Escherichia coli*. Os sintomas locais da mastite incluem eritema, edema, enduração, calor e dor, referentes aos lobos ou lóbulos afetados. Sintomas sistêmicos também são comuns, tais como febre, calafrios, dores pelo corpo, cefaléia e mal-estar geral.

Na mastite, como o acometimento geralmente é de apenas uma mama, não se deve interromper a amamentação da mama contralateral, e a ordenha manual da mama comprometida é essencial. O tratamento com antibióticos deve ter a cobertura para os estafilococos, e os sintomas devem desaparecer em 36 a 48 horas.

Abscesso Mamário

Abscesso mamário é uma complicação possível da mastite, que ocorre com probabilidade maior quando se interrompe abruptamente a amamentação, ou em 10 a 15% das mulheres que atrasam o tratamento da mastite. Ele deve ser suspeitado quando os sintomas da mastite persistem depois de vários dias após início da antibioticoterapia ou pelo desenvolvimento de uma massa palpável ou desenvolvimento de ponto flutuante. O tratamento requer antibioticoterapia, drenagem cirúrgica da secreção purulenta (a aspiração guiada por ultra-som também pode ser uma alternativa efetiva) e esvaziamento da mama. Deve-se amamentar na mama contralateral, ordenhando suavemente a infectada até que ela possa novamente ser oferecida ao lactente. A criança deve ser monitorizada de perto para sinais de infecção.

Fissura Mamilar

No início, é muito comum um desconforto mamilar leve entre as mulheres que amamentam. Dor mamilar transitória atribuída à lesão da pele provocada pela sucção normalmente se inicia no segundo dia após o parto, aumentando por volta do terceiro ao quinto dia, e então melhora de forma evidente. Nenhum tratamento específico é necessário, a amamentação deve-se tornar confortável no fim da primeira semana.

Dor mamilar intensa, presença de fendas e rachaduras na pele, desconforto que continua durante a amamentação ou dor que não melhora ao final da primeira semana de lactação não são situações de normalidade no processo de amamentação.

A fissura mamilar grave está normalmente relacionada à técnica inapropriada de amamentação que não somente causa dor, mas pode ter um impacto negativo na qualidade das mamadas. Transferência limitada de leite pode ocorrer quando a criança está apresentando pega do complexo mamilo-areolar incorreta, e a situação pode tornar-se mais complicada pelo baixo ganho de peso da criança e produção diminuída de leite. A fissura mamilar pode predispor uma mulher a produzir leite insuficiente devido às restrições de duração das mamadas, esquivando-se, adiando, ou mesmo postergando a amamentação por temerem a dor durante o processo, inibindo por fim o reflexo de descida.

A avaliação da mamada deve ser realizada para possíveis correções quanto ao posicionamento. O mamilo deve ser mantido seco e a irritação mamilar pode ser tratada com a aplicação de calor seco (p. ex., usando secador de cabelos em potência baixa a uma distância de 30cm por um a três minutos, ou fonte de luz incandescente de 40 watts a uma distância de 30cm por dez minutos, ou ainda pela exposição dos mamilos ao sol por dez minutos). Umectantes e loções não são necessários e sabões e álcool não devem ser usados, pois as glândulas de Montgomery na aréola proporcionam a melhor lubrificação e efeito protetor para aréola e mamilos durante a gravidez e lactação. O leite que seca sobre o peito também pode ajudar na cicatrização. Recomenda-se também que a mamada seja iniciada pela mama menos dolorida.

Mamilos Planos e Invertidos

A rotina de exame das mamas no pré-natal para avaliar o potencial de lactação é um aspecto importante para o manuseio posterior da amamentação. Além do mais, é essencial para atuar na prevenção do câncer de mama.

Há relatos de que cerca de 7 a 10% das mulheres grávidas que desejam amamentar possuem mamilos invertidos ou não-protráteis, o que pode resultar em problemas para a amamentação. Acreditava-se que o preparo antenatal melhoraria a protratilidade do mamilo e, portanto, as chances de sucesso na amamentação. Os dois métodos de preparo mais comumente recomendados em vários países são os exercícios de estiramento do mamilo, um deles conhecido como exercícios de Hoffman, e o outro, as conchas de seio.

O valor de ambos os métodos foi questionado pelos achados de um estudo controlado, divulgado em 1992 — "Experimento Southampton" e mais recentemente demonstrado em um estudo multicêntrico controlado e randomizado — "experimento MAIN" — 1994. Neste último estudo, não foi possível evidenciar qualquer benefício através dos exercícios de Hoffman, conchas de seio ou ambos durante a gravidez, que

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

pudessem garantir o aumento nas taxas de amamentação nas seis semanas após o nascimento.

Felizmente, na prática, as crianças podem aprender a mamar em mamilos de qualquer configuração, determinando a mãe e o lactente um guia próprio no posicionamento correto e pega. Portanto, aqueles que assistem as mulheres com mamilos invertidos e não-protráteis devem assegurar-lhes que a amamentação é possível. Deve-se oferecer a este grupo de mulheres uma assistência especializada e apoio pós-natal até que a amamentação esteja estabelecida.

Cirurgia de Mama

Cirurgia da mama representa um fator de risco para a amamentação, particularmente quando a cirurgia envolve uma incisão periareolar que poderia conter os seios lactíferos e ductos principais ou pela disruptura da inervação areolar. Embora se saiba que a mamoplastia redutora comprometa potencialmente a lactação subseqüente, outros procedimentos, como biópsia excisional ou drenagem de abscesso de um modo geral, também podem constituir risco.

Mulheres submetidas ao implante de silicone para aumento das mamas não apresentam prejuízos para a amamentação (pois as glândulas mamárias são preservadas). No entanto, naquelas em que o implante de silicone fora indicado como cirurgia reconstrutiva, decorrente da mastectomia total ou parcial, o aleitamento materno será impossível ou então dificultado, conforme o caso.

Doenças Infecciosas (Tabela 41.2)

SITUAÇÕES QUE NÃO SÃO NORMALMENTE CONTRA-INDICAÇÕES

Terapia Medicamentosa

A necessidade da terapia medicamentosa da lactante pode, por vezes, causar dificuldades. Embora quase todas as drogas sejam secretadas no leite humano, sua concentração e possíveis efeitos sobre o lactente variam consideravelmente (ver Capítulo 80, Drogas na Gestação e Lactação).

Lábio Leporino e Fenda Palatina

Crianças com lábio leporino ou fenda palatina podem ter dificuldades para criar a pressão negativa necessária para mamar ou ordenhar leite da mama pela compressão do mamilo contra o palato com a língua. A dificuldade será tanto maior quanto mais extensa for a lesão e menos protráctil for o complexo mamilo-areolar. A maioria dos lactentes com lábio leporino e palato intacto conseguem mamar e suas mães aprendem rapidamente a ajudá-los, fechando com a mama a fenda entre a boca e o nariz.

Icterícia e Amamentação x Icterícia e Leite Materno

A icterícia associada ao aleitamento materno tem sido motivo de debate há muitos anos. A hiperbilirrubinemia indireta devido à amamentação não deve ser confundida com a hiperbilirrubinemia indireta do leite materno.

Icterícia e Amamentação

A icterícia pode ser considerada como um marcador de amamentação inadequada. O recém-nascido com hiperbilirrubinemia, afastando-se outras causas, merece avaliação do estado nutricional e da amamentação, para verificar se esta está sendo eficaz ou não.

A concentração sérica elevada de bilirrubina em crianças amamentadas durante a primeira semana de vida, no presente momento, tem como explicação mais plausível a aumentada circulação êntero-hepática de bilirrubina, resultante da freqüência inadequada de amamentações e conseqüente produção insuficiente de leite materno.

Quando a icterícia é intensificada pela amamentação deficiente, não há necessidade de interromper o aleitamento. O tratamento consiste em diminuir a circulação êntero-hepática da bilirrubina aumentando o fornecimento de leite através de amamentações mais freqüentes. O aconselhamento para aperfeiçoar ou melhorar a técnica de amamentação deve ser proporcionado. No entanto, se a hiperbilirrubinemia avançar e a produção de leite estiver baixa, a suplementação com leite materno ordenhado ou a fórmula infantil depois de cada mamada, temporariamente, pode ser necessário.

Icterícia e Leite Materno

Caracteriza-se por icterícia clinicamente progressiva e aumento concomitante da concentração sérica de bilirrubina não conjugada, observados no fim da primeira semana, quando a icterícia fisiológica do recém-nascido estaria declinando, e podendo permanecer por várias semanas nas crianças amamentadas. São crianças normalmente saudáveis, vigorosas, ganhando peso adequadamente e que não possuem outra causa que justifique a icterícia. Possuem níveis séricos de bilirrubina não conjugada elevados durante as primeiras duas semanas de vida, com pico de concentração da bilirrubina entre cinco e 15 dias. Em algumas crianças com icterícia do leite materno, a concentração sérica da bilirrubina declina ao normal até o fim da terceira semana de vida. Em outras, a hiperbilirrubinemia pode ser detectável dentro do segundo e até o terceiro mês de vida.

Esta entidade parece estar relacionada a um ou mais fatores presentes no leite humano, ou a uma combinação de fatores do leite à susceptibilidade da criança receptora, aumentando a absorção intestinal da bilirrubina não conjugada. Estudos indiretos indicam que estes fatores estão ausentes no colostro e aparecem com a produção do leite de transição e leite maduro.

A icterícia do leite materno foi associada à composição anormal do leite, particularmente com a presença de pregnanediol e de ácidos graxos não esterificados que poderiam inibir a glicuronil transferase, ou com a presença de níveis elevados de ß-glicuronidase que poderia quebrar a ligação éster da bilirrubina glicuronídeo, com produção de bilirrubina desconjugada, aumentando então o ciclo êntero-hepático. Em

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 41.2
Aleitamento Materno e Doenças Infecciosas

Agente Infeccioso	*Excreção no Leite*	*Cuidado que se Deve Ter*	*Amamentação*
Vírus da hepatite A	Presente na fase aguda	Profilaxia com imunoglobulina	Permitida
Vírus da hepatite B	Presente em soropositivas para o HbsAg	Vacina e imunoglobulina específica anti-hepatite B	Permitida
Vírus da hepatite C e E	Presente	Imunoglobulina humana comum	Permitida (controverso)
Citomegalovírus	Presente na infecção primária e na reativação	Nenhum em especial	Permitida
Vírus do herpes simples 1 e 2	Infreqüente, mas pode ocorrer mesmo na ausência de lesões na pele, boca ou genitais	Vesículas na mama: cobrir as lesões e higiene rigorosa das mãos	Contra-indicada
		Vesículas em outras regiões: cobrir as lesões e higiene rigorosa das mãos	Permitida
Rubéola	Presente (vacinal/selvagem)	Nenhum em especial	Permitida
Varicela-zoster	Presente na fase aguda	Doença materna com início cinco dias antes até dois dias após parto: V-Z-imunoglobulina Isolamentos respiratório e de contato: mãe e RN	Contra-indicada enquanto houver vesículas
Vírus da imunodeficiência humana — HIV	Presente até 18 meses após o parto	Oferecer substituto seguro em vez de leite materno	Contra-indicada
Outros retrovírus HTLV-1 e HTLV-2	Presentes e representa a principal via de transmissão	Oferecer substituto seguro em vez de leite materno	Contra-indicada
Sarampo, caxumba, parvovirose B19	Presentes na fase aguda	Principal via de transmissão é respiratória: isolamento respiratório na fase aguda	Permitida desde que a mãe esteja em boas condições clínicas (leite ordenhado na fase aguda)
Doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi)*	Presente na fase aguda ou crônica	Mulheres com doença crônica	Sem sangramento mamilar Permitida
			Com sangramento mamilar Contra-indicada
		Mulheres com doença aguda	Contra-indicada
Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii)*	Presente na fase de parasitemia	Nenhum em especial	Permitida
Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*)	Ausente na fase ativa da doença A principal via de transmissão é respiratória	Isolamento respiratório até que a mãe tenha recebido duas semanas ou mais de tratamento, e quimioprofilaxia do recém-nascido com isoniazida	Permitida (leite ordenhado)
		Após duas semanas de tratamento e quimioprofilaxia do recém-nascido com isoniazida	Permitida

1986, alguns autores sugeriram que a ß-glicuronidase tivesse um importante papel na patogenia da icterícia de RN amamentados, mas estes resultados não foram confirmados por outros estudos.

É necessário monitorizar a concentração sérica de bilirrubina com freqüência suficiente para assegurar que o nível permaneça estável e dentro de uma faixa aceitável para se precaver do risco de lesão cerebral.

Recomendações atuais com relação ao manuseio da icterícia do leite materno incluem descontinuação temporária do aleitamento materno por 48 horas com ou sem fototerapia, quando as concentrações séricas de bilirrubina são elevadas ou rapidamente crescentes. A descontinuação do aleitamento não é aconselhável a menos que a concentração sérica de bilirrubina esteja excedendo 20mg/dL em recém-nascidos a termo saudáveis. Quando a amamentação é temporariamente interrompida nas crianças com icterícia pelo leite materno, a concentração sérica de bilirrubina declina dentro de 24 horas e normalmente alcança a metade do nível original no segundo ou terceiro dia. Quando a amamentação reinicia, a concentração sérica de bilirrubina normalmente se eleva de 1 a 3mg/dL em aproximadamente dois dias e então mantém este nível

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

por vários dias antes de iniciar uma queda gradual. Durante a interrupção, a mãe deve ser encorajada a manter a lactação através da ordenha manual ou mecânica.

A INFLUÊNCIA DAS PRÁTICAS HOSPITALARES SOBRE O INÍCIO DA AMAMENTAÇÃO

Uma breve experiência hospitalar pode minar a amamentação ou ser o palco de sucesso por longo prazo. Os primeiros dias da lactação são críticos para o estabelecimento de um bom suprimento de leite e efetivo reflexo de descida. O sucesso da lactação adequada depende substancialmente de uma atitude de suporte de pessoal profissional dos serviços de pediatria e obstetrícia e "do clima" do hospital no sentido de conduzir a iniciação e a manutenção do aleitamento.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) enfatiza o papel essencial do pediatra em promover, proteger e apoiar a amamentação e recomenda o seguinte posicionamento:

Práticas no Aleitamento Materno — Recomendações da AAP

1. O leite humano é o alimento ideal para todas as crianças, incluindo prematuros e RN doentes, com raras exceções. A decisão final na alimentação da criança é da mãe. Os pediatras devem propiciar aos pais informações completas e atualizadas dos benefícios e métodos do aleitamento materno, para assegurar que a decisão tomada seja plenamente consciente. Quando o aleitamento materno diretamente no peito não é possível, leite humano ordenhado, fortificado quando necessário para RN prematuros, deve ser proporcionado. Antes de desaconselhar o aleitamento materno ou recomendar o desmame precoce, o médico deve pesar criteriosamente os benefícios do aleitamento materno contra os riscos de não receber o leite humano.

2. O aleitamento materno deve ser iniciado tão logo quanto possível após o nascimento, normalmente dentro da primeira hora. Exceto sob circunstâncias especiais, o RN deve permanecer com a mãe durante todo o período de recuperação. Procedimentos que podem interferir no aleitamento devem ser evitados ou minimizados.

3. Os RN devem ser amamentados sempre que apresentem sinais de fome, tais como o aumento do estado de alerta, sugando ou deglutindo. O choro é um indicador tardio de fome. Os RN devem ser amamentados aproximadamente de oito a 12 vezes a cada 24 horas até a saciedade, normalmente dez a 15 minutos em cada peito. Nas primeiras semanas após o nascimento, os RN não acordam para mamar e devem ser despertados se desde a última mamada já tiverem sido passadas quatro horas. Uma iniciação apropriada do aleitamento materno é facilitada pelo alojamento conjunto contínuo. A avaliação formal do desempenho do aleitamento materno deve ser obtida por observadores treinados e completamente documentada no prontuário durante as primeiras 24 a 48 horas após o parto e novamente nas visitas diárias, as quais devem ocorrer 48 a 72 horas após a alta. O relato materno do tempo de cada aleitamento e a sua duração, assim como as micções e evacuações durante os primeiros dias de aleitamento no hospital e em casa, facilitam grandemente o processo de avaliação.

4. Nenhum suplemento (água, água adoçada, fórmula, entre outros) deve ser dado aos RN que estão sendo amamentados a menos que exista indicação médica. Com um profundo conhecimento e prática em aleitamento materno, os suplementos são raramente necessários. Os suplementos e chupetas devem ser evitados sempre que possível e, se utilizados, fazê-lo somente depois que o aleitamento estiver bem estabelecido.

5. Quando a alta hospitalar for antes de 48 horas após o parto, todas as mães em aleitamento e seus RN devem ser vistos por um pediatra ou outro profissional de saúde conhecedor das práticas de aleitamento, quando o RN estiver com dois a quatro dias de idade. A criança deve ser avaliada quanto à icterícia, ao estado de hidratação e aos padrões de eliminação apropriados para a idade (no mínimo seis micções por dia e três a quatro evacuações por dia) até cinco a sete dias de vida. Todos os RN devem ser vistos com um mês de vida.

6. O aleitamento materno exclusivo é a nutrição ideal e suficiente para promover desenvolvimento e crescimento ótimos por aproximadamente os primeiros seis meses de vida. Crianças desmamadas antes de 12 meses de idade não devem receber alimentação com leite de vaca, mas devem receber fórmula infantil fortificada com ferro. A introdução gradual de alimentos sólidos enriquecidos com ferro na segunda metade do primeiro ano deve complementar a dieta de leite materno. É recomendado que o aleitamento materno continue por, no mínimo, 12 meses e a partir de então pelo tempo que for mutuamente desejado.

7. Nos primeiros seis meses, água, suco e outros alimentos são geralmente desnecessários para crianças amamentadas. A oferta de vitamina D e de ferro pode ser necessária em grupos específicos de crianças (vitamina D para crianças cujas mães são deficientes em vitamina D ou para crianças não expostas adequadamente à luz solar; ferro para aquelas que têm baixos estoques de ferro ou anemia). O flúor não deve ser administrado para crianças nos primeiros seis meses de vida, se elas estiverem sendo amamentadas ou alimentadas com fórmula. Durante o período de seis meses a três anos de idade, crianças em aleitamento materno (e crianças alimentadas com fórmula) necessitam da suplementação com o flúor somente se a água for muito deficiente em flúor (< 0,3ppm).

8. Se a hospitalização da nutriz ou do lactente em aleitamento materno for necessária, todo o esforço deve ser feito para manter a amamentação, de preferência direto, ou pela ordenha das mamas com posterior alimentação com o leite ordenhado, se necessário.

POSIÇÕES PARA O ALEITAMENTO MATERNO

Ensinar às mães os fundamentos da técnica correta de amamentação reduz as chances de desconforto físico durante o aleitamento, melhora a pega da criança na mama e alcança através disso a transferência adequada de leite para a criança. Além do mais, a assistência à beira do leito e informações apropriadas sobre a técnica de amamentação deveriam ser reforçadas pelo uso de materiais escritos apropriados, aulas

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

no pré-natal ou pós-parto, e sistema de circuito fechado de televisão no hospital, e programações disponíveis nos quartos da maternidade.

Posição de Ninar

A nutriz na tradicional posição de ninar seleciona uma cadeira de altura apropriada com um amplo apoio para o braço e suporte para o dorso. Um travesseiro colocado dobrado no colo da mãe ajuda a elevar o lactente ao nível de sua mama. A criança deve ser bem sustentada pelo braço ipsilateral da mãe, com a cabeça, ombros, dorso e quadril alinhados e de frente para a mãe. Mãe e lactente devem estar peito a peito, com a boca da criança alinhada com o mamilo da mãe. Enquanto a criança está aprendendo a mamar, uma ordenha apropriada é facilitada se a mama for sustentada pelos quatro dedos da mão contralateral por baixo e o polegar por cima (mão em forma de C). Os dedos da mãe devem estar paralelos à mandíbula da criança e colocados bem atrás da aréola, e assim eles não se dirigem à boca do lactente.

Instruir a mãe a tocar o seu mamilo levemente contra o centro do lábio inferior da criança para estimulá-la a abrir a boca amplamente, como um bocejo. A mãe deve pacientemente aguardar até que o bocejo amplo aconteça, e então colocar o lactente no peito. A criança deve segurar o mamilo inteiro, e no mínimo uma polegada ao redor da aréola e da mama. A criança deve abocanhar a mama o suficiente para permitir que a mandíbula esteja posicionada em cima do local dos seios lactíferos com o intuito de apropriadamente comprimir estes sinusais e obter leite prontamente. O lactente deve abocanhar a maior porção da aréola inferior para assegurar suficiente tecido mamário do qual será extraído o leite por ação de ordenha pela língua. Abocanhar o mamilo inteiro e a ampola ao redor da aréola também assegura que o mamilo se posicione na parte posterior da boca do lactente, desta forma não experimenta lesão por fricção, não levando à fissura. Quando a criança está com uma pega correta a boca encontra-se bem aberta, os lábios voltados para fora, o nariz apoiado contra a parte superior da mama e o queixo pressionado contra o outro lado da mama.

Outras Posições para Amamentar

A mãe deveria aprender no mínimo duas posições para amamentar antes de deixar o hospital, para dar a ela maior flexibilidade, ajudando-a a uma pega correta pela criança para boa nutrição e para prevenir a fissura mamilar. Uma outra opção para amamentar é a de ninar cruzado, onde o lactente é posicionado usando o braço e a mão contralaterais, enquanto a mama é sustentada com a mão ipsilateral. Estas formas de segurar dão à mãe melhor controle da cabeça da criança, a qual descansa entre seu polegar e outros dedos. É uma excelente posição para as crianças pequenas e para aquelas que têm problemas de abocanhar corretamente porque a cabeça é facilmente guiada pela mama. A posição de bola de futebol americano é uma outra escolha popular para posicionar pequenas crianças, porque permite o melhor controle da cabeça da criança e fácil visibilidade da boca do lactente na mama. Ambas posições da bola de futebol e a posição reclinada funcionam bem para as mães submetidas à cesariana, porque protegem o peso da criança sobre a incisão cirúrgica.

As mamadas devem ser observadas cuidadosamente para garantir o sucesso do aleitamento (Tabela 41.3).

COLETA E ESTOCAGEM DO LEITE MATERNO

Pudemos nos deparar no decorrer do capítulo com situações em que a ordenha das mamas se faz necessária. Quando o leite humano é artificialmente coletado e estocado, a contaminação bacteriana pode ser um problema em algumas situações. Portanto, alguns cuidados simples, descritos a seguir, deverão ser tomados.

Em geral, a técnica para assegurar limpeza durante a expressão do leite começa com uma boa lavagem das mãos com água e sabão, além da escovação das unhas. Além disso, deve-se lavar as mamas e mamilos com água corrente e, em seguida, enxugá-los com toalha limpa; procurar um local tranqüilo para a realização da ordenha, e evitar de conversar durante o procedimento, assim como o trânsito de pessoas e de animais no local da coleta.

É importante também realizar a massagem das mamas imediatamente antes da coleta, com o intuito de ajudar o esvaziamento homogêneo e estimular o reflexo de descida. Isso pode ser feito através de movimentos circulares, no sentido aréola-tórax e vice-versa, com uma mão espalmada e com a outra apoiando a mama por baixo. E mais: despreze os primeiros jatos de leite de ambas as mamas para reduzir a contagem bacteriana, melhorando assim a qualidade microbiológica do leite.

A coleta pode ser realizada através do uso de bombas elétricas, bombas manuais ou com a expressão manual. Esta última pode oferecer vantagens sobre as bombas no caso de estas não serem adequadamente higienizadas ou pelo seu mau uso levar a traumas nas mamas e conseqüente contaminação do leite. Os aparatos de coleta devem ser lavados com água fervente e ensaboados, e secados ao ar. A limpeza em máquinas de lavar louça também é adequada.

Recipientes de vidro ou plástico rígido devem ser utilizados para a estocagem do leite.

É importante colocar a tampa do frasco sobre uma mesa, com a abertura voltada para cima; posicionar o dedo polegar na borda superior da aréola e os demais dedos na borda inferior (junto à base da mama); curvar ligeiramente o tórax sobre o abdome e realizar a expressão suave; o critério de término da ordenha deve ser da própria mãe. Fechar o recipiente firmemente com a tampa e anotar em uma etiqueta o dia e a hora da coleta.

Leite fresco de mãe de criança saudável pode ser imediatamente consumido ou refrigerado a uma temperatura máxima de 5°C. Leite refrigerado deve ser consumido dentro de 24 horas da ordenha. Qualquer leite que não tenha previsão de ser consumido neste período deverá ser congelado imediatamente após a ordenha. Cada ordenha deve ser armazenada separadamente para o congelamento. O controle bacteriológico e a pasteurização do leite humano não são necessários quando o alimento for fornecido para o recém-nascido saudável da própria mãe.

Os tratamentos através do congelamento e aquecimento do leite humano alteram fatores lábeis como elementos celulares, e humorais: IgA, IgM, lactoferrina, lisozima e C_3 do comple-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 41.3
Roteiro de Observação das Mamadas

Amamentação Vai Bem	*Possíveis Dificuldades*
Postura corporal	
( ) nutriz relaxada e confortável	( ) ombros tensos, inclina-se sobre o RN
( ) RN próximo, de frente para a mama	( ) RN longe da mãe
( ) cabeça e corpo do RN alinhados	( ) pescoço do RN torcido
( ) queixo do RN tocando a mama	( ) queixo do RN não toca a mama
( ) [nádegas do RN apoiadas]	( ) [só ombros ou cabeça apoiados]
Respostas	
( ) RN procura o peito se fome	( ) nenhuma resposta à mama
( ) [RN roda e busca o peito]	( ) [nenhuma busca observada]
( ) RN explora a mama com a língua	( ) RN não interessado na mama
( ) RN calmo e alerta na mama	( ) RN inquieto ou chorando
( ) RN mantém a pega da aréola	( ) não mantém a pega da aréola
( ) sinais de ejeção do leite (vazamento/"fisgada")	( ) não há sinais de saída do leite
Vínculo emocional	
( ) carrega de forma segura e confiante	( ) nervosa ou carrega vacilante
( ) atenção da mãe face a face	( ) contato olho a olho ausente
( ) muito toque materno	( ) pouco toque ou sacolejando o RN
Anatomia	
( ) mamas macias após a mamada	( ) mamas ingurgitadas
( ) mamilos exteriorizados, protácteis	( ) mamilos achatados ou invertidos
( ) pele parece saudável	( ) fissuras ou vermelhidão da pele
( ) mamas parecem redondas na mamada	( ) mamas parecem estiradas ou caídas
Sucção	
( ) boca bem aberta	( ) boca pouco aberta, aponta para frente
( ) lábio inferior virado para fora	( ) lábio inferior virado para dentro
( ) língua acoplada em torno da mama	( ) língua do RN não visível
( ) bochechas redondas	( ) bochechas tensas ou para dentro
( ) mais aréola em torno da boca do RN	( ) mais aréola abaixo da boca do bebê
( ) sucção lenta e profunda, períodos de atividade e pausa	( ) sucções rápidas com estalidos
( ) pode-se ver e ouvir a deglutição	( ) ouvem-se ruídos altos
Tempo gasto na sucção	
( ) RN solta o peito por vontade própria	( ) nutriz retira o RN do peito
( ) RN suga o peito por_____minutos	

Obs: [ ] Frases entre colchetes apenas para recém-nascidos, não para lactentes.

Breast-feeding Observation Form, HC Armstrong — Training Guide in Lactation Management, New York, IBFAN, UNICEF, 1992.

mento. Entretanto, o congelamento parece preservar estes fatores melhor do que o tratamento com o aquecimento.

Quando apropriadamente congelado, o leite retém a maioria das propriedades imunológicas e o conteúdo de vitaminas quando consumido dentro de três meses da ordenha. O leite deve ser descongelado em temperatura ambiente ou em água morna de torneira ou ainda em banho-maria. O descongelamento em microondas não é recomendado porque reduz o nível de imunoglobulina A e a atividade da lisozima. Depois que o leite é descongelado, não deve ser congelado novamente. Leite humano descongelado deve ser mantido em refrigerador e usado dentro de 24 horas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida JAG. A rede sociobiológica desenhada pelo leite humano. In: _____ Amamentação: um híbrido natureza-cultura, 1ª ed., Editora Fiocruz, Rio de Janeiro 1999; p. 55-88.
2. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 1997; 100:1035-9.
3. Armstrong HC. Breast-feeding observation form. Training guide in lactation management. IBFAN, UNICEF, New York, 1992.
4. Garofalo RP, Goldman AS. Expression of functional immunomodulatory and anti-inflammatory factors in human milk. Clin Perinatol 1999; 26:361-77.
5. Gartner LM, Lee KS. Jaundice in the breastfed infant. Clin Perinatol 1999; 26:431-45.
6. Lemons JA, Moye L, Hall D et al. Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. Pediatr Res 1982; 16:113-7.
7. Neifert MR. Clinical Aspects of Lactation: Promoting breastfeeding success. Clin Perinatol 1999; 26:281-306.
8. Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Kunz C et al. Nutritional and biochemical properties of human milk. Part II: lipids, micronutrients, and bioactive factors. Clin Perinatol 1999; 26:335-59.
9. Succi RCM. Aleitamento materno e doenças infecciosas. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR et al. Infectologia Pediátrica, 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu 1999; p. 12-15.
10. World Health Organization. Indicators for assessing breastfeeding practices. Update. Programme for control of diarrhoeal diseases 1992; (10):1-4.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

42

Nutrição Enteral do Recém-nascido Pré-termo

Ana Lucia Goulart
Claudia Dardes de Almeida Castanho Rozolen

Os avanços na medicina têm trazido uma significativa redução da taxa de mortalidade perinatal, particularmente na dos recém-nascidos (RN) de muito baixo peso ao nascimento (< 1.500g), que representam, hoje em dia, a principal população das unidades de terapia intensiva neonatal. Estas crianças nascem antes que qualquer reserva calórica seja apreciavelmente depositada no feto humano, sendo, portanto, totalmente dependentes de calorias exógenas suficientes para continuar o trabalho de respiração, crescimento e reparo tecidual. A provisão de nutrição enteral adequada para recém-nascidos prematuros é um dos maiores desafios clínicos encarados pelos neonatologistas do mundo inteiro, principalmente quando se considera que a taxa de ganho de peso do feto entre 26 e 36 semanas de gestação é maior do que em qualquer outro momento da vida humana. Este crescimento envolve divisão celular assim como hipertrofia das células. É possível que alguns órgãos (especialmente o sistema nervoso central) tenham períodos críticos para a realização desta divisão. Portanto, a nutrição constitui parte essencial dos cuidados dos recém-nascidos prematuros, e métodos de alimentação seguros e suporte nutricional adequado são fundamentais para a sua sobrevivência.

As necessidades nutricionais de recém-nascidos prematuros são inversamente proporcionais ao tamanho corpóreo. Portanto, as preocupações com relação à adequação da oferta de nutrientes são maiores quanto menores as crianças, ou seja, quanto menor o peso de nascimento e a idade gestacional, maior a necessidade de nutrientes para evitar o catabolismo e promover o crescimento. O método de emprego da alimentação também tem importância quanto à adequação da oferta de nutrientes, seja por via parenteral, seja por via enteral. Grande parte da estocagem de energia e nutrientes ocorre no terceiro trimestre de gestação. Uma criança com peso de nascimento de 1.000g tem uma composição corpórea de somente 2% de gordura e 0,5% de glicogênio, comparado com 15% e 1,2%, respectivamente, na criança de termo. Os estoques de vitaminas lipossolúveis, ferro e oligoelementos são também acentuadamente baixos.

Os objetivos nutricionais para recém-nascidos prematuros são amplamente discutidos. Suplementar energia e nutrientes não somente para alcançar as necessidades básicas, mas também para mimetizar o crescimento intra-uterino (que ocorre com uma taxa de 15g/kg/dia ou de 2% de aumento de peso corpóreo por dia, e mais lentamente, de 1% quando próximo ao termo) tem sido almejado. O Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria recomenda que a dieta "ótima" para estas crianças é aquela que proporciona taxas de crescimento e desenvolvimento semelhantes às observadas no período intra-uterino, sem, no entanto, impor uma sobrecarga às funções excretora e metabólica ainda imaturas. Objetivos adicionais também têm sido propostos, como, por exemplo, evitar a morbidade relacionada com a alimentação, e obter, em longo prazo, desenvolvimento neurológico normal.

CONCEITO

Nutrição enteral constitui-se em técnica alimentar em que a via digestiva, fisiológica, é utilizada para receber dietas especiais. Em um sentido amplo, qualquer tipo de dieta infundida por sonda gástrica pode ser considerada nutrição enteral. Em um sentido estrito, compreende apenas a administração de dietas especiais por sondas enterais.

INDICAÇÕES

Indica-se a nutrição enteral para as mesmas doenças tratadas pela nutrição parenteral, desde que o trato intestinal

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

esteja funcionando e/ou possa ser utilizado, e os pacientes estejam impossibilitados de receber a alimentação por via oral.

As principais indicações são para: recém-nascidos com idade gestacional abaixo de 34 semanas ou peso inferior a 1.500g, incapazes de coordenar sucção, deglutição e respiração, bem como para todos os recém-nascidos prematuros ou não, que apresentem doenças neurológicas, paralisia cerebral, doenças cardiorrespiratórias, doenças e disfunções gastrointestinais, síndrome do intestino curto, cirurgias da face, orofaringe e trato gastrointestinal, malformações maxilo-faciais, distúrbios orais e palatinos, tumores do pescoço, doença pulmonar crônica e pacientes em ventilação mecânica.

NUTRIÇÃO ENTERAL MÍNIMA

Do ponto de vista nutricional, alcançar um balanço energético positivo seguramente é prioridade no manuseio de recém-nascidos pré-termo. Preocupações envolvendo a imaturidade do trato gastrointestinal, problemas clínicos graves como síndrome do desconforto respiratório com necessidade de ventilação assistida e o receio de enterocolite necrosante provocam dúvidas, podendo atrasar o início da alimentação enteral, dificultando, desta forma, o alcance energético citado.

A nutrição parenteral, por outro lado, é quase que rotineiramente utilizada como suporte nutricional inicial nos recém-nascidos prematuros. Contudo, esforços devem ser feitos para iniciar precocemente a alimentação enteral neste período, pois enquanto a parenteral proporciona nutrientes adequados para o crescimento somático, o crescimento gastrointestinal é prejudicado do ponto de vista morfológico, bioquímico e funcional, a menos que a nutrição enteral seja promovida.

O alimento na luz intestinal constitui importante estímulo para a promoção da integridade fisiológica e imunológica do trato gastrointestinal, através da liberação de secreções pancreáticas e biliares assim como endócrinas, exócrinas e fatores neurais. O jejum prolongado causa atrofia da mucosa intestinal rompendo sua integridade e aumentando o risco de translocação bacteriana. Baseado nesses conceitos, o uso precoce de dietas enterais tem sido cada vez mais utilizado. A administração precoce de dieta (do segundo ao quarto dia de vida) em recém-nascidos estáveis do ponto de vista hemodinâmico, com volume de 10 a 24mL/kg/dia, de forma intermitente a cada três, quatro, seis ou oito horas conforme a tolerância, resulta em múltiplos benefícios nutricionais e no mínimo risco de complicações. Estes pequenos volumes, hipocalóricos, da alimentação enteral mínima são responsáveis por um tempo menor de nutrição parenteral total e pela progressão precoce para a alimentação enteral plena, favorecendo melhor ganho de peso e menor tempo de hospitalização. Outras vantagens são descritas, como menor incidência de intolerância alimentar e de colestase, além de diminuição do risco de translocação bacteriana.

Com a introdução precoce da alimentação enteral, particularmente em crianças prematuras dependentes da ventilação mecânica e de monitorização invasiva, novas controvérsias surgiram. Por exemplo, a segurança quanto a iniciar a alimentação enteral enquanto o cateter arterial umbilical ainda estiver presente é um assunto controverso em muitas unidades de terapia intensiva neonatal. A presença do cateter arterial umbilical tem sido associada ao risco aumentado para enterocolite necrosante, e este é um dos motivos para o atraso da alimentação até que o cateter seja removido. Entretanto, poucos dados de estudos controlados suportam esta posição. Por outro lado, pesquisas epidemiológicas não têm demonstrado uma relação causa-efeito entre cateter arterial e enterocolite necrosante. A tendência refletida nas últimas publicações é de iniciar a alimentação enteral mínima ainda com cateter arterial umbilical, já que os benefícios sobrepujam os riscos.

O volume da nutrição trófica (enteral mínima) somente deve ser aumentado quando o recém-nascido for considerado apto para a nutrição enteral.

NECESSIDADES HÍDRICAS E NUTRICIONAIS

As necessidades hídricas diárias são variáveis para cada recém-nascido prematuro, e para um mesmo recém-nascido no decorrer de seus dias de vida pós-natal. De acordo com suas condições clínicas, pode ser recomendada a restrição ou o aumento da oferta hídrica. Ao final da primeira semana do início da alimentação, os recém-nascidos poderão estar com uma ingestão hídrica de 150 a 200mL/kg/dia, volume este alcançado através de aumentos gradativos. Informações adicionais sobre as necessidades hídricas poderão ser encontradas no Capítulo 31, Manejo Hídrico do Recém-nascido.

O crescimento dos recém-nascidos pré-termo (PT) geralmente tem início na segunda semana de vida, após a resolução das alterações clínicas agudas e após as mudanças pós-natais na distribuição da água corpórea. A qualidade do crescimento pós-natal depende do tipo de alimentação consumida e da energia despendida com o metabolismo basal, com a atividade física e com a manutenção da temperatura corpórea, além da energia necessária para o próprio crescimento.

Os Comitês de Nutrição da Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica (ESPGAN 1987) e da Academia Americana de Pediatria (AAP 1985) têm recomendado, respectivamente, ofertas energéticas de 110 a 150kcal/kg/dia e de 120kcal/kg/dia para os recém-nascidos prematuros em alimentação enteral. As ofertas maiores como 150kcal/kg/dia são oferecidas se o crescimento for insatisfatório. Tais valores são facilmente atingidos em crianças prematuras saudáveis recebendo alimentação enteral plena. O problema existe com os recém-nascidos de muito baixo peso e doentes, que freqüentemente têm períodos prolongados de déficit nutricional, quando estes níveis dificilmente são alcançados.

As necessidades protéicas baseiam-se na taxa de incorporação fetal que varia de 3 a 3,8g/kg/dia. Estas necessidades podem ser maiores quanto maior for o grau de prematuridade.

Os carboidratos contribuem como fonte energética prontamente utilizável protegendo contra o catabolismo tissular. Estando o recém-nascido em condições clínicas estáveis, a necessidade de carboidratos está estimada em 40 a 50% da oferta calórica total, ou aproximadamente de 8 a 12g/kg/dia.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As gorduras representam a maior fonte de crescimento de crianças prematuras. Cerca de 40 a 50% das calorias da dieta dos recém-nascidos prematuros devem ser proporcionadas pelas gorduras. Esta oferta calórica pode ser obtida com 3 a 4g/kg/dia de gordura.

Nas Tabelas 42.1, 42.2 e 42.3, estão apresentadas as ofertas nutricionais recomendadas para recém-nascidos prematuros.

TIPO DE ALIMENTO

O leite materno, seja ele leite maduro, de transição ou colostro, é sem dúvida o alimento ideal para os lactentes nos primeiros seis meses de vida. No caso de recém-nascidos de termo, o leite humano constitui o "padrão ouro" por suprir adequadamente as necessidades nutricionais.

O leite da própria mãe é o preferido para alimentar recém-nascidos prematuros por causa de sua composição única, que oferece: maior biodisponibilidade de nutrientes, propriedades imunológicas e a presença de hormônios, enzimas e fatores de crescimento. Estudos têm relatado que leite de mães de prematuros tem concentrações mais elevadas de calorias, possui elevado conteúdo de proteínas, sódio e cloro, elevada concentração de IgA secretora e mais baixas concentrações de lactose do que o leite humano de termo. Estas diferenças na composição, as quais persistem durante quase todo o primeiro mês de lactação, são vistas como benéficas para todos os recém-nascidos prematuros. A despeito destas diferenças, alguns estudos sugerem que o leite de mães de prematuros não alcança consistentemente as necessidades de proteínas, cálcio, fósforo, sódio, ferro, cobre, zinco e algumas vitaminas para promover o crescimento destas crianças. É recomendada a suplementação do leite de mães de prematuros com aditivos comercialmente disponíveis, depois que a alimentação está bem estabelecida e o leite humano maduro.

Tabela 42.1
Necessidades Diárias de Macronutrientes e Minerais do RNPT

Água (mL/kg/dia)[a]	150 a 200
Energia (kcal/kg/dia)[b]	110 a 130
Proteína (g/kg/dia)[c]	3 a 3,8
Carboidratos (g/kg/dia)	8 a 12
Gorduras (g/kg/dia)	3 a 4
Sódio (mEq/kg/dia)	2 a 4
Cloro (mEq/kg/dia)	2 a 4
Potássio (mEq/kg/dia)	2 a 3
Cálcio (mg/kg/dia)[d]	210 a 250
Fósforo (mg/kg/dia)[d]	112 a 125
Magnésio (mg/kg/dia)	8 a 15

[a]Não é a oferta hídrica recomendada para uso pós-natal imediato.

[b]Ajustar de acordo com o ganho de peso e presença de fatores de estresse.

[c]A necessidade aumenta com o aumento do grau de prematuridade.

[d]Em quantidade inadequada nas soluções de nutrição parenteral devido ao risco de precipitação.

Tabela 42.2
Necessidades Diárias de Vitaminas do RNPT

Vitamina A (UI/dia)[e]	700 a 1.500
Vitamina D (UI/dia)	400
Vitamina E (UI/dia)[f]	6 a 12
Vitamina K (mg/dia)	0,05
Vitamina C (mg/dia)	20 a 60
Vitamina B_1 (mg/dia)	0,2 a 0,7
Vitamina B_2 (mg/dia)	0,3 a 0,8
Vitamina B_6 (mg/dia)	0,3 a 0,7
Vitamina B_{12} (mcg/dia)	0,3 a 0,7
Niacina (mg/dia)	5 a 12
Folato (mcg/dia)[g]	50
Biotina (mcg/dia)	6 a 20

[e]A suplementação pode reduzir a incidência de displasia broncopulmonar.

[f]A suplementação pode reduzir a gravidade da retinopatia da prematuridade.

[g]Não está presente nos suplementos multivitamínicos orais.

LEITE HUMANO NÃO ENRIQUECIDO

Crianças prematuras alimentadas com leite em que há predomínio de proteínas do soro manifestam menor desequilíbrio nas concentrações plasmáticas de seus aminoácidos, tais

Tabela 42.3
Necessidades Diárias de Oligoelementos do RNPT

Ferro (mg/kg/dia)[h]	1 a 2
Zinco (mcg/kg/dia)[i]	800 a 1.000
Cobre (mcg/kg/dia)[i,j]	100 a 150
Manganês (mcg/kg/dia)[j]	10 a 20
Selênio (mcg/kg/dia)[k]	1,3 a 3
Cromo (mcg/kg/dia)	2 a 4
Molibdênio (mcg/kg/dia)	2 a 3
Iodo (mcg/kg/dia)	4

[h]Iniciar entre a segunda semana e o segundo mês de idade. Atrasar o início em crianças prematuras com retinopatia progressiva.

[i]As necessidades são aumentadas em pacientes com drenagem excessiva pela ileostomia ou com diarréia crônica.

[j]Retirado das soluções de NPP em pacientes com doenças colestáticas.

[k]Não estão presentes nas soluções padronizadas para recém-nascidos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

como fenilalanina, tirosina e metionina, do que crianças alimentadas com leite em que há o predomínio de caseína.

O sistema lipídico do leite humano, responsável por promover aproximadamente 50% das calorias do leite, é estruturado de uma forma que particularmente alcança as necessidades das crianças prematuras. A digestão e a absorção de gordura do leite humano são facilitadas pela complexa organização dos glóbulos de gordura do leite; pelo padrão de ácidos graxos (elevado em palmítico 16:0, oléico 18:1, linoléico 18:2 ω-6, e linolênico 18:3 ω-3); sua distribuição na molécula de triglicérides (16:0 na posição 2 da molécula); e pela presença de lipase estimulada pelos sais biliares. Por ser a lipase uma enzima termolábil, é importante reconhecer que a absorção elevada de gorduras do leite humano ocorre somente quando o leite é utilizado sem processamento.

O padrão de ácidos graxos do leite humano possui benefícios únicos para as crianças prematuras. Os ácidos graxos de cadeia muito longa — ácido docosa-hexaenóico (22:6 ω-3) e o ácido araquidônico (20:4 ω-6), derivados respectivamente dos ácidos linolênico e linoléico —, componentes de fosfolípides encontrados no cérebro, retina e membrana das hemácias, são encontrados no leite humano mas não no leite bovino. Estes ácidos graxos têm sido associados positivamente com a função cognitiva, com o crescimento e com a função visual.

A composição de carboidratos do leite humano é importante como uma fonte nutricional de lactose e pela presença dos oligossacárides. Crianças prematuras geralmente têm a capacidade de absorver mais do que 90% da lactose do leite humano. Embora estudos em recém-nascidos a termo demonstrem uma pequena proporção de lactose nas fezes, a presença desta é aceita como um efeito fisiológico normal do leite humano. A consistência das fezes mais amolecidas, uma flora fecal bacteriana não patogênica e a melhor absorção de

Tabela 42.4
Composição dos Aditivos do Leite Materno

Nutrientes	*Similac Human Milk Fortifier®* *(4 pacotes/100mL)*	*Enfamil HMF®* *(4 pacotes/100mL)*	*FM 85®* *(5g/100mL)*
Energia (cal)	14	14	18
Proteína (g)	1	1,1	0,85
Gordura (g)	0,36	1,0	0,0
Carboidrato (g)	1,8	< 0,4	3,6
Minerais e oligoelementos			
Sódio (mg)	15	16	27
Cloro (mg)	38	13	18,5
Potássio (mg)	63	29	11,5
Cálcio (mg)	117	90	51
Fósforo (mg)	67	50	34
Magnésio (mg)	7	1,0	3,5
Ferro (mg)	0,35	1,44	—
Zinco (mg)	1,0	0,72	—
Manganês (mcg)	7,2	10	—
Cobre (mcg)	170	44	—
Vitaminas			
A (UI)	620	950	—
D (UI)	120	150	—
E (UI)	3,2	4,6	—
K (mcg)	8,3	4,4	—
Tiamina (mcg)	233	150	—
Riboflavina (mcg)	417	220	—
Niacina (mcg)	3.570	3.000	—
Ác. pantotênico (mcg)	1.500	730	—
Piridoxina (mcg)	211	115	—
Biotina (mcg)	26	2,7	—
B_{12} (mcg)	0,64	0,18	—
C (mg)	25	12	—
Ác. fólico (mcg)	23	25	—

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

minerais têm sido atribuídas à presença de pequenas quantidades de lactose não absorvidas pelas crianças alimentadas com leite humano. Os oligossacárides são polímeros de carboidratos que podem ser digeridos, mas são importantes na defesa das crianças devido à sua estrutura que mimetiza antígenos bacterianos específicos ocupando assim os receptores. Existem evidências de que a alimentação precoce com leite estimula a atividade da lactase endógena nas crianças prematuras. Portanto, a alimentação com leite humano pode facilitar a digestão da lactose.

Por outro lado, alimentar crianças prematuras exclusivamente com leite humano não enriquecido tem sido associado a menores taxas de crescimento e a déficit nutricional durante e após o período de hospitalização. Uma das razões para o suprimento nutricional inadequado é a grande variação da composição dos macronutrientes do leite humano ordenhado para a alimentação de recém-nascidos prematuros. Esta variação pode ser resultante de múltiplas circunstâncias: diferenças nos métodos de ordenha e estocagem do leite, esvaziamento incompleto das mamas, uso de sondas para a alimentação e as variações encontradas durante a lactação.

Leite Humano Enriquecido

O objetivo de acrescentar aditivos ao leite humano é aumentar a concentração dos nutrientes em relação às calorias, concentrações de proteínas, cálcio, fósforo, sódio, outros minerais e vitaminas, alcançando assim as necessidades nutricionais. Quando os aditivos são acrescentados ao leite materno, a concentração de nutrientes no alimento resultante é similar àquela proporcionada pelas fórmulas especiais para prematuros.

Tem sido amplamente demonstrado que o enriquecimento do leite humano melhora o crescimento e o estado nutricional das crianças prematuras, incluindo o conteúdo mineral ósseo, quando comparado às crianças alimentadas com leite humano não enriquecido. Além disso, a alimentação predominante com leite materno enriquecido está associada com gravidade significativamente mais baixa de enterocolite necrosante e sepse de início tardio e melhor tolerância alimentar quando comparada à alimentação exclusiva com fórmula para prematuros.

Entretanto, alguns efeitos adversos decorrentes do enriquecimento do leite materno também têm sido documentados, a citar: prejuízos na absorção de gorduras em algumas crianças e baixa tolerância (esvaziamento gástrico mais lento, provavelmente devido ao rápido aumento intragástrico na osmolaridade, originada da hidrólise dos polímeros de glicose).

Os aditivos de leite humano disponíveis são: FM85®, Enfamil HMF®, Similac Natural Care® (Tabela 42.4). Recomenda-se que o enriquecimento do leite humano seja feito no momento do consumo.

O aditivo deve ser acrescentado quando a criança alcança uma ingestão diária de 100mL/kg/dia de leite materno. Se a produção materna de leite for insuficiente para suprir as necessidades hídricas de seus recém-nascidos nas 24 horas, pode-se alternar a oferta de leite humano enriquecido com fórmulas especiais para prematuros.

A manutenção do aleitamento em mães de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso pode ser incentivada através da ordenha regular das mamas e do método mãe-canguru. Neste método, além de o contato pele a pele aumentar a produção de leite, leva também à produção de anticorpos específicos dirigidos contra a flora nosocomial da unidade neonatal.

Nenhuma suplementação vitamínica é necessária quando recém-nascidos prematuros estão sendo alimentados com leite humano enriquecido. Entretanto, é necessária a suplementação de ferro através de uma fonte exógena.

Fórmulas Especiais para Prematuros

Como foi dito anteriormente, nem sempre as mães conseguem suprimento de leite em quantidade suficiente para a alimentação enteral para as 24 horas do dia, razão pela qual se lança mão das fórmulas especiais para prematuros. A composição das fórmulas (Pré-Nan®, Aptamil-Pré®, Enfamil Prematuro®, Similac Special Care®) está apresentada na Tabela 42.5.

Estas fórmulas oferecem vantagens em relação às fórmulas-padrão, tais como: maior densidade calórica; maior concentração de proteínas; maior relação proteína do soro: caseína, propiciando melhor digestão; menor teor de lactose; adição de polímeros de glicose, compensando a relativa deficiência de lactase; maior quantidade de minerais (cálcio, fósforo, sódio), de vitaminas (C, D, E, ácido fólico) e de óleos vegetais e triglicérides de cadeia média, que são mais bem absorvidos.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Pacientes impossibilitados de serem alimentados por via oral podem ser alimentados através de sonda enteral para o manuseio nutricional. As dietas são, geralmente, administradas através de sondas nasogástrica, orogástrica ou transpilóricas. Em algumas ocasiões, as dietas podem ser infundidas através de acessos cirúrgicos, por gastrostomias ou jejunostomias.

A via nasogástrica apresenta como vantagem uma fixação mais fácil e duradoura, porém provoca aumento na resistência das vias aéreas, propiciando inclusive a ocorrência de apnéias. A via orogástrica é, portanto, utilizada de forma preferencial nos recém-nascidos com desconforto respiratório ou com risco de apnéia, como é o caso dos recém-nascidos prematuros. A posição da sonda é controlada através da injeção de ar com ausculta simultânea da região do estômago e com aspiração do conteúdo gástrico.

TIPOS DE SONDAS

As sondas clássicas são confeccionadas de polietileno ou de cloreto de polivinil, cuja rigidez não permite utilizá-las por mais de três ou quatro dias, e a sua substituição é necessária para evitar a necrose da pele e a perfuração intestinal. Atualmente, as sondas mais modernas são feitas de poliuretano ou de silicone. Essas sondas não sofrem alterações

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 42.5
Composição das Fórmulas para Prematuros

Nutrientes/dL	*Pré-Nan*	*Enfamil Prematuro®*	*Similac Special Care®*	*Aptamil-Pré®*
Energia, kcal	80	81	81	79
Proteínas, g	2,3	2,40	2,20	2,30
Gorduras, g	4,2	4,10	4,40	4,30
Carboidratos, g	8,6	8,90	8,60	7,70
Lactose (%)		—	50,00	77,00
Polímeros de glicose (%)		60,00	50,00	23,00
Minerais e oligoelementos (mg/dl)				
Cálcio	99,00	95,00	144,00	98,00
Fósforo	54,00	53,00	72,00	49,00
Sódio	29,00	32,00	35,00	41,00
Potássio	86,00	100,00	10,00	78,00
Cloro	56,00	69,00	65,00	47,00
Magnésio	8,00	8,30	10,00	10,00
Zinco	0,64	0,80	1,20	0,70
Cobre	0,08	0,09	0,20	0,08
Manganês	0,06	0,03	0,02	0,008
Ferro	1,20	0,18	0,30	0,90
Iodo	0,02	0,006	0,015	0,014
Vitaminas				
A (UI/L)	2.400	2.540	5.500	351
D (UI/L)	800	510	1.200	93
E (UI/L)	16	16	30	2,00
K (mg/L)	0,09	0,08	0,1	0,06
C (mg/L)	130	70	300	160
B_1 (mg/L)	0,48	0,63	2	0,10
B_2 (mg/L)	1,1	0,76	5	0,20
Niacina (mg/L)	8,00	10,10	40	2,50
B_6 (mg/L)	0,60	0,63	2	—
B_{12} (mcg/L)	1,8	2,5	4,5	0,2
Ác. Fólico (mcg/L)	480	243	300	470
Osmolaridade		319	300	230

no seu material conservando a sua flexibilidade, não provocam irritações e inflamações locais, podendo ser utilizadas por um período de tempo prolongado. A sonda de poliuretano possui o maior diâmetro interno e isso traz a vantagem de raramente sofrer obstrução quando utilizada para administrar dietas mais consistentes e com mais partículas sólidas ou sedimentos. Outra vantagem é utilizar diâmetros menores, não ocasionando desconforto respiratório nos pacientes de baixa idade. A desvantagem dessas sondas altamente flexíveis decorre da dificuldade de serem colocadas em segmentos inferiores do trato gastrointestinal. Essa dificuldade pode ser contornada utilizando-se fios-guia mais resistentes e menos flexíveis dentro das sondas, para serem passadas através das porções nasofaringeanas e esofagianas, até se alcançar o estômago ou o duodeno.

ESQUEMA DE ALIMENTAÇÃO ENTERAL

A via gástrica é o método de escolha para proporcionar alimentação enteral às crianças prematuras. A administração da dieta pela via gástrica intermitente, a cada duas ou três horas, é considerada mais fisiológica do que a alimentação contínua porque favorece as secreções cíclicas dos hormônios intestinais. Além do mais, a alimentação intermitente é mais fácil de administrar, exigindo equipamento mínimo, além de levar a riscos mais baixos de precipitação dos nutrientes no sistema de infusão.

O volume inicial e os incrementos diários são de 1mL para recém-nascidos com peso menor do que 1.000g, 2mL entre 1.000g e 1.500g, 5mL entre 1.500g e 2.000g, e 10mL acima de 2.000g. Os incrementos dependem da tolerância alimentar, das

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

condições clínicas do recém-nascido e das necessidades nutricionais, não devendo ultrapassar aumentos diários de 20mL/kg. O controle do resíduo gástrico deve ser feito antes de toda alimentação e não deve exceder 2mL. Caso isto ocorra, deve-se devolver o resíduo e administrar a diferença da alíquota prevista. Se o recém-nascido apresentar resíduo gástrico, deve-se detectar a causa. Caso ocorram vômitos, cianose ou distensão abdominal, a dieta deve ser suspensa, pois qualquer alteração quanto à tolerância alimentar pode ser o primeiro sinal de doença nestas crianças.

Preconiza-se a administração da dieta em bolo e não pelo método gravitacional (em seringa vertical sem êmbolo), pois o primeiro permite maior contato físico do profissional com o recém-nascido, além de garantir maior vigilância do procedimento pela equipe de enfermagem. Após a administração da dieta, o recém-nascido deverá ser colocado em decúbito ventral elevado.

A alimentação gástrica contínua pode ser indicada em prematuros extremos com desconforto respiratório grave e para recém-nascidos que apresentam intolerância à alimentação intermitente. Ao contrário da alimentação intermitente, a gástrica contínua não altera a função respiratória, por não impor resistência à ventilação, o que acontece em virtude da distensão gástrica provocada pela alimentação em bolo. Um método alternativo inclui a administração contínua da alimentação por uma hora, seguida por um período de duas a três horas de descanso.

A alimentação transpilórica não é recomendada de rotina, uma vez que o estômago é um importante sítio de digestão das gorduras. Estudos têm demonstrado que a atividade das lipases gástrica e lingual está bem desenvolvida ao nascimento, resultando em hidrólise de mais de 30% dos triglicérides ingeridos. Além do mais, a alimentação transpilórica tem sido associada com complicações, tais como diminuição na absorção de gordura e potássio, colonização bacteriana do trato gastrointestinal alto e perfurações intestinais. Por estas razões, a alimentação transpilórica é recomendada somente para pacientes com refluxo gastroesofágico grave ou aqueles com intolerância à alimentação gástrica.

As sondas para alimentação transpilórica são especiais e geralmente apresentam uma oliva mais pesada de tungstênio ou mercúrio na extremidade, que é fundamental para facilitar a transposição de sua ponta para o duodeno, através do peristaltismo. Certas drogas podem abreviar o tempo de transposição pilórica. Como exemplo, a metoclopramida (0,03 a 0,1mg/kg/dose de 8/8 horas por via oral ou endovenosa), além da utilização do decúbito lateral direito, facilitando assim a sua progressão.

Uma desvantagem da utilização da sonda transpilórica é o deslocamento acidental de sua ponta. Esta pode refluir para o estômago, conseqüente ao esforço da tosse ou aos vômitos incoercíveis. A confirmação radiológica da posição da sonda transpilórica é absolutamente necessária para se iniciar a alimentação enteral. Pacientes alimentados por via transpilórica apresentam, via de regra, uma intolerância às dietas administradas de forma intermitente. Por isso, há preferência pela técnica de infusão contínua. A tolerância à dieta aumenta progressivamente com o tempo de administração constante e contínuo.

Crianças que necessitam de alimentação por via enteral por vários meses são candidatas à colocação da sonda de gastrostomia. Antes do procedimento, deve-se avaliar a necessidade de realizar em conjunto a fundoplicatura. Um problema comum com as gastrostomias é a migração da sonda através do sítio da estomia. O botão da gastrostomia é um dispositivo para alimentação que pode ser usado de forma efetiva como válvula de via única, levando à menor probabilidade de a ponta da sonda migrar tanto através do sítio da gastrostomia quanto através do piloro.

As bombas de infusão oferecem a vantagem de se administrarem volumes constantes, evitando-se as variações de administração que podem ser prejudiciais ao paciente. Dentre elas, podemos citar o risco de aspiração e de distensão provocado pela administração de um grande volume num pequeno espaço de tempo, acima da capacidade de esvaziamento gástrico.

Em recém-nascidos prematuros, a transição da via enteral para oral é gradual e iniciada quando a criança está com idade corrigida superior a 34 semanas, peso acima de 1.500g e apresenta condições clínicas adequadas para a alimentação por via oral. As crianças que foram alimentadas por gastrostomias podem apresentar dificuldades na restituição da alimentação oral, tais como engasgos, sufocamentos ou vômitos. Para preservar a função motora oral durante a alimentação enteral prolongada, fonoaudiólogos podem proporcionar a estimulação motora através de exercícios.

BIBLIOGRAFIA

1. Adamkin DH. Issues in the nutritional support of the ventilated baby. Clin Perinatol 1998; 25:79-96.
2. Berseth CL. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. J Pediatr 1992; 120:947-53.
3. Carrazza FR, Leite HP, Telles Jr M. Nutrição enteral. In: Falcão MC, Carrazza FR. Manual básico de apoio nutricional em pediatria, 1ª ed. Editora Atheneu, São Paulo 1999; p. 53-63.
4. Davey AM, Wagner CL, Cox C et al. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomized trial. J Pediatr 1994; 124:795-9.
5. Kliethermes PA, Cross ML, Lanese MG et al. Transitioning preterm infants with nasogastric tube supplementation: increased likelihood of breastfeeding. JOGNN 1999; 28: 264-73.
6. Lteif AN, Schwenk F. Breast milk: revisited. Mayo Clin Proc 1998; 73:760-3.
7. Nelle M, Hoecker C, Linderkamp O. Effects of bolus tube feeding on cerebral blood flow velocity in neonates. Arch Dis Child 1997; 76:F54-6.
8. Pereira GR, Balmer D. Feeding the critically ill neonate. In: Spitzer AR. Intensive care of the fetus and the neonate. Cleveland, Mosby 1996; p. 823-33.
9. Schanler RJ, Hurst NM, Lau CL. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. Clin Perinatol 1999; 26: 379-98.
10. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C et al. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. Pediatrics 1999; 103:434-9.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

11. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. Pediatrics 1999; 103: 1150-7.
12. Schanler RJ. The role of human milk fortification for premature infants. Clin Perinatol 1998; 25:645-57.
13. Symon A, Cunningham S. Nasogastric feeding methods in neonates. Nurs Times 1994; 90:56-60.
14. Troche B, Harvey-Wilkes K, Engle WD et al. Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants. Biol Neonate 1995; 67:172-81.
15. Wilson DC. Nutrition of the preterm baby. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102:854-60.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

43

Nutrição Parenteral no Recém-nascido

Ana Lucia Goulart

A nutrição parenteral é um método para suprir total ou parcialmente as necessidades nutricionais por via endovenosa em recém-nascidos (RN) incapazes de recebê-las por via enteral.

O aprimoramento da nutrição parenteral tem melhorado a qualidade e a sobrevida de crianças que sem ela sofreriam as conseqüências da desnutrição ou óbito.

INDICAÇÕES

A nutrição parenteral está indicada em RN que apresentam doenças que impedem a alimentação por via enteral — nutrição parenteral total — ou quando a ingesta por via enteral é insuficiente — nutrição parenteral suplementar. Estas condições geralmente incluem:

- desconforto respiratório com freqüência respiratória superior a 60 movimentos por minuto;
- ventilação mecânica na fase de instabilidade cardiorrespiratória;
- malformações congênitas, principalmente do trato gastrointestinal e parede abdominal;
- pós-operatórios de grandes cirurgias;
- enterocolite necrosante;
- prematuridade extrema;
- asfixia perinatal grave.

O início da nutrição parenteral deve ser precoce, sobretudo em recém-nascidos prematuros. A administração de todos os nutrientes pode ser feita a partir do segundo dia de vida, desde que a criança apresente condições metabólicas e cardiocirculatórias estáveis, permitindo um planejamento adequado da nutrição. A solução de nutrição parenteral deve ser preparada com cuidados rigorosos de assepsia, semelhantes aos de produtos farmacêuticos, e sua manipulação posterior ao preparo é totalmente proscrita.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

A nutrição parenteral por via periférica permite maior utilização do método pela sua facilidade, prescindindo de cateteres em veia central e diminuindo o risco de septicemia. É utilizada em pacientes que necessitam de suporte nutricional por período inferior a duas semanas, que tenham necessidade calórica baixa (menos de 90kcal/kg/dia) e acesso venoso adequado. As soluções para uso periférico devem conter glicose numa concentração máxima de 10 a 12,5% para evitar a ocorrência de flebites. A administração concomitante de gordura permite o aumento da oferta calórica e diminui o efeito lesivo da solução sobre o endotélio. Os acessos venosos periféricos devem ser substituídos com intervalos de dois a três dias.

Nos pacientes com acesso venoso difícil, necessidades calóricas elevadas ou nutrição parenteral por tempo prolongado, deve-se considerar o uso de acesso venoso central. Os cateteres percutâneos são uma alternativa importante porque permitem um acesso venoso central com menores riscos de trombose e infecção do que os cateteres instalados através de flebotomia. As veias mais comumente utilizadas nas flebotomias são a jugular externa e a facial comum. A inserção de um cateter central deve ser feita com ótimas condições de assepsia e controle do paciente. Dá-se preferência para os cateteres de silicone ou poliuretano. A ponta do cateter deve estar localizada na junção da veia cava superior com o átrio direito, e necessita de confirmação radiológica. A porção proximal do cateter deve estar distante do local de inserção. O cuidado com os cateteres centrais é fundamental para evitar as complicações, o local deve ser inspecionado diariamente para verificar a presença de sinais inflamatórios. O acesso central é usado apenas para administrar a nutrição parenteral no sentido de minimizar o risco infeccioso.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

O uso do cateter venoso umbilical, mesmo quando a ponta está localizada acima do diafragma, não tem sido indicado rotineiramente pela possibilidade de complicações tardias como hipertensão portal. Os cateteres arteriais devem ter seu uso limitado à monitorização de pressão arterial e coleta de amostras sangüíneas.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS E COMPOSIÇÃO DAS SOLUÇÕES

Oferta Hídrica

O cálculo das necessidades de líquidos no recém-nascido está apresentado no Capítulo 31, Manejo Hídrico do Recém-nascido.

Algumas condições clínicas como insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, meningite e encefalopatia hipóxico-isquêmica podem levar a uma diminuição da necessidade de líquidos. Por outro lado, a necessidade hídrica pode ser significativamente aumentada pela presença de febre, de perdas gastrointestinais (vômitos, diarréia, sondas de drenagem) e de perdas no terceiro espaço, que geralmente acompanham a enterocolite necrosante ou a peritonite.

Nos primeiros dias de nutrição parenteral e de acordo com a doença subjacente, o balanço hídrico deve ser feito a cada oito horas. Já na fase em que a criança encontra-se estável, o procedimento pode ser feito a cada 12 horas.

Energia

As necessidades energéticas do recém-nascido em nutrição parenteral são reduzidas, uma vez que a energia não é utilizada para digestão e absorção intestinal do alimento, nem é perdida nas fezes. As taxas fetais de retenção de nitrogênio e de crescimento podem ser alcançadas com uma oferta de energia de aproximadamente 80 a 90kcal/kg/dia e cerca de 3g/kg/dia de aminoácidos.

Durante alimentação enteral ou parenteral, a oferta total de energia deve ser composta de 15% de proteínas, 55 a 65% de hidratos de carbono e 35 a 55% de gorduras. A necessidade calórica pode ser maior em crianças com atividade aumentada, hipotermia, desconforto respiratório, infecção, cirurgia e em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

Hidratos de Carbono

A glicose é a fonte de hidratos de carbono mais amplamente utilizada na nutrição parenteral em razão de sua imediata biodisponibilidade, particularmente para o sistema nervoso central.

A quantidade de glicose a ser infundida é de 10 a 20g/kg/dia, que corresponde a uma velocidade de infusão de glicose de aproximadamente 7 a 13,5mg/kg/min. Concentrações de glicose superiores a 12,5% necessitam de cateter venoso central para sua infusão. A glicemia do recém-nascido deve ficar entre 40 e 125mg/dL, mantendo-se preferencialmente níveis glicêmicos próximos do limite superior, que permitirão maior oferta de glicose.

As infusões de glicose, em geral, são bem toleradas pelo recém-nascido se a administração inicial não excede a taxa de produção hepática de glicose (6 a 8mg/kg/min) e o aumento é gradual. No entanto, recém-nascidos pré-termo, sobretudo os de extremo baixo peso, podem apresentar hiperglicemia mesmo com velocidades de infusão menores, o que pode causar diurese osmótica e aumento da osmolaridade sérica com risco de coma hiperosmolar, hemorragia do sistema nervoso central e aumento da mortalidade. A tolerância à glicose aumenta nos primeiros dias de vida pelo aumento da quantidade de insulina secretada e da sensibilidade dos órgãos à insulina.

A administração de insulina pode melhorar a tolerância à glicose em RN de muito baixo peso e permitir oferta calórica adequada em crianças com hiperglicemia. No entanto, seu uso não é recomendado rotineiramente por uma série de motivos, entre eles risco de hipoglicemia, possibilidade de o efeito hipoglicemiante ser devido à supressão da produção hepática de glicose e desenvolvimento de resistência à insulina. Ela pode ser indicada em recém-nascidos que apresentam hiperglicemia sem infecção sistêmica e que não estejam recebendo uma oferta calórica adequada em decorrência da limitação da oferta de glicose (velocidade de infusão de glicose ≤ 6mg/kg/min). A infusão de insulina deve ser feita por via endovenosa, contínua, em solução separada da nutrição parenteral, na dose de 0,05 a 0,1U/kg/hora. A insulina deve ser preparada em solução fisiológica com albumina a 1%, para evitar a aderência ao equipo. É recomendada sua interrupção quando a oferta calórica é de 50 a 60kcal/kg/dia, sem hiperglicemia.

Proteínas

As fontes de nitrogênio da nutrição parenteral sofreram inúmeras modificações desde o início de seu uso. As soluções pediátricas de aminoácidos cristalinos têm sido aperfeiçoadas para uso no período neonatal; elas vêm sendo modificadas no sentido de conter menos glicina e mais aspartato e glutamato, além de tirosina, cistina e taurina.

O padrão de referência utilizado como perfil normal de aminoácidos plasmáticos em recém-nascidos a termo ou pré-termo com nutrição parenteral é aquele observado em recém-nascidos a termo saudáveis e com aleitamento materno exclusivo.

A capacidade de síntese de alguns aminoácidos no período neonatal é menor do que a demanda metabólica; por esse motivo, alguns aminoácidos (cisteína, tirosina, taurina, arginina, glicina e histidina) geralmente são considerados essenciais para o prematuro. Por outro lado, a imaturidade enzimática de vias degradativas e do ciclo da uréia torna limitada a utilização de uma oferta excessiva de aminoácidos. Dessa forma, crianças que recebem soluções de aminoácidos desbalanceadas podem desenvolver hiperamonemia, azotemia, acidose metabólica e perfil anormal de aminoácidos plasmáticos, com risco de dano neurológico e efeitos adversos na síntese protéica, crescimento e produção de ácidos biliares.

Crianças recebendo soluções de aminoácidos destinadas para adultos podem apresentar aumento dos níveis séricos de

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

metionina, fenilalanina, treonina, serina e glicina, o que não ocorre com o uso de soluções pediátricas. As concentrações séricas de leucina, isoleucina, valina, glutamato, aspartato, lisina e alanina mantêm-se em níveis normais, independentemente da fonte de aminoácidos.

Embora sejam considerados aminoácidos essenciais, tirosina e cisteína não estão presentes em todas as soluções de aminoácidos, principalmente por dificuldades de solubilidade. A adição de cisteína à solução de nutrição parenteral aumenta sua concentração plasmática e urinária, mas não aumenta o balanço nitrogenado ou o ganho de peso. A cisteína tem sido adicionada para suprir as necessidades basais presumidas (30mg/g de aminoácidos) e melhorar a solubilidade dos sais de cálcio e fósforo por diminuir o pH da solução. A adição de cisteína tem riscos potenciais como desenvolvimento de acidose, aumento de calciúria e contaminação com zinco.

A baixa atividade da fenilalanina hidroxilase em recém-nascidos resulta em baixas concentrações séricas de seu metabólito, a tirosina. Por outro lado, recém-nascidos pré-termo têm tolerância limitada à tirosina devido à imaturidade enzimática, e podem apresentar concentrações plasmáticas elevadas quando esse aminoácido é adicionado à solução. A tirosina é relativamente insolúvel, e atualmente tem-se utilizado o peptídeo hidrossolúvel N-acetil-L-tirosina para aumentar o conteúdo desta nas soluções, mas a biodisponibilidade da tirosina dessa fonte é incerta.

A taurina é um aminoácido com funções biológicas vitais, incluindo neuromodulação, estabilização das membranas celulares, antioxidação, conjugação de ácidos biliares e osmorregulação, sendo considerada essencial para o desenvolvimento normal do cérebro e da retina. A taurina é sintetizada a partir da metionina via cistina por uma série de reações enzimáticas que têm atividade limitada no recém-nascido. Crianças recebendo fórmulas com teores baixos de taurina apresentam reabsorção renal aumentada do aminoácido; no entanto, recém-nascidos de muito baixo peso podem apresentar hipertaurinúria, mesmo com concentrações plasmáticas baixas, sugerindo uma falência do epitélio tubular imaturo para se ajustar à deficiência. As evidências de concentrações plasmáticas, urinária e tissular diminuídas de taurina e eletrorretinograma anormal em crianças recebendo nutrição parenteral sem taurina e que normalizam após sua administração sugerem a necessidade nutricional desse aminoácido.

As soluções de aminoácidos são administradas em doses iniciais de 1,0g/kg/dia com incrementos diários de 1,0g/kg, embora não existam evidências de que esse aumento gradual seja realmente necessário. A oferta máxima de aminoácidos recomendada é de 2,5 a 3,5g/kg/dia, sendo as menores para RN a termo e as maiores para prematuros. Para essa oferta máxima, o RN deve receber pelo menos 80kcal/kg/dia (de origem não protéica), para atingir ganho de peso e retenção de nitrogênio semelhantes aos intra-útero. A fonte de energia (gordura ou glicose) não parece ter efeito na retenção de nitrogênio. A administração de aminoácidos deve ser bastante precoce, a partir do 1º ou 2º dia de vida, para evitar que a criança apresente balanço nitrogenado negativo; alguns autores recomendam que em crianças instáveis eles sejam administrados por uma via separada do restante da solução parenteral, permitindo alterações da solução sem interferência na infusão de aminoácidos.

Na Tabela 43.1, encontra-se a composição de formulações pediátricas de aminoácidos para uso parenteral disponíveis em nosso meio.

Lipídios

A administração de emulsões lipídicas tem dois objetivos importantes que são a provisão de energia e a prevenção da deficiência de ácidos graxos essenciais. Crianças recebendo dietas isentas de gordura apresentam deficiência de ácidos graxos essenciais, e as alterações bioquímicas podem ser detectadas na primeira semana de nutrição parenteral sem lipídios; os sinais clínicos da síndrome de deficiência podem ser tardios e incluem dermatite, crescimento esparso de cabelo, suscetibilidade a infecção, trombocitopenia e déficit de crescimento. A infusão de lipídios permite aumento da oferta

Tabela 43.1
Soluções de Aminoácidos Cristalinos para Uso em Nutrição Parenteral

Aminoácidos Essenciais (g/L)	*Aminoped 10%*	*Pediamino PLM — 10%*	*SAP*
Leucina	10,7	9,5	14,0
Isoleucina	6,4	7,6	8,2
Valina	7,1	7,0	7,8
Metionina	4,6	2,8	3,4
Fenilalanina	4,5	4,5	4,8
Triptofano	1,8	1,8	2,0
Treonina	5,1	5,2	4,2
Lisina	7,0	9,6	8,2
Histidina	4,1	6,0	4,8
Cisteína	0,3	1,7	< 0,24
Tirosina	5,4	6,7	4,8
Taurina	—	—	0,25

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

calórica sem aumento significativo do volume de fluidos e com efeito osmótico desprezível.

A infusão lipídica é feita na dose inicial de 0,5 a 1,0g/kg/dia com incrementos diários de 0,5 a 1,0g/kg até o máximo de 3g/kg/dia. Um mínimo de 2 a 4% das calorias administradas diariamente deve ser sob a forma de ácido linoléico para prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais, e a quantidade máxima de gordura não pode exceder 50% da oferta calórica total.

É necessária monitorização dos triglicérides séricos à medida que a oferta lipídica é aumentada, recomendando-se a dosagem a cada incremento de 1g/kg/dia. Quando a oferta máxima é atingida, o controle passa a ser semanal. O nível de triglicérides deve ser mantido abaixo de 150mg/dL.

Recomenda-se que a infusão de lipídios seja contínua e numa velocidade que não ultrapasse 0,25g/kg/hora. Infusões intermitentes ou rápidas podem causar flutuações significativas dos níveis séricos de triglicérides, ácidos graxos livres e da relação ácidos graxos livres:albumina, por ultrapassar a capacidade de *clearance*, sobretudo em prematuros extremos. As reservas de lipase lipoprotéica são baixas em RN menores do que 27 semanas de gestação, e estes podem ser mais suscetíveis a hiperlipidemia e suas complicações.

Em geral, recomenda-se que a emulsão lipídica seja administrada através de circuito em Y, em frasco separado daquele contendo aminoácidos, glicose e eletrólitos, pelo receio de que a mistura das soluções leve à aglutinação das partículas de gordura em decorrência da queda do pH da solução e por dificultar a observação de precipitações dos sais de Ca e P. Vários centros utilizam a solução "três em um", também chamada de mistura total de nutrientes, porque o método tem algumas vantagens: simplifica a administração, diminui a manipulação do sistema, reduz a perda de vitamina A e infunde continuamente todos os nutrientes. O uso das soluções "três em um" tem-se mostrado seguro e eficaz em crianças menores de um ano, mas limita a oferta de cálcio em 10mEq/L e de magnésio em 12mEq/L, uma vez que quantidades maiores podem desestabilizar a emulsão lipídica.

A infusão de emulsões lipídicas a 20% parece ter vantagens em relação às emulsões a 10%. Ambas contêm a mesma quantidade de fosfolipídios e glicerol, diferindo apenas no conteúdo de triglicérides. Portanto, a mesma quantidade de triglicérides da emulsão a 20% contém apenas a metade dos fosfolipídios da emulsão a 10%. Estudo comparativo sobre a utilização das duas emulsões na nutrição parenteral de RN mostrou níveis significativamente mais elevados de triglicérides, fosfolipídios e colesterol nas crianças recebendo emulsão a 10%.

A maioria das emulsões de gordura disponíveis para uso endovenoso é composta de triglicérides de cadeia longa (TCL). Alguns estudos em adultos sugerem que a adição de triglicérides de cadeia média (TCM) pode ter efeitos benéficos no sentido de aumentar a capacidade de *clearance* e oxidação de gordura, não necessitando de carnitina para o transporte mitocondrial e levando a menores concentrações plasmáticas de triglicérides e ácidos graxos livres durante a infusão de TCM/TCL quando comparado com TCL; um efeito adverso é que os TCM geralmente são mais cetogênicos. Estudos em crianças também mostraram hidrólise rápida e oxidação preferencial das emulsões TCM/TCL em relação às TCL. Os níveis de colesterol plasmático parecem ser menores quando as crianças recebem emulsão TCM/TCL quando comparada com TCL.

Na Tabela 43.2 estão apresentadas as composições de emulsões lipídicas disponíveis para o uso em nutrição parenteral.

Os triglicérides são carreados na circulação em partículas grandes que não podem atravessar o endotélio capilar. Portanto, a hidrólise no endotélio capilar é um pré-requisito para a captação de triglicérides e ácidos graxos livres por todos os tecidos. O processo é catalisado pelas lipases hepáticas e lipoprotéica que são firmemente ligadas à superfície do endotélio capilar. A heparina leva à liberação imediata das lipases do endotélio na circulação, promovendo a atividade lipolítica que aparece em minutos após sua administração. Foi observado aumento dos AGL e colesterol plasmático em RN de muito baixo peso recebendo nutrição parenteral com heparina (1U/mL), sugerindo que a lipólise intravascular secundária à liberação de lipase mediada pela heparina pode exceder a capacidade de clareamento dos produtos da lipólise. O uso de heparina pode ser considerado em prematuros menores do que 26 semanas de gestação ou em crianças com intolerância aos lipídios, preferencialmente em doses baixas ($\leq$ 0,5UI/mL de solução).

A carnitina é um co-fator para o transporte de ácidos graxos de cadeia longa na matriz mitocondrial onde ocorre a ß-oxidação. No RN, a carnitina também tem influência na

Tabela 43.2
Emulsões Lipídicas para Uso em Nutrição Parenteral

	Intralipid		*Lipofundin*	*Liposyn-II*
	10%	20%	20%	20%
Óleo de soja (g/dL)	10	20	10	10
Óleo de açafrão (g/dL)	0	0	0	10
TCM (g/dL)	0	0	10	0
Fosfolípides do ovo (g/dL)	1,2	1,2	1,2	1,2
Glicerina (g/dL)	2,25	2,25	2,5	2,5
Energia (cal/dL)	110,5	200,5	190,8	201,6

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

lipólise, termogênese e provavelmente no metabolismo de nitrogênio. O pré-termo nasce com poucas reservas de carnitina e durante a nutrição parenteral total as concentrações plasmáticas e tissulares diminuem indicando que a biossíntese é inadequada. Alguns estudos sugerem melhora da oxidação de ácidos graxos quando a nutrição parenteral é suplementada com carnitina, no entanto outros estudos não confirmam esses achados, existindo ainda a possibilidade de efeitos colaterais como o aumento da excreção de nitrogênio. Sua administração não tem sido recomendada rotineiramente.

Algumas doenças como a síndrome do desconforto respiratório do RN, a hiperbilirrubinemia e a sepse trazem controvérsias sobre o uso de emulsões lipídicas na nutrição parenteral. No entanto, mesmo nessas condições, tem sido recomendada a infusão de 1g/kg/dia para prevenção da deficiência de ácidos graxos essenciais.

Os relatos de acúmulo de gordura no pulmão de RN, em macrófagos, artérias e capilares pulmonares, levaram a precauções com o uso de gordura em crianças com distúrbios respiratórios; estudos posteriores sugerem que esses achados podem representar artefatos *post mortem*. Porém, vários estudos demonstraram diminuição da capacidade de difusão pulmonar durante a infusão de lipídios, sendo o mecanismo mais aceito um desbalanço entre prostaglandinas vasoconstritoras e vasorrelaxantes. Não foram observadas alterações da composição dos fosfolipídios pulmonares e da mecânica pulmonar em crianças recebendo emulsões de gordura. Por outro lado, a infusão de grandes quantidades de glicose também pode causar efeitos clínicos indesejáveis; o excesso de glicose é convertido em gordura, aumentando a produção de CO_2, que causa aumento da ventilação minuto e do quociente respiratório, resultando em aumento do consumo de O_2.

Os ácidos graxos livres liberados durante a hidrólise de gordura podem deslocar a bilirrubina dos sítios de ligação com a albumina, aumentando os níveis de bilirrubina livre e o risco de encefalopatia bilirrubínica. Estudos em RN pré-termo indicam que abaixo de uma relação molar ácido graxo livre:albumina de 6:1 não é gerada bilirrubina livre extra; essa relação limite já foi estimada variavelmente em 4, 5, 6 e 10. Infusão de até 3g/kg/dia de lipídios em prematuros com mais de 30 semanas de gestação é bem tolerada, sem competição excessiva na ligação com a albumina; infusões de 3,25g/kg/dia em RN não resultam em relação AGL:albumina superior a 4. No entanto, recomenda-se que a administração de lipídios seja reduzida em RN com níveis elevados de bilirrubina.

Minerais

A necessidade usual de sódio no período neonatal é de 2 a 4mEq/kg/dia, e pode ser fornecida sob a forma de cloreto ou acetato. Recém-nascidos de muito baixo peso podem ter necessidade aumentada, devido à maior excreção urinária do eletrólito, que algumas vezes pode chegar a 8mEq/kg/dia ou mais.

O potássio é administrado na quantidade de 2 a 3mEq/kg/dia, na forma de cloreto, acetato ou fosfato. As crianças com doença renal ou distúrbios crônicos do equilíbrio ácido-básico necessitam de monitorização rigorosa da oferta de potássio.

Em RN de muito baixo peso recebendo nutrição parenteral pode ocorrer acidose pela capacidade renal diminuída de reabsorção de bicarbonato. Além disso, o uso de soluções de aminoácidos com pH baixo e a adição de cisteína reduzem ainda mais o pH sangüíneo. A adição de acetato à solução, sob a forma de sais de sódio ou potássio, pode corrigir a acidose. A quantidade de acetato recomendada (1 a 2mEq/kg/dia) não afeta a solubilidade dos minerais.

O cloro é fornecido na quantidade de 3 a 5mEq/kg/dia. Ofertas excessivas podem causar acidose hiperclorêmica.

A administração de Na, K e Cl deve ser monitorizada através de dosagens séricas freqüentes dos mesmos, a fim de ajustar a oferta para as necessidades de cada criança.

As quantidades ideais de cálcio e fósforo a serem administradas na nutrição parenteral em recém-nascidos não estão bem definidas e os relatos das quantidades e das relações Ca:P infundidas são muito variáveis. As taxas de retenção intra-uterina de Ca (140mg/kg/dia) e P (75mg/kg/dia) têm sido usadas como referências, mas essas ofertas elevadas não podem ser atingidas com as soluções de nutrição parenteral disponíveis devido à precipitação dos sais de Ca e P. A baixa oferta desses minerais na nutrição parenteral pode causar deficiência de mineralização óssea, sobretudo em recém-nascidos de muito baixo peso.

A solubilidade do cálcio e fósforo na solução de nutrição parenteral é influenciada por diversos fatores, sendo diminuída com o conteúdo baixo de aminoácidos e glicose, conteúdo elevado de gordura, pH alto, tempo prolongado de estocagem e de exposição à temperatura da incubadora. A adição do fosfato antes do cálcio permite melhor solubilidade dos sais. A natureza dos sais de cálcio e fósforo também altera a solubilidade: o cloreto de cálcio é menos solúvel do que o gluconato, e o fosfato monobásico de cálcio é mais solúvel do que o dibásico, mas pode causar acidose.

A oferta recomendada de Ca é de 50 a 60mg/dL e de P de 40 a 45mg/dL, com uma oferta hídrica de 120 a 150mL/kg/dia, e relação Ca:P de 1,3:1 a 1,7:1. Nos períodos de restrição hídrica, deve-se ter cuidado para não aumentar a concentração dos sais, que pode resultar em precipitação. A administração dos sais nessas concentrações deve ser feita preferencialmente por veia central. O uso dos sais de Ca e P isolados em períodos alternados de 12 horas evita a precipitação mas não é fisiológico, provocando períodos de excesso e deficiência dos minerais. Quando se utiliza solução "três em um" não é possível administrar as quantidades recomendadas de Ca e P.

O magnésio deve ser administrado na quantidade de 6 a 7mg/dL. Oferta excessiva de magnésio pode causar depressão do sistema nervoso central e hipotonia, enquanto a deficiência pode provocar vasodilatação periférica, arritmia cardíaca e convulsão.

Vitaminas

As recomendações para a administração de vitaminas e as formulações disponíveis são apresentadas nas Tabelas 43.3 e 43.4.

A vitamina A pode aderir aos equipos plásticos e também sofrer fotodegradação; essa perda pode ser diminuída se a vitamina é administrada junto com a emulsão lipídica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 43.3
Oferta de Vitaminas na Nutrição Parenteral em Recém-nascidos

Vitamina		*Termo (dose/dia)*	*Pré-termo (dose/kg/dia)**
Lipossolúvel			
A	(mcg)	700	280
E	(mg)	7	2,8
K	(mcg)	200	80
D	(mcg)	10	4
D	(UI)	400	160
Hidrossolúvel			
Ácido ascórbico	(mg)	80	32,0
Tiamina	(mg)	1,2	0,48
Riboflavina	(mg)	1,4	0,56
Piridoxina	(mg)	1,0	0,4
Niacina	(mg)	17	6,8
Pantotenato	(mg)	5	2,0
Biotina	(mcg)	20	8,0
Folato	(mcg)	140	56
Vitamina B_{12}	(mcg)	1,0	0,4

*A dose máxima não deve exceder a preconizada para recém-nascidos a termo.

O α-tocoferol é o isômero mais ativo da vitamina E, que atua primariamente como antioxidante biológico protegendo a membrana fosfolipídica da peroxidação. A deficiência de vitamina E associa-se com hemólise e lesão neuronal progressiva, mas esta não é observada com as doses recomendadas. A administração excessiva de vitamina E pode causar insuficiência hepática, além de aumentar o risco de sepse e enterite necrosante.

As vitaminas hidrossolúveis atuam como co-fatores de reações enzimáticas, e as necessidades destas são dependentes do conteúdo de energia e proteínas da dieta. Freqüentemente, essas vitaminas são administradas em excesso, mas a toxicidade é rara, talvez pelo *clearance* renal elevado e baixa capacidade de estoque; no entanto, doses muito elevadas ou comprometimento da função renal trazem risco de toxicidade. Com as doses recomendadas não se observa toxicidade ou deficiência.

A riboflavina sofre fotodegradação nas soluções expostas à luz, mas não tem sido descrita deficiência dessa vitamina.

Tabela 43.4
Formulações de Vitaminas para Uso em Nutrição Parenteral

Vitamina	*Polivit. A (conc./mL)*	*Polivit B (conc./mL)*	*Frutovitam (conc./mL)*
A	230U	—	1.600U
B_1	0,12mg	—	5mg
B_2	0,14mg	—	0,5mg
B_3	1,7mg	—	10mg
B_5	0,5mg	—	2,5mg
B_6	0,1mg	—	1,5mg
B_7	—	4mcg	—
B_9	—	28mcg	—
B_{12}	—	0,2mcg	—
C	8mg	—	50mg
D	40U	—	1.200U
E	0,7U	—	7U
K	—	—	—

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Oligoelementos

Na Tabela 43.5 encontram-se as recomendações para administração de oligoelementos em recém-nascidos com nutrição parenteral total. Na Tabela 43.6 estão algumas das formulações disponíveis.

Tem sido descrita deficiência de zinco e cobre em crianças com nutrição parenteral isentas desses elementos. A deficiência de zinco causa déficit de crescimento, anorexia, irritabilidade, letargia, comprometimento do sistema imunológico com maior suscetibilidade a infecções, *rash* cutâneo, diarréia e alopécia. A deficiência de cobre causa osteoporose, neutropenia, anemia microcítica resistente ao tratamento com ferro, alterações neurológicas, anorexia, déficit de crescimento e hepatomegalia. A perda de zinco pode ser aumentada em crianças com diarréia persistente ou perda excessiva de fluidos gastrointestinais por estomias, e a de cobre em pacientes com jejunostomia ou drenagem biliar externa. A toxicidade pelo zinco é baixa, e quanto ao cobre deve-se ter cuidado na sua administração em pacientes com comprometimento da excreção biliar.

Os relatos de deficiência de selênio e molibdênio são raros, e a de manganês não foi detectada em humanos. A suplementação de selênio é recomendada após duas semanas de nutrição parenteral e, como sua excreção é predominantemente renal, a oferta deve ser reduzida em pacientes com função renal comprometida. A excreção do manganês é acentuadamente diminuída nas síndromes colestáticas e seu uso deve ser evitado nessas situações.

A absorção cutânea do iodo presente em soluções antissépticas apresenta riscos potenciais de causar hipotiroidismo, mas a dose recomendada afasta o risco de deficiência e não é suficiente para aumentar o risco de toxicidade acidental.

O ferro não tem sido adicionado às soluções de nutrição parenteral em muitos centros devido à possibilidade de efeitos adversos. Além disso, na administração parenteral de ferro não existe o controle da absorção pela mucosa gastrointestinal, o que pode causar uma sobrecarga, cujo risco é aumentado em pacientes recebendo transfusões sangüíneas. A administração de ferro provoca ocasionalmente febre, dor articular e linfadenopatia, mas a anafilaxia é rara.

Tabela 43.5
Oferta de Oligoelementos na Nutrição Parenteral em Recém-nascidos (mcg/kg/dia)

	Pré-termo	*Termo*
Zinco	400	250
Cobre	20	20
Selênio	2,0	2,0
Cromo	0,2	0,2
Manganês	1,0	1,0
Molibdênio	0,25	0,25
Iodo	1,0	1,0

Tabela 43.6
Soluções de Oligoelementos para Uso em Nutrição Parenteral

Oliped	Zn: 100mcg/mL
	Cu: 20mcg/mL
	Mn: 6mcg/mL
	Cr: 0,17mcg/mL
Neozinc	Zn: 200mcg/mL
Selevita	Se: 60mcg/mL

Planejamento

Alguns serviços utilizam soluções padronizadas de nutrição parenteral, com o argumento de que estas simplificam a requisição e o processo de preparo, diminuem o risco de contaminação da solução e reduzem o custo. No entanto, é necessária a disponibilidade de vários tipos de soluções, o que torna essa opção possivelmente adequada apenas para os serviços que apresentam uma demanda elevada. Dá-se preferência ao uso de soluções calculadas de forma individualizada e diariamente, que propiciam melhor crescimento e menor risco de complicações metabólicas.

A interrupção da nutrição parenteral é feita quando esta representa apenas 25% do total de calorias fornecidas para o RN, ou quando a nutrição enteral supre totalmente a oferta hídrica recomendada.

Monitorização

Uma nutrição parenteral adequada requer monitorização cuidadosa para a detecção de suas possíveis complicações e execução dos ajustes necessários. A observação clínica deve ser rigorosa para detecção precoce de processos infecciosos e distúrbios metabólicos, requerendo avaliação constante do estado de hidratação. O controle do peso deve ser diário, e as medidas de estatura e de perímetro cefálico, semanais.

A monitorização laboratorial é obrigatória, sendo realizada com maior freqüência no início da nutrição parenteral. Na Tabela 43.7 são apresentados os exames laboratoriais necessários e a periodicidade recomendada.

Complicações

As complicações da nutrição parenteral são freqüentes e compreendem as relacionadas ao cateter, as infecciosas e as metabólicas.

As complicações relacionadas aos cateteres centrais incluem o mau posicionamento dos mesmos com infusão da solução em locais indevidos (pleura, miocárdio, tecido celular subcutâneo) e arritmias cardíacas, além de fenômenos tromboembólicos podendo levar à síndrome da veia cava superior.

Os processos infecciosos são mais freqüentemente associados com a presença de cateter venoso central. O agente etiológico mais freqüente é o *S. aureus*, podendo também ocorrer infecções por *S. epidermidis*. As infecções fúngicas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 43.7
Monitorização de Pacientes em Nutrição Parenteral (NP)

	Periodicidade Conforme a Duração da NP	
	Uma a Duas Semanas	*Duas a Quatro Semanas*
Glicosúria	quatro a 12 horas	diária
Glicemia	oito a 24 horas	24 a 72 horas
Eletrólitos	um a três dias	semanal
Gasometria	um a três dias	semanal
Uréia, creatinina	um a três dias	semanal
Cálcio	um a três dias	semanal
Fósforo, magnésio	semanal	semanal
Bilirrubina, fosfatase alcalina	inicial	uma a duas semanas
TGO, TGP	inicial	uma a duas semanas
Hemograma	três a quatro dias	semanal
Triglicérides	após aumentos de 1g/kg/dia	

geralmente são associadas a cursos múltiplos de antibioticoterapia e uso de lipídios.

A hiperglicemia é o distúrbio metabólico mais comumente associado à nutrição parenteral, e a hipoglicemia pode ocorrer com a interrupção abrupta da infusão de concentrações elevadas de glicose. São também encontrados distúrbios de sódio e potássio séricos. A acidose hiperclorêmica pode ocorrer pela administração de aminoácidos e é corrigida pela adição de acetato de sódio à solução.

A osteopenia da prematuridade é uma complicação possível entre RN de muito baixo peso recebendo nutrição parenteral. Está relacionada com a baixa oferta de cálcio e fósforo, podendo ser exacerbada por acidose, calciúria induzida por diuréticos e disfunção hepática. O alumínio parece estar envolvido na patogenia da osteopenia e é um contaminante de vários compostos químicos que são administrados endovenosamente, e os mais altamente contaminados são os sais de cálcio e fósforo, seguidos pela albumina e heparina. Atualmente, o Food and Drug Administration está considerando a regulação do conteúdo de alumínio nos fluidos usados em nutrição parenteral.

Estudos indicam que vários componentes da nutrição parenteral podem-se transformar em produtos tóxicos quando expostos a luz ultravioleta, fototerapia e temperaturas elevadas. Não está claro se esses produtos tóxicos produzem efeitos clínicos adversos. É recomendado que o frasco de nutrição parenteral e o equipo sejam protegidos da luz.

A icterícia colestática é uma complicação freqüente em recém-nascidos de muito baixo peso, estando presente em até 33% das crianças com peso inferior a 1.500g e 50% daqueles com peso inferior a 1.000g. Sua incidência aumenta com a diminuição da idade gestacional, o tempo prolongado de nutrição parenteral e de jejum oral, e a presença de complicações como enterite necrosante, sepse, hipotensão e endotoxemia. A fisiopatologia da colestase não está bem esclarecida, podendo estar relacionada a vários fatores como o excesso de calorias levando a esteatose hepática, excesso ou desequilíbrio de aminoácidos, deficiências nutricionais e processos infecciosos. As deficiências de colina e carnitina associam-se a esteatose hepática, enquanto a de taurina leva à formação de sais biliares conjugados com glicina, podendo causar prejuízo da absorção de gordura. A colestase é mais comum em crianças recebendo nutrição parenteral por períodos superiores a duas semanas e geralmente é reversível com a interrupção da terapia e o início da alimentação enteral, o que nem sempre é possível. Algumas crianças evoluem para fibrose, cirrose e insuficiência hepática. Também pode ocorrer distensão de vesícula biliar, que na maioria das vezes tem resolução espontânea após o início da alimentação enteral.

BIBLIOGRAFIA

1. Denne SC, Poindexter BP, Leitch CA. Nutrition and Metabolism in the High Risk Neonate.Parenteral Nutrition. In: Fanaroff AA, Martin RJ. 7th ed. Mosby: St. Louis, Missouri 2002; p. 598-617.
2. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 1988; 48:1324-42.
3. Parenteral Nutrition. In: Committee on Nutrition of the American Academy of Pediatrics. Pedatric Nutrition Handbook, editor Kleinman, RE. 4ª edição, 1998; 285-305.
4. Schanler RJ, Berseth CL, Abrams SA. Parenteral and Enteral Nutrition. In: Taeusch, HW & Ballard, RA. Avery's Diseases of the Newborn, 7ª edição. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1998; p. 944-964.
5. Spear ML. Intravenous Alimentation. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. Mosby: St. Louis, Missouri 1996; p. 834-42.
6. Thureen PJ, Hay WW. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27(1):197-220.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Osteopenia da Prematuridade

Ana Lucia Goulart

A osteopenia da prematuridade é uma doença metabólica óssea do pré-termo em crescimento, que vem sendo reconhecida com incidência crescente em recém-nascidos (RN) de muito baixo peso. A doença tem um espectro amplo de apresentação, variando de desmineralização óssea ao quadro clássico de raquitismo.

A freqüência de osteopenia e raquitismo é inversamente relacionada ao peso de nascimento e idade gestacional e diretamente relacionada à morbidade pós-natal, especialmente doença pulmonar crônica, enterocolite necrosante, atraso na alimentação enteral total e nutrição parenteral prolongada.

Alterações radiológicas atribuíveis ao raquitismo foram detectadas em 55% de crianças com peso de nascimento inferior a 1.000g e 23% dos abaixo de 1.500g, fraturas foram vistas em 24% de crianças abaixo de 1.500g.

A osteopenia pode ser observada em 40% dos RN de muito baixo peso alimentados com leite materno e em 16% daqueles recebendo fórmula para pré-termo.

FISIOPATOLOGIA

A mineralização óssea e a homeostase mineral são sistemas interdependentes. Se existe deficiência da disponibilidade de minerais, a homeostase é mantida à custa do conteúdo mineral do esqueleto, podendo ocorrer osteopenia ou mesmo raquitismo. Portanto, um suprimento adequado de minerais nos períodos pré-natal (principalmente no terceiro trimestre) e pós-natal é essencial para manter mineralização óssea e homeostase mineral normais.

Para compreender as alterações que ocorrem no prematuro que desenvolve osteopenia, é importante conhecer alguns aspectos normais e patológicos do metabolismo do cálcio e fósforo.

Fisiologia do Cálcio e Fósforo e Regulação Hormonal

O cálcio é o mineral mais abundante no corpo humano e 99% do Ca do organismo está contido no osso. Em circunstâncias normais, a concentração sérica de Ca é regulada pelo paratormônio (PTH) e 1,25$(OH)_2$ vitamina D, que aumentam a concentração sérica de Ca, e pela calcitonina que diminui sua concentração. A absorção intestinal de cálcio ocorre por processo ativo e passivo e correlaciona com a oferta do mineral.

Aproximadamente 85 a 90% do fósforo corporal total encontram-se no esqueleto. A absorção de P depende da quantidade absoluta deste na dieta e das concentrações relativas de Ca e P — quantidade excessiva de um deles pode reduzir a absorção do outro. O P é excretado pelos rins e o PTH regula a excreção renal através de seu efeito fosfatúrico.

O paratormônio é secretado em resposta às variações das concentrações de Ca ionizado no líquido extracelular — diminuições do Ca ionizado estimulam a secreção de PTH, enquanto os aumentos do Ca diminuem essa secreção. PTH aumenta a concentração sérica de Ca diretamente por aumentar sua reabsorção óssea e renal e indiretamente por aumentar a síntese renal de 1,25$(OH)_2$D. Também em resposta ao PTH os rins excretam ativamente o fósforo, sendo a monitorização da excreção urinária de fósforo uma forma de verificar a ação do hormônio.

A vitamina D é sintetizada na pele após exposição solar ou é absorvida de fontes dietéticas. Independentemente de sua origem, a vitamina D é transportada ao fígado onde é convertida em 25OHD e posteriormente ao rim, onde é transformada no metabólito ativo 1,25$(OH)_2$D. A 25OHD é o principal metabólito circulante e um indicador do conteúdo corporal de vitamina D. A 1,25$(OH)_2$D é regulada por diversos fatores, e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sua síntese é aumentada pela ação do PTH, hipocalcemia e hipofosfatemia. A $1,25(OH)_2D$ é o metabólito biologicamente mais ativo da vitamina D, sua função principal é estimular a absorção intestinal de cálcio e fósforo; é um fator potente na reabsorção óssea e essa ação é inibida pela $24,25(OH)_2D$, um outro metabólito da vitamina D que inibe os receptores do paratormônio nos osteoblastos. A $1,25(OH)_2D$ também atua no rim aumentando a reabsorção de Ca.

Fisiopatologia da Osteopenia da Prematuridade

O principal fator desencadeante da osteopenia da prematuridade é a ingesta insuficiente de minerais. A taxa de deposição de cálcio e fósforo aumenta no decorrer da gestação, atingido o máximo no terceiro trimestre, quando 80% do total de 30g do cálcio do esqueleto é retido. RN pré-termo (PT) sofre um déficit cumulativo de todos os minerais, particularmente de Ca e P, porque perde o período fetal de maior deposição de minerais e tem deficiência de suprimento pós-natal.

A absorção e retenção de cálcio no prematuro de muito baixo peso é primariamente afetada pela quantidade da oferta de Ca e P. Prematuros alimentados com fórmulas de leite de vaca com alto conteúdo de minerais apresentam retenção de Ca entre 34 e 74%, que é comparável às taxas de 31 a 73% relatadas em prematuros alimentados com leite humano suplementado.

A absorção de P é maior do que a de Ca e pode atingir 100% em crianças com deficiência do mineral. Em geral, a absorção de P em prematuros é primariamente dependente da quantidade de ingesta. Prematuros alimentados com fórmulas com alto conteúdo de Ca e P têm taxas de retenção entre 53 e 75%, semelhante à intra-uterina.

Prematuros parecem absorver bem a vitamina D e o metabolismo hepático e renal parece adequado. A hidroxilação renal, essencial para a produção de vitamina D, é funcionante desde a vida fetal.

Em pré-termos alimentados com leite humano, a oferta reduzida de fósforo aumenta a produção renal de $1,25(OH)_2D$ que aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo. Além disso, a liberação de PTH é reduzida, diminuindo a perda urinária de fósforo. Ao mesmo tempo, a reabsorção renal de cálcio é diminuída, ocorrendo hipercalciúria. A inibição da liberação de PTH também pode lentificar o processo de reabsorção óssea. No entanto, a potente atividade reabsortiva óssea da $1,25(OH)_2D$ continua a remover cálcio e fósforo do osso por, entre outras atividades, ativar uma bomba osteoblástica de cálcio e aumentar a produção de interleucina 1 e osteocalcina nos osteoblastos. Esses fatores aumentam a atividade osteoclástica. Osteoblastos e osteoclastos atuam em conjunto para realizar a reabsorção óssea. Os osteoclastos, que não têm receptores para o paratormônio, mostram atividade reabsortiva em resposta a sinais dos osteoblastos.

Se a oferta de cálcio e fósforo continua inadequada, ocorre maior perda de cálcio e fósforo do osso. Concentrações reduzidas de fósforo no plasma e urina precedem o aumento da perda urinária de cálcio e, em casos extremos, a hipercalcemia.

Existem evidências consideráveis de que a mineralização óssea diminuída, osteopenia e raquitismo observados em prematuros são devidos à deficiência nutricional significativa de Ca e P. Essa deficiência pode resultar da ingesta diminuída, absorção e retenção deficientes, ou perdas urinária e fecal aumentadas de Ca e P. Evidências bioquímicas de deficiência mineral (hipofosfatemia, aumento da atividade de fosfatase alcalina, hipercalciúria, reabsorção tubular aumentada de P, concentrações elevadas de $1,25(OH)_2D$, conteúdo mineral ósseo diminuído e sinais radiológicos de raquitismo ou fraturas podem ser revertidos pela suplementação de Ca e P. Por outro lado, existem amplas evidências de que a deficiência de vitamina D ou um defeito primário de seu metabolismo não representam um fator etiológico importante na osteopenia e raquitismo da prematuridade.

Fatores Interferentes

Déficit de crescimento e osteopenia são freqüentemente observados em prematuros com doença pulmonar crônica. A causa provavelmente é multifatorial, mas a interação entre drogas e nutrientes parece ser importante. Diuréticos causam excreção urinária de minerais; o tratamento prolongado com furosemida em RN de muito baixo peso tem sido associado com hipercalciúria, nefrocalcinose, cálculo renal e mineralização óssea reduzida. Teofilina e cafeína podem aumentar a perda urinária de cálcio. Glicocorticóides têm efeitos fisiológicos e farmacológicos profundos no *turnover* ósseo; os mecanismos não estão bem esclarecidos, mas a dexametasona causa redução na captação e liberação intestinal de cálcio, hipercalciúria e redução do conteúdo mineral ósseo. Sedação e paralisia durante a ventilação mecânica aumentam a possibilidade de perda de massa óssea por imobilização.

Recém-nascidos pré-termo com doença hepática têm maior risco de osteopenia e raquitismo. Em prematuros, a alteração hepática mais freqüente é a colestase associada com nutrição parenteral prolongada. Muitas dessas crianças também apresentam outras doenças agudas ou crônicas, como sepse, doença pulmonar crônica ou enterocolite necrosante. Dessa forma, não é claro se a osteopenia está associada diretamente à doença hepática ou a outros fatores associados.

Enterocolite necrosante com ressecção intestinal pode resultar na síndrome do intestino curto e absorção deficiente de nutrientes, incluindo os minerais.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O início das manifestações clínicas da osteopenia da prematuridade geralmente ocorre entre seis e 12 semanas, embora a fosfatase alcalina possa aumentar tão precocemente quanto três a quatro semanas. Quando não é feita uma investigação rotineira, 80% dos casos não são diagnosticados.

O quadro clínico pode variar de diminuição da mineralização óssea até raquitismo com diminuição do crescimento linear, bossa frontal, craniotabes, fontanela anterior ampla, alargamento das suturas cranianas, espessamento da junção condrocostal (rosário raquítico), alargamento de punhos e joelhos e fraturas. O amolecimento e/ou as fraturas de costelas podem causar alterações pulmonares e desconforto respiratório entre cinco e 11 semanas. A miopia no prematuro sem retinopatia pode ser decorrente da osteopenia, que causa

Esta obra faz parte do acervo do CNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dolicocefalia, encurtamento do eixo frontal do crânio e deformação elipsóide do globo ocular. No entanto, o exame físico geralmente só está alterado nos casos de doença avançada.

Fraturas ocorrem em aproximadamente 24% dos RN de muito baixo peso e o número de fraturas por criança varia de uma a 15, sendo a caixa torácica e as extremidades os locais de maior ocorrência. Crianças com doença pulmonar crônica, que necessitam de percussões torácicas e procedimentos relativamente invasivos, têm maior risco de fraturas.

DIAGNÓSTICO

Não existe nenhum método que isoladamente seja confiável para o diagnóstico. Com as técnicas utilizadas atualmente, muitos casos de doença metabólica óssea do prematuro não são detectados, havendo necessidade do desenvolvimento de métodos acurados e adequados para uso clínico.

Marcadores Bioquímicos

Na ausência de doença hepática, a concentração sérica aumentada de fosfatase alcalina (FA) — cinco vezes o limite superior de referência para adultos — é considerada como indicativa de necessidade de investigação radiológica. Embora a FA correlacione bem com o *turnover* ósseo em crianças maiores, ela não parece ser um bom marcador desse processo em prematuros. Prematuros têm dois tipos de isoenzimas da FA no plasma, a óssea e a intestinal, e a última pode representar 50% da atividade total. A concentração plasmática da isoenzima óssea da FA como marcador da doença óssea da prematuridade não foi extensivamente estudada.

Hipofosfatemia persistente (concentração sérica de P < 4mg/dL), refletindo deficiência de fosfato, é um achado freqüente em prematuros de muito baixo peso alimentados com leite humano não suplementado. Além disso, deve ser considerado um sinal precoce de mineralização óssea deficiente.

Estudo recente sugere que a dosagem de cálcio e fósforo urinários em amostra de urina, duas vezes por semana, é útil na monitorização da oferta desses minerais para prematuros. A suplementação de Ca e P até o ponto em que ambos são excretados simultaneamente na urina, em concentrações acima de 1,2 e 0,4mmol/L, respectivamente, é um método simples e seguro para atingir uma taxa de deposição mineral óssea satisfatória em prematuros. Esse princípio não pode ser utilizado em crianças com nefropatia perdedora de fosfato ou em crianças recebendo tratamento com furosemida por tempo prolongado. O método é promissor, mas necessita de maiores estudos prospectivos para comprovar sua eficácia.

A concentração sérica de osteocalcina, um indicador de formação óssea, não parece correlacionar com alterações no conteúdo mineral ósseo nas primeiras 16 semanas em RN de muito baixo peso, não sendo um método utilizado rotineiramente.

Em resumo, as alterações bioquímicas típicas da doença metabólica óssea do PT incluem Ca sérico normal, P sérico diminuído, FA aumentada, excreção urinária de P muito baixa ou ausente e excreção urinária de Ca que aumenta enquanto a de P diminui. Essas alterações, embora típicas, nem sempre estão presentes.

Dessa forma, realizamos controles quinzenais de fosfatase alcalina e fósforo séricos nos RN considerados de risco para osteopenia da prematuridade, ou seja, prematuros com peso de nascimento inferior a 1.500g e prematuros com peso de nascimento entre 1.500 e 1.999g que apresentem: perda de peso superior a 20%, nutrição parenteral prolongada (superior a 15 dias), enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, uso de furosemida, cafeína ou corticosteróide, jejum prolongado ou uso de fórmulas com baixo conteúdo de Ca e P.

Nessas crianças também são realizadas dosagens de cálcio e fósforo na urina, coletada por um período de 6 horas, próximo à alta hospitalar. Considera-se que há deficiência da oferta de minerais se o cálcio urinário é superior a 4mg/kg/dia e o fósforo urinário é inferior a 1mg/kg/dia.

Alterações Hormonais

Nas crianças com raquitismo, o PTH é normal ou aumentado. As concentrações séricas de 25OHD são comparáveis às concentrações observadas em RN a termo normais. As concentrações de $1,25(OH)_2D$ são mais elevadas em prematuros com raquitismo ou fraturas, refletindo a oferta mineral inadequada, mas seu efeito deletério na mineralização óssea deve ser lembrado. A concentração de $1,25(OH)_2D$ retorna ao normal após a instituição de oferta mineral adequada. Esses métodos não são utilizados na prática clínica.

Exames Radiológicos

O diagnóstico de raquitismo ou fraturas é confirmado radiologicamente, mas as formas leves da doença são de difícil diagnóstico por raios X. As alterações radiológicas não são vistas até que a mineralização óssea tenha sido reduzida em pelo menos 30% e as variações entre observadores são consideráveis. No entanto, são recomendados raios X de punho em certos grupos de prematuros de alto risco.

A radiografia de punho deve ser indicada entre seis e oito semanas de idade pós-natal nas crianças com P sérico inferior a 4mg/dL ou fosfatase alcalina elevada (acima de cinco vezes o limite superior de adulto) e em PT de extremo baixo peso, mesmo que os exames bioquímicos sejam normais.

As alterações radiológicas que podem ser observadas variam desde rarefação óssea até alterações presentes no raquitismo, como imagem em taça e desgaste das metáfises, e fraturas.

Medidas de Densidade Óssea

O método denominado *single-photon absorptiometry* (SPA) é um meio rápido e acurado de avaliar seqüencialmente as alterações do conteúdo mineral ósseo em um local específico, usualmente a porção distal do rádio. No entanto, o conteúdo mineral varia ao longo da extensão do rádio e, como o conteúdo mineral por meio da SPA é medido num curto segmento do osso, a precisão e a reprodutibilidade são fatores críticos do método.

A precisão da densitometria é maior quando o conteúdo mineral é medido por um novo método denominado *dual-energy X-ray absorptiometry* (DEXA). A DEXA pode deter-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

minar o conteúdo mineral ósseo total ou localizado. O aparelho não pode ser utilizado à beira do leito, impedindo a avaliação de prematuros doentes. No entanto, parece ser o método de escolha para determinar a densidade óssea em RN a termo e pré-termo estáveis. A dose de radiação é baixa, permitindo que o método seja usado em acompanhamento longitudinal. Existem valores de referência para RN a termo, mas foram realizados poucos estudos em prematuros.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A taxa ideal de mineralização óssea em prematuros não está bem estabelecida. No entanto, preconiza-se que um dos objetivos da nutrição seja atingir ingestas de Ca e P em quantidades suficientes para permitir mineralização óssea semelhante à intra-uterina.

A prevenção e o tratamento da osteopenia da prematuridade visam à oferta das quantidades recomendadas de cálcio e fósforo, diferindo apenas no tempo de suplementação.

Oferta de Minerais

Muitos prematuros têm uma ingesta deficiente de Ca e P pela incapacidade de tolerar uma dieta enteral adequada por períodos prolongados ou por receber uma dieta deficiente em Ca e P, como o leite humano e fórmulas não modificadas. Após um período inicial de doenças agudas, o prematuro frequentemente entra numa fase de crescimento rápido, que acentua a necessidade aumentada de minerais para sustentar esse crescimento. Fórmulas de leite de vaca não modificadas, fórmulas de soja e leite humano não suprem quantidades suficientes de Ca e P para o crescimento e mineralização óssea rápidos.

Prematuros alimentados com leite humano têm alta percentagem de absorção e retenção de Ca, mas a retenção absoluta é significativamente inferior à intra-uterina devido ao baixo conteúdo de Ca e P no leite humano. O leite humano não mantém uma mineralização óssea normal em RN de muito baixo peso.

Em prematuros alimentados com leite humano, a absorção de cálcio varia de 60 a 70% dependendo da oferta de Ca, enquanto a retenção de Ca é relacionada ao suprimento de P. A suplementação do leite materno apenas com P normaliza a calciúria e permite que a retenção de Ca atinja aproximadamente 35mg/kg/dia. Quando Ca e P são fornecidos em conjunto, como nos aditivos para o leite materno, a retenção de Ca atinge 60mg/kg/dia e pode chegar a 90mg/kg/dia quando o aditivo contém glicerofosfato de Ca que é altamente solúvel.

Em prematuros alimentados com fórmulas especiais para recém-nascido pré-termo, a retenção de Ca pode se aproximar da intra-uterina e fornecer Ca suficiente para mineralização adequada. Nas crianças alimentadas com fórmula, a percentagem de absorção de Ca é menor do que com leite materno, variando de 35 a 60%, mas a retenção pode chegar a 90mg/kg/dia. A absorção de P em prematuros é muito eficiente, excedendo 90% nas crianças alimentadas com leite humano e ficando próxima desse valor naquelas com fórmula.

As fórmulas especiais para prematuros foram elaboradas para fornecer quantidades suficientes de minerais para se aproximar das taxas de retenção intra-uterina em crianças tolerando alimentação enteral plena (120kcal/kg/dia). No entanto, essas ofertas podem ser insuficientes em crianças com necessidades especiais, como aquelas com doença pulmonar crônica ou com uso prolongado de diuréticos.

Para as crianças alimentadas com leite humano, estão disponíveis suplementos que fornecem quantidades adicionais de Ca, P, sódio, proteína e outros nutrientes; a suplementação isolada de Ca e P não é recomendada porque também há necessidade aumentada dos outros nutrientes. A composição dos aditivos para o leite humano e das fórmulas para prematuros pode ser encontrada no Capítulo 42, Nutrição Enteral do Recém-nascido Pré-termo.

As recomendações de oferta de cálcio e fósforo para o pré-termo têm sido variáveis, com cálcio de 77 a 231mg/kg/dia e fósforo de 55 a 148,5mg/kg/dia. Em vários estudos, a ingesta de cálcio de 200mg/kg/dia e fósforo de 100mg/kg/dia permite uma aproximação com a curva de mineralização óssea intra-útero, e esta é a recomendação adotada com maior freqüência.

A suplementação excessiva pode ter complicações, a formação de bezoares foi observada com oferta de 235mg/kg/dia de cálcio e 112mg/kg/dia de fósforo. O aumento da relação cálcio:fósforo (acima de 2:1 em mg) pode aumentar a incidência de nefrocalcinose, distensão abdominal ou obstrução intestinal.

Duração da Suplementação Profilática

A idade ideal para início da suplementação de Ca e P não está bem estabelecida. Em crianças alimentadas com leite humano, a suplementação tem sido iniciada arbitrariamente quando a ingesta é de 100mL/kg/dia. Quando o leite materno não é disponível, as fórmulas com alto conteúdo de minerais são bem toleradas desde o início da alimentação enteral.

A idade em que a oferta elevada de minerais deve ser interrompida também não é bem determinada. Dados de conteúdo mineral ósseo em prematuros próximos da alta hospitalar indicam que estes apresentam um conteúdo mineral ósseo baixo quando comparados a RN a termo, presumivelmente porque o tempo de suplementação de Ca e P foi insuficiente. Dessa forma, a suplementação seria recomendada além do peso de 1.800 a 2.000g, sendo necessárias fórmulas adequadas para uso após a alta hospitalar.

Teoricamente, quanto menor a idade gestacional, maior deve ser a duração da suplementação de minerais. Como o conteúdo mineral ósseo é fortemente relacionado ao peso e à estatura, parece razoável recomendar a suplementação mineral até que a criança tenha atingido peso comparável ao de RN a termo normal. Essa recomendação é baseada nos seguintes dados: a retenção máxima de minerais intra-útero ocorre em todo o terceiro trimestre até o termo; RN de muito baixo peso alimentados com leite humano não suplementado após a alta hospitalar mostram diminuição do conteúdo mineral ósseo no primeiro ano de vida; suplementação mineral por seis a oito semanas não previne raquitismo e fraturas em alguns RN de muito baixo peso; raquitismo e fraturas em RN de muito baixo peso geralmente ocorrem entre dois e quatro meses de idade.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Estudo em prematuros recebendo fórmula enriquecida ou não após a alta hospitalar mostrou conteúdo mineral ósseo significativamente melhor aos três e nove meses de idade corrigida nas crianças suplementadas. Alguns autores afirmam que a suplementação após a alta hospitalar é recomendável pelo menos até a idade corrigida de seis meses.

Tem sido recomendado que prematuros com peso de nascimento inferior a 1.000g recebam suplementação de Ca e P para prevenção da osteopenia, por pelo menos três meses ou até que a criança tenha atingido peso de 3.500g.

Temos utilizado a suplementação profilática de Ca e P, por meio de aditivos do leite materno ou fórmulas especiais para prematuros, em todo RN de muito baixo peso e em prematuros com peso superior a 1.500g que apresentem interocorrências neonatais que aumentam o risco de osteopenia. Essa suplementação é mantida até que a criança atinja o peso de 2.000g ou por períodos mais prolongados nas crianças com maior risco para osteopenia. A suplementação profilática de Ca e P é feita apenas durante a permanência hospitalar.

TRATAMENTO

O tratamento da osteopenia, raquitismo ou fraturas em RN PT deve incluir a revisão da ingesta dietética, do uso de medicações e da fisioterapia. Essas revisões têm como objetivos: otimizar a oferta nutricional, porém evitando ingestas excessivas; minimizar o uso de drogas que interferem na mineralização óssea, como diuréticos e corticosteróides; restringir a fisioterapia que pode contribuir para o aparecimento de fraturas ósseas.

São recomendadas medidas semanais de Ca, P e FA para procurar atingir um estado bioquímico normal. A suplementação mineral deve ser mantida até que as medidas bioquímicas estejam normais e não existam sinais radiológicos de raquitismo ou fraturas. Devem ser realizadas radiografias mensais do punho ou da região indicada pela fratura.

Durante a internação hospitalar, temos mantido a suplementação de Ca e P (por meio do uso de aditivos do leite materno ou fórmulas especiais para prematuros) nas crianças com alterações bioquímicas sugestivas de osteopenia, até que os exames laboratoriais estejam normais. Nas crianças que mantêm alterações bioquímicas após a alta hospitalar e estão em aleitamento artificial, temos indicado o uso de fórmulas modificadas recomendadas para lactentes, porém preparadas de forma mais concentrada (diluição de uma medida da fórmula em 25mL de água, em vez da diluição em 30mL), até que os exames estejam normais. Nas crianças em aleitamento materno a suplementação é feita com gluconato de cálcio 10% (100mg/kg/dia) e fosfato de sódio 10% (50mg/kg/dia).

VITAMINA D

Recém-nascidos pré-termo são dependentes de uma fonte exógena de vitamina D porque a síntese cutânea é mínima no ambiente hospitalar e a exposição à luz solar após a alta pode ser variável, dependendo da localização geográfica, da estação do ano e das práticas culturais.

Não existem evidências de que a deficiência de vitamina D desempenhe um papel importante no desenvolvimento de raquitismo e osteopenia da prematuridade. Além disso, é fácil suprir quantidades adequadas de vitamina D mesmo em crianças doentes. Vários estudos mostram que prematuros com raquitismo estavam recebendo doses adequadas de vitamina D na época do diagnóstico e tinham concentrações séricas de 25OHD comparáveis aos de RN a termo normais recebendo 400UI de vitamina D. Também não é provável que prematuros tenham metabolismo anormal de vitamina D, com diminuição da produção de seu metabólito ativo, uma vez que foram observadas concentrações séricas elevadas de $1,25(OH)_2D$ em prematuros com osteopenia ou raquitismo recebendo suplementação rotineira de vitamina D.

As recomendações de suplementação de vitamina D para prematuros são diferentes na Europa (800-1.000UI/dia) e nos EUA (400UI/dia). A dose de 400UI parece propiciar níveis séricos adequados e não tóxicos de 25OHD e $1,25(OH)_2D$. Estudos mostraram que a suplementação de 1.000 a 2.000UI/dia de vitamina D não teve efeito significativo na absorção de cálcio, não preveniu o aparecimento de osteopenia e raquitismo e não foi mais eficiente do que a dose de 400UI.

Novos estudos devem ser realizados para avaliar a dose mais adequada de vitamina D para prematuros, mas até o momento a dose de 400UI/dia parece adequada. Doses superiores a 800UI/dia podem resultar em hipervitaminose e não são recomendadas.

Não existem evidências de que a suplementação com metabólitos da vitamina D, como a 25OHD ou a $1,25(OH)_2D$, seja útil.

NUTRIÇÃO PARENTERAL

As quantidades de Ca e P necessárias para se aproximar da retenção intra-uterina não podem ser administradas com segurança na nutrição parenteral. A solubilidade dos sais de Ca e P é um fenômeno complexo em que muitos fatores desempenham um papel.

Alguns fatores diminuem a solubilidade dos sais de Ca e P nas soluções de nutrição parenteral. Dentre eles, podemos citar o baixo conteúdo de aminoácidos e glicose, o pH elevado da solução, a exposição prolongada da solução à temperatura da incubadora e os fatores físico-químicos relacionados à mistura dos minerais (adição do fosfato após o cálcio). As soluções de nutrição parenteral com aminoácidos cristalinos incluindo a cisteína têm pH baixo, o que favorece a solubilidade do cálcio e fósforo.

Ofertas maiores de Ca podem ser alcançadas quando são utilizados sais orgânicos de fósforo (glicerofosfato de cálcio) que não precipitam com o Ca, são estáveis na solução e atingem retenção equivalente aos sais convencionais (gluconato de cálcio e fosfato de potássio).

Teoricamente, quantidades aumentadas de Ca e P poderiam ser fornecidas se os minerais fossem administrados isoladamente, em períodos alternados. No entanto, quando o método foi utilizado, ocorreu hipercalcemia e hipercalciúria quando o P foi excluído, e hiperfosfatemia e hiperfosfatúria quando o Ca foi excluído da solução. Os dois minerais devem ser administrados conjuntamente para que ocorra deposição óssea.

A recomendação atual é de que as concentrações de cálcio e fósforo na solução de nutrição parenteral sejam, res-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

pectivamente, 50 a 60mg/dL (12,5 a 15mmol/L) e 40 a 45mg/dL (12,9 a 14,5mmol/L), com uma relação Ca:P por peso de 1,7:1 a 1,3:1 ou relação molar de 1,3:1 a 1:1, quando o volume de solução é de 120 a 150mL/kg/dia. A administração de soluções com essas quantidades de Ca e P mantém os marcadores bioquímicos e hormonais indicadores da homeostase mineral dentro da faixa de normalidade em prematuros. Estes marcadores incluem concentrações séricas de Ca, P, PTH, calcitonina, 25OHD e $1,25(OH)_2D$, além de reabsorção tubular renal de P normal e estável. Essas quantidades recomendadas devem ser administradas preferencialmente em veia central.

Nos períodos de restrição de fluidos, deve-se ter cuidado para não aumentar inadvertidamente as concentrações de Ca e P na solução de nutrição parenteral, que pode resultar na precipitação dos minerais.

Estudos sugerem que a oferta de Ca e P pode ser aumentada para 68mg/dL (17mmol/L) e 62mg/dL (20mmol/L), respectivamente. No entanto, não é recomendável aumentar arbitrariamente o conteúdo de minerais na solução de nutrição parenteral pelo risco de precipitação; além disso, o aumento da oferta de Ca e P além das quantidades recomendadas pode resultar em distúrbios bioquímicos e hormonais.

A dose recomendada de vitamina D na nutrição parenteral é de 160UI/kg/dia, com dose máxima diária de 400UI. Recentemente, foi mostrado que oferta de vitamina D na dose de 30UI/kg/dia mantém estado adequado da vitamina em crianças alimentadas por via parenteral.

PROGNÓSTICO

Foi observada tendência a fraturas em prematuros menores do que 33 semanas antes dos dois anos de idade. No entanto, não existe aumento geral no risco de fraturas clinicamente aparentes até os cinco anos de idade em crianças nascidas prematuramente.

Os achados sobre as repercussões tardias são controversos. Alguns estudos mostram que prematuros podem persistir com conteúdo mineral ósseo reduzido em relação aos controles até a adolescência, e o aumento do conteúdo mineral ósseo é um processo lento. Outros afirmam que o déficit de mineralização é rapidamente recuperado com uma fase de deposição mineral que ocorre entre 40 e 60 semanas de idade pós-conceptual.

Estudo mostrou déficit significativo de estatura aos 18 meses de idade em crianças que apresentaram fosfatase alcalina superior a 1.200UI/L no período neonatal.

Não está claro se esses prematuros com osteopenia poderão ter problemas mais tardios como, por exemplo, osteoporose precoce.

Enquanto as conseqüências em longo prazo da doença não são conhecidas, os benefícios da prevenção e tratamento incluem a redução do risco de fraturas e, possivelmente, a melhora do crescimento linear.

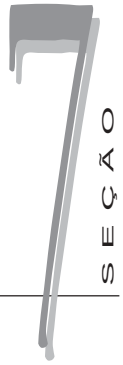
BIBLIOGRAFIA

1. Backström MC, Kuusela A, Mäki R. Metabolic bone disease of prematurity. Ann Med 1996; 28:275-82.
2. Catache M, Leone CR. Análise crítica dos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da doença metabólica óssea em recém-nascidos de muito baixo peso. J Pediatr (Rio J) 2001; 77(supl. 1):S53-S62.
3. DeMarini S, Tsang RC. Metabolic and endocrine disorders. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. In: Fanaroff A, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. 7th ed. Mosby: St. Louis, Missouri, cap. 47, 2002; 1376-1391.
4. Greene HL, Hambidge M, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 1988; 48:1324-42.
5. Koo WWK, Steichen JJ. Osteopenia and rickets of prematurity. In: Polin R, Fox WW. Fetal and Neonatal Physiology. 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company 1998; p. 2335-49.
6. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C et al. Bone mineral metabolism in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27(1):147-170.
7. Ryan S. Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. Arch Dis Child 1996; 74:F145-F148.
8. Schanler RJ, Berseth CL, Abrams AS. Parenteral and enteral nutrition. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company, 1998; p. 944-964.

Este obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



Sistema Hematológico

COORDENADORA
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

45

Anemia no Prematuro

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

Os recém-nascidos pré-termos (RN PT) são particularmente predispostos a desenvolver anemia durante os primeiros meses de vida. Os fatores que contribuem para a ocorrência dessa anemia são a espoliação sangüínea, a hemodiluição que ocorre na fase de crescimento rápido do prematuro, a menor vida média das hemácias, a produção inadequada de eritropoietina e a deficiência de ferro. De uma maneira geral, cada um desses parâmetros interfere, com intensidade variável, nas diversas fases do desenvolvimento da criança e serão descritas separadamente para facilitar a compreensão.

ESPOLIAÇÃO SANGÜÍNEA

As primeiras duas semanas de vida correspondem ao período em que o RN PT encontra-se, em geral, internado em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, clinicamente instáveis, com risco de apresentar perdas sangüíneas gástricas, pulmonares, hemorragia peri-intraventricular, CIVD e com necessidade de suporte para manutenção da vida. Nestas circunstâncias, o prematuro é submetido a múltiplos procedimentos e inúmeros exames laboratoriais, o que provoca grande espoliação sangüínea. Em muitos casos, a quantidade de sangue retirada é superior a uma volemia. O número de transfusões sangüíneas que essas crianças recebem está diretamente relacionado à quantidade de sangue retirada e é tanto maior quanto menor a idade gestacional e maior a gravidade da criança. De acordo com Bifano e col., praticamente 100% dos RN com menos de 28 semanas de idade gestacional recebem pelo menos um concentrado de glóbulos vermelhos e cerca de 80% deles recebem múltiplas transfusões nas primeiras duas semanas de vida.

À medida que ocorre a estabilização clínica, diminui a espoliação sangüínea e, conseqüentemente, a necessidade de transfusão. No estudo de Bifano e col., os prematuros menores de 28 semanas de idade gestacional receberam, em média, 30mL/kg de concentrado nas primeiras duas semanas de vida e apenas 5mL/kg após este período.

DEFICIÊNCIA DE ERITROPOIETINA

Decorridas as primeiras duas semanas de vida, em geral, ocorre a estabilização clínica e o prematuro apresenta período de crescimento rápido. O ganho de peso corporal aumenta o volume sangüíneo, ocorrendo então a hemodiluição. Associado a este fato, a menor vida média das hemácias do prematuro, que é ao redor de 35 a 50 dias, acentua a hemodiluição levando a uma queda mais intensa da taxa de hemoglobina, atingindo níveis de 7 a 8g/dL, que pode perdurar até 12 semanas em prematuros extremos. Este grau de anemia deveria estimular a produção renal de eritropoietina que é o principal fator que estimula a eritropoiese. Entretanto, o prematuro apresenta deficiência de produção de eritropoietina que perdura até aproximadamente 40 semanas de idade pós-conceptual. A esta anemia se denomina anemia da prematuridade, e é mais intensa e precoce quanto menor for a idade gestacional do RN, não depende da reserva de ferro e decorre da incapacidade de o rim do prematuro produzir a eritropoietina diante de um estímulo de hipóxia tecidual.

DEFICIÊNCIA DE FERRO

Durante o terceiro trimestre da gestação, a transferência de ferro da mãe para o feto é 1,6 a 2,0mg/kg/dia e a quantidade total de ferro ao nascer é de aproximadamente 75mg/kg. Cerca de 70 a 80% do ferro encontra-se nas hemácias, ligada à hemoglobina. O restante fica dividido entre as proteínas te-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ciduais como os citocromos e as mioglobinas e o ferro de reserva tecidual como a ferritina e a hemossiderina. A reserva de ferro no feto ocorre principalmente durante o terceiro trimestre da gestação, através da passagem do ferro da gestante para o feto por via transplacentária. A quantidade de ferro no RN não é influenciada pela reserva materna, exceto em condições de extrema depleção materna, mas depende da quantidade da massa de glóbulos vermelhos da criança. O prematuro apresenta menor reserva de ferro por apresentar menor reserva tecidual, menor taxa de hemoglobina ao nascimento e maior espoliação sangüínea. Por isso, o RN PT apresenta uma tendência a desenvolver anemia ferropriva após 40 semanas de idade pós-conceptual, ou seja, após seis a 12 semanas de vida, quando o mesmo se torna apto para produzir a eritropoietina em quantidade adequada e se recuperar da anemia da prematuridade.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da anemia é bastante inespecífico e pode ser confundido com manifestações clínicas de outra etiologia. Fazem parte desse quadro os seguintes sinais: taquicardia, taquipnéia, apnéia, desconforto respiratório, aparecimento de sopro cardíaco, hipoatividade, letargia, baixo ganho de peso, sucção débil, palidez cutâneo-mucosa. Segundo Wardrop e col., as manifestações clínicas da anemia aparecem quando a taxa de hemoglobina é menor que 10,5g/dL.

O RN com anemia pode desenvolver mecanismo compensatório na tentativa de melhorar a oxigenação tecidual, aumentando o débito cardíaco e o fluxo sangüíneo. O aumento do débito cardíaco se dá à custa do aumento da freqüência cardíaca. Desta forma, a taquicardia é um sinal que pode estar presente na anemia. Alguns autores relatam queda na freqüência cardíaca em RN após transfusão para correção de anemia. Entretanto, Alkalay e col., avaliando a freqüência cardíaca, a freqüência respiratória, a pressão arterial e a função ventricular, através de estudo ecocardiográfico, em recém-nascidos de 28 semanas de idade gestacional e de 33 dias de idade pós-natal, antes e após a administração de concentrado de glóbulos vermelhos, não chegaram à mesma conclusão. Os resultados obtidos mostraram que não houve variação nos parâmetros avaliados, embora a média de hematócrito tivesse variado de 21 para 35%, antes e após transfusão sangüínea.

Sabe-se que muitos fatores interferem na freqüência cardíaca, tais como uso de metil-xantinas, atividade física, temperatura do ambiente, presença de dor e a própria patologia de base, que devem ser levados em consideração antes de atribuir a taquicardia à anemia.

Na anemia, ocorre hipóxia tecidual que pode provocar estimulação do centro respiratório com aumento da freqüência respiratória. Essa alteração no padrão respiratório ocorre, provavelmente, em resposta à diminuição da liberação de oxigênio para os tecidos e para compensar a acidose lática com alcalose respiratória. Apesar dessa possibilidade, inúmeros autores não observaram diminuição da freqüência respiratória após a administração de concentrado de glóbulos vermelhos em RN com diagnóstico de anemia. Keyes e col. avaliaram a freqüência cardíaca e a respiratória em um grupo de RN com hematócrito variando de 19 a 64% e observaram pequena variabilidade dos parâmetros analisados em relação ao hematócrito. Nesse estudo, crianças com hematócrito de 19% apresentaram freqüência cardíaca e respiratória semelhantes aos dos RN com hematócrito de 64%. Dessa forma, na presença de taquicardia ou alteração do padrão respiratório, é conveniente observar a evolução desses parâmetros por um tempo mais prolongado e afastar outras possibilidades diagnósticas antes de atribuir à anemia qualquer alteração isolada.

Na anemia, também pode ocorrer diminuição da atividade, letargia, sucção débil e baixo ganho de peso. Alguns autores observaram ganho de peso em prematuros com taxas de hemoglobina abaixo de 7,5g/dL após transfusão sangüínea. Entretanto, outros trabalhos não mostraram diferença na taxa de ganho de peso de prematuros transfundidos sistematicamente quando o valor de hemoglobina era menor que 10g/dL, quando comparados com RN transfundidos somente quando havia indicação clínica. Portanto, quando existe comprometimento do crescimento e do ganho de peso no prematuro, deve-se afastar outras possibilidades diagnósticas como oferta calórica inadequada, infecções ou estresse antes de indicar a transfusão sangüínea. Concluindo, não existe um sinal clínico específico ou um grupo de sinais que confirme o diagnóstico de anemia, sendo necessária uma avaliação global e criteriosa para evitar as transfusões desnecessárias.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

É importante estabelecer o diagnóstico etiológico da anemia no prematuro para escolha da abordagem terapêutica mais apropriada. O diagnóstico é baseado no conhecimento da etiopatogenia da anemia no RN PT, na história clínica e em alguns exames laboratoriais que estão resumidos na Tabela 45.1.

ANEMIA POR ESPOLIAÇÃO SANGÜÍNEA

A anemia por espoliação sangüínea ocorre geralmente nas primeiras duas semanas de vida quando o RN encontra-se na Unidade de Terapia Intensiva com necessidade de suporte respiratório e hemodinâmico e submetido a múltiplos exames laboratoriais. Os sinais clínicos de anemia, tais como desconforto respiratório, apnéia, taquipnéia, taquicardia, aparecimento de sopro cardíaco, palidez cutânea, hipotensão arterial, podem aparecer principalmente quando a quantidade de sangue espoliado, no período de 48 a 72 horas é superior a 10 a 20% da volemia. Muitas vezes, esses sinais se confundem com as manifestações clínicas da doença de base.

Os exames laboratoriais mostram diminuição da taxa de hemoglobina e de hematócrito. Os reticulócitos estão, em geral, diminuídos ou na faixa de normalidade, pois o prematuro não apresenta eritropoiese efetiva nesse momento da vida, porque a produção de eritropoietina ainda é insuficiente. Nesse período em que a criança está clinicamente instável e submetida a inúmeros procedimentos, pode ser necessário realizar o hematócrito diariamente, para avaliar a ocorrência de anemia.

Esta é uma página de acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 45.1
Diagnóstico Diferencial da Anemia no Prematuro

Etiologia	*Espoliação*	*Prematuridade*	*Ferropriva*
Idade	1 a 2 semanas de vida	3 a 12 semanas; < 40 sem. pós-concept.	Após 6 semanas; > 40 semanas pós-concept.
Condições clínicas	Instável UTI	Estável Crescimento	Estável Crescimento
HTC, HB	⇓	⇓	⇓
Reticulócitos	⇓	< 100.000u/mm³	> 100.000u/mm³
Reserva de ferro	Normal, ⇑ ou ⇓	Normal ou ⇓ ou ⇑	⇓
Eritropoietina	⇓	⇓	Normal ou ⇑
Tipo de anemia	Normocrômica Normocítica	Normocrômica Normocítica	Hipocrômica Microcítica

ANEMIA DA PREMATURIDADE

Na anemia da prematuridade, o RN apresenta sinais clínicos de anemia entre a terceira e a décima segunda semanas de vida, antes de completar 40 semanas de idade pós-conceptual, ou seja, durante o período de estabilidade clínica onde ocorre o crescimento rápido do prematuro.

Nos exames subsidiários, além da diminuição do hematócrito e da taxa de hemoglobina, observamos diminuição de reticulócitos, geralmente abaixo de 100.000 unidades/mm³ (aproximadamente abaixo de 2%). O nível de eritropoietina sérica encontra-se diminuído, incompatível com o grau de anemia. A forma, o tamanho e a intensidade de coloração das hemácias são normais. A biópsia de medula óssea mostra hipoplasia de série vermelha e o RN apresenta uma anemia normocítica e normocrômica.

A quantidade de ferro não guarda nenhuma relação com a anemia da prematuridade. No momento em que o RN apresenta a anemia da prematuridade, a reserva de ferro pode estar normal, aumentada ou diminuída. Caso a reserva esteja diminuída durante a anemia da prematuridade isto indica tão somente o estado natural do prematuro nesse momento e mostra que há necessidade de aumentar a reserva, utilizando-se o ferro em doses profiláticas. A administração do ferro, mesmo em doses terapêuticas, não corrige a anemia da prematuridade.

Em termos práticos, nessa fase, pode-se realizar o hematócrito uma a duas vezes por semana. A contagem de reticulócitos deve ser realizada quando a criança estiver, aproximadamente, com 40 semanas de idade gestacional corrigida ou quando houver necessidade de avaliar o número de reticulócitos para decidir sobre a necessidade de transfusão sangüínea.

ANEMIA FERROPRIVA

A anemia ferropriva ocorre após 40 semanas de idade pós-conceptual, por volta da sexta semana de vida, quando o prematuro já adquiriu a capacidade de produzir eritropoietina. Neste momento, se a reserva de ferro não for adequada, o RN pode desenvolver anemia ferropriva.

Os exames laboratoriais são compatíveis com anemia hipocrômica e microcítica com diminuição da taxa de hemoglobina e do hematócrito, diminuição de reticulócitos e diminuição das reservas de ferro.

A avaliação da reserva de ferro pode ser feita por métodos diretos através da biópsia por aspiração da medula óssea e coloração com o corante azul da Prússia e medida semiquantitativa da reserva de ferro e observação dos sideroblastos. Embora mais fidedigno, este teste tem a desvantagem de ser um método invasivo, não utilizado na prática clínica.

Os testes indiretos são menos invasivos e podem ser realizados com o sangue periférico, mas podem sofrer influência de algumas condições clínicas, como, por exemplo, processos inflamatórios, infecciosos e tumorais e outras carências nutricionais. Os parâmetros que refletem a quantidade de ferro no organismo são a ferritina sérica, a transferrina, a zinco-protoporfirina eritrocitária e a saturação de transferrina.

A ferritina sérica é o teste mais importante para avaliação da reserva de ferro. Ela está diminuída (menor que 10 a 20μg/L) nos estados de carência de ferro, na deficiência de vitamina C e no hipotiroidismo. A transferrina elevada (maior que 400μg/L) e a saturação de transferrina menor que 12% também sugerem diminuição de ferro no organismo, mas sofrem maior grau de influência de outros fatores do que a ferritina. A zinco-protoporfirina eritrocitária acima de 2,5μg/g de hemoglobina reflete uma produção diminuída de hemoglobina. Valores muitos elevados de zinco-protoporfirina eritrocitária indicam intoxicação por chumbo. Também podemos observar diminuição do ferro sérico (menor que 30mg/dL) nos casos mais avançados de deficiência de ferro. A quantidade de reticulócitos está diminuída na anemia ferropriva porque a produção de eritrócitos está diminuída.

No prematuro, em geral, ocorre uma fase de transição entre a anemia da prematuridade e a anemia ferropriva. Essa fase corresponde ao período de recuperação da anemia da prema-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

turidade com aumento da produção de eritropoietina e estímulo para a eritropoiese. Nesse momento, o prematuro pode estar com a taxa de hemoglobina baixa, porém, com níveis de reticulócitos aumentando progressivamente até atingir níveis superiores a 100.000/mm^3, se a reserva de ferro estiver adequada. Se a reserva de ferro for deficiente, apesar do nível adequado de eritropoietina, ocorrerá a anemia por carência de ferro. É por esse motivo que se administra ferro profilático após o primeiro mês de vida, mesmo que naquele momento a quantidade de eritropoietina seja insuficiente para estimular a eritropoiese.

O diagnóstico diferencial de anemia hipocrômica e microcítica deve ser feito entre anemia ferropriva, talassemia, infecções, processos inflamatórios, doenças hepáticas ou malignas e outras deficiências nutricionais. A anemia ferropriva é a única entidade com anemia hipocrômica microcítica com deficiência de ferro. Assim, quando os exames laboratoriais indiretos mostram deficiência de ferro e não há outras condições clínicas associadas (como processos inflamatórios) que podem falsear os resultados da avaliação da reserva de ferro, faz-se o diagnóstico de anemia ferropriva. Quando há processos inflamatórios ou infecciosos associados, pode-se utilizar o teste terapêutico, administrando ferro elementar e verificando a resposta. Se houver aumento de reticulócitos e correção de anemia, trata-se de anemia ferropriva.

CONDUTA NA ANEMIA

É necessário planejar a assistência ao RN PT desde o nascimento, com o objetivo de prevenir a anemia e evitar a transfusão sangüínea. Neste sentido, a atitude mais efetiva é reduzir a espoliação sangüínea. Além disso, outras medidas como indicação criteriosa de transfusão de hemácias, adoção de um protocolo de doador único, uso de eritropoietina recombinante, monitorização e manutenção da reserva de ferro também podem contribuir para diminuir a necessidade de transfusão e para a melhorar a qualidade de vida da criança.

REDUZIR A ESPOLIAÇÃO SANGÜÍNEA

Todo RN internado em Unidade de Terapia Intensiva necessita de monitorização e para tanto é necessária a coleta de sangue para testes laboratoriais. Devemos lembrar que a quantidade de 1mL de sangue retirado de um RN de 1.000g corresponde a 60mL de sangue no adulto. De todas as medidas adotadas para diminuir a transfusão de hemácias a mais efetiva é a diminuição da espoliação. Entre elas, destacam-se:

• Indicação criteriosa de exames subsidiários. Evitar os pedidos de exames desnecessários, cujos resultados têm pouco valor na assistência ao paciente.

• Utilização de microtécnicas para análises laboratoriais. Todo esforço deve ser feito no sentido de desenvolver a microtécnica para a assistência ao RN PT. A diferença na quantidade de sangue necessária para realização de análises convencionais e microtécnicas é muito grande. Os estudos mostram que as microtécnicas podem reduzir em 35 a 50% o volume de sangue e alguns métodos chegam a utilizar apenas uma fração de 1/60 do volume utilizado em técnicas tradicionais.

• Utilização de técnicas de monitorização não invasiva. A monitorização não invasiva deve ser adotada sempre que possível para diminuir a espoliação sangüínea. O uso de oxímetros de pulso, monitores transcutâneos de gás carbônico ou capnógrafos pode reduzir a espoliação sangüínea, pois cerca de 40% dos exames colhidos nas UTI são para análise de gases arteriais e eletrólitos.

• Evitar o desperdício de sangue. A coleta de sangue para exames laboratoriais pode ser fonte de desperdício, quando: a) a coleta é feita em frascos grandes, inadequados para uso neonatal ou em frascos sem linha demarcatória da quantidade a ser colhida; b) o sangue é coletado na seringa e não diretamente no tubo, pelo fato de formar bolhas no interior da seringa, impedindo a visualização da quantidade coletada; c) o paciente dispõe de um cateter umbilical onde há maior facilidade de coleta; d) se despreza a amostra de sangue retirada para lavar o cateter vascular; e) se retira maior quantidade de sangue que o exigido pelo laboratório; e f) não se comprime o vaso pelo tempo necessário para a realizar a hemostasia após a punção vascular, deixando o sangue ficar "babando" debaixo do algodão ou no lençol.

INDICAÇÃO CRITERIOSA DE TRANSFUSÃO DE GLÓBULOS VERMELHOS

A transfusão de concentrados de hemácias de adulto com menor afinidade pelo oxigênio que a hemoglobina fetal inibe a da produção de hemoglobina no RN, aumentando a necessidade de transfusão. A adoção de critérios mais restritos de transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos resulta em menor número de transfusões. Segundo Maier e col. o número de transfusões em recém-nascidos com peso ao nascer abaixo de 1.000g internados nas unidades neonatais dos EUA diminui de sete para quatro e para dois; o volume de sangue transfundido diminuiu de 131mL/kg para 98mL/kg e para 37mL/kg e o valor médio do hematócrito pré-transfusão foi de 42%, 38% e 34%, nos períodos de 1989 a 1991; de 1991 a 1994 e de 1995 a 1997. Essa redução foi obtida apenas com o uso de critérios cada vez mais restritos na indicação de transfusões de hemácias, respectivamente, nos períodos um, dois e três.

Além de retardar a eritropoiese, o uso indiscriminado de transfusões de hemácias aumenta o risco de efeitos adversos provocados por hemoderivados, dos quais a transmissão de agentes infecciosos, tais como HIV, vírus da hepatite B e C e citomegalovírus, têm sido os mais importantes. Além das complicações infecciosas, ainda podem ocorrer outros efeitos colaterais, como a síndrome de desconforto respiratório relacionada à transfusão sangüínea, reação enxerto *versus* hospedeiro, além de imunomodulação.

A lesão pulmonar decorrente da transfusão sangüínea pode ocorrer em recém-nascidos e é caracterizada por comprometimento intersticial e quadro de insuficiência respiratória, que ocorre entre uma a oito horas após a transfusão de glóbulos vermelhos, plaquetas, plasma e granulócitos. Essas reações parecem ser causadas por transfusão de anticorpos antigranulócitos que, reagindo com os neutrófilos dos receptores, causam liberação de substâncias biologicamente ativas, desencadeando ativação de complemento, ativação das

Esta obra é parte do acervo da UNIRN e entro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

plaquetas, endotoxinas, citocinas, prostaglandinas e leucotrienos com reação inflamatória nos pulmões.

A reação enxerto *versus* hospedeiro ocorre quando os linfócitos do doador reagem contra as células do hospedeiro. Essa reação ocorre mais freqüentemente em recém-nascidos com deficiência imunológica, recém-nascidos de muito baixo peso, aqueles submetidos a exsangüíneo-transfusão ou transfusão intra-uterina ou quando o doador e o receptor apresentam em comum alguns antígenos de histocompatibilidade, como ocorre entre a mãe e seu recém-nascido. O quadro clínico aparece, em geral, em torno de dez a 12 dias após a transfusão e caracteriza-se por eritema máculo-papular, febre, tosse, diarréia e vômitos. Podem ocorrer alterações da função hepática, depressão da medula óssea com pancitopenia, infecções bacterianas e virais graves, distúrbios hidroeletrolíticos, insuficiência respiratória e choque. O diagnóstico no recém-nascido é difícil, podendo ser confundida com a doença de base. O prognóstico é reservado e apresenta alta mortalidade. Para evitar a ocorrência de reações enxerto *versus* hospedeiro, deve-se irradiar o sangue a ser transfundido no prematuro, sobretudo quando o doador é parente próximo da criança.

As transfusões sangüíneas também podem estar associadas a imunomodulação. Opelz e Terasaki apresentaram um estudo prospectivo com 1.360 transplantes renais em que se verificou forte correlação entre maior número de transfusões sangüíneas e melhor sobrevida dos transplantes. Desde então, inúmeros estudos clínicos e experimentais têm confirmado essa associação. Ainda em relação às transfusões sangüíneas, existe a possibilidade de que elas estejam relacionadas à recorrência de tumores. Os dados clínicos e laboratoriais indicam que as transfusões sangüíneas podem estar associadas à alteração na imunidade celular, particularmente a imunidade mediada por células T e natural *killer*. Embora o mecanismo envolvido nesse fenômeno não seja bem conhecido, parece haver envolvimento dos leucócitos do doador. Na área neonatal, também foram observadas modificações nos marcadores imunológicos, com efeitos supressores e estimuladores sobre os linfócitos.

Dessa forma, as transfusões de hemácias, ainda que indispensáveis no período neonatal, suscitam muitas preocupações quanto ao seu uso indiscriminado. A adoção de critérios mais rigorosos na sua indicação pode diminuir de maneira significativa o volume de sangue transfundido e a exposição a diversos doadores. Os estudos mostram que o uso de critérios mais restritos de indicações de transfusões reduz o número de transfusões em 70% entre os RN com peso ao nascer inferior a 1.000g, sem alterar a evolução clínica e a mortalidade entre essas crianças. Outra medida bastante eficaz na redução da exposição a doadores é o uso do sistema de doador único, em que o sangue de um único doador é destinado exclusivamente para um determinado RN. Este sangue é preservado com anticoagulante especial que possibilita o uso do produto durante 35 a 42 dias, através de um sistema de conexão estéril, que permite retirada de pequenas alíquotas de sangue da bolsa-mãe sem contaminação do produto. Uma das preocupações mais importantes desse método é o de hiperpotassemia, pois a quantidade de potássio na bolsa-mãe preservada por 35 a 42 dias pode atingir níveis de 50 a 100mEq/L de potássio. Segundo Strauss, esse método pode ser adotado desde que sejam transfundidas pequenas alíquotas de concentrado de hemácias (no máximo 15mL/kg), infundidos em quatro horas, sem grandes alterações no potássio sérico do paciente e sem alteração clínica significativa.

Na prática clínica, ainda hoje as indicações de concentrado de glóbulos vermelhos são baseadas nas medidas de hematócrito ou taxas de hemoglobina. No nosso serviço, temos indicado a transfusão de concentrado de glóbulos de acordo com o microematócrito realizado com o sangue coletado por punção venosa. Realizamos o microematócrito diariamente no RN internado na UTI neonatal, em ventilação mecânica, insuficiência cardíaca, choque de qualquer natureza ou em vigência de infecções graves. Nos RN que não estão em ventilação mecânica, mas necessitam de algum suporte respiratório como CPAP ou oxigênio inalatório, realizamos o microematócrito duas a três vezes por semana, e nos prematuros estáveis em fase de ganho de peso, uma vez por semana.

INDICAÇÕES DE TRANSFUSÕES DE CONCENTRADO DE GLÓBULOS VERMELHOS NO PERÍODO NEONATAL

O objetivo das transfusões de concentrado de glóbulos deve ser o de evitar a hipóxia tecidual e garantir as necessidades de oxigênio para o metabolismo celular. Entretanto, ainda hoje, não existem critérios bem definidos para indicação de transfusões, variando de acordo com as diversas unidades neonatais e, às vezes, até mesmo dentro do mesmo serviço de atendimento ao prematuro. Na nossa Unidade, indicamos transfusões de concentrado de glóbulos vermelhos na quantidade de 15mL/kg peso de acordo com os seguintes parâmetros:

Hematócrito menor que 40% e RN nas seguintes situações:

- Ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas (MAP) $\geq$ 8cm H_2O.
- Cardiopatia congênita cianótica.
- Insuficiência cardíaca.
- Choque.
- Necessidade de transporte em RN grave.
- Cirurgia de grande porte.

Hematócrito menor que 35% e RN nas seguintes condições:

- Halo cefálico ou CPAP com FiO_2 maior que 35%.
- Ventilação mecânica com MAP entre 6 e 8cm H_2O.
- Cirurgia de médio porte.

Hematócrito menor que 30% e RN nas seguintes condições:

- Halo cefálico ou CPAP com FiO_2 menor que 35%.
- Ventilação mecânica com MAP menor que 6cm H_2O.
- Apnéia ou bradicardia (dois episódios em 24 horas com necessidade de ventilação com pressão positiva com oxigênio a 100%).
- FC > 180bpm ou FR > 80rpm por 24 horas, sem outras causas aparentes.
- Ganho de peso menor que 10g/dia, durante quatro dias, com oferta calórica de 100cal/kg/dia.
- Cirurgia de pequeno porte.

Hematócrito menor que 20% e RN nas seguintes condições:

- Assintomático com número de reticulócitos periféricos menor que 100.000/mm^3.
- Sintomático.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Quando são retirados 10 a 20% da volemia para realização de testes laboratoriais, não temos indicado transfusão de concentrado de glóbulos de rotina. Nesses casos, realizamos em primeiro lugar o microematócrito e seguimos as indicações descritas anteriormente.

USO DE ERITROPOIETINA RECOMBINANTE

Na anemia da prematuridade, onde o defeito fundamental é a incapacidade de o prematuro produzir eritropoietina, considerava-se que a administração desta substância corrigiria a anemia. Desde os primeiros estudos-piloto com uso de eritropoietina em 1990 foram avaliados vários protocolos com variações em relação à dose, à via e ao intervalo de administração, à data de início e à duração da terapia. Foi observado aumento no número de reticulócitos e na taxa de hemoglobina, mas seu efeito sobre a redução do número de transfusões foi inconstante e pouco significativo do ponto de vista clínico. Em metanálise recente sobre o uso de eritropoietina, Vamvakas e Strauss analisando os trabalhos prospectivos e controlados selecionaram para avaliação 21 trabalhos publicados em língua inglesa no período de 1990 a 1999. Dos 21 estudos, 17 foram analisados em relação à transfusão de glóbulos vermelhos (volume e número), desses em apenas oito (47%) foi observada a redução na transfusão. Em relação ao volume transfundido em apenas quatro estudos, os referidos autores encontraram redução de 11mL/kg no volume transfundido no grupo tratado com a droga.

A metanálise realizada por Obladen & Maier, englobando nove estudos randomizados e controlados com uso de eritropoietina, mostrou redução global de 19% no número de crianças com necessidade de transfusão sangüínea. Esta redução foi bastante variável entre os trabalhos analisados, e a eficácia da eritropoietina foi menor nos grupos com menor peso ou maior gravidade clínica. A eficácia do tratamento com esse hormônio estimulante da eritropoiese parece funcionar melhor quando aplicado em recém-nascidos com peso ao nascer maior que 1.000g, clinicamente estáveis e com espoliação sangüínea menor que 30mL/kg. Nessas condições, o uso de critérios restritos de indicação de transfusão de glóbulos vermelhos e a diminuição da espoliação sangüínea por si só podem diminuir a necessidade de transfusão de hemácias, não havendo necessidade do uso de eritropoietina. Além disso, o custo dessa droga é ainda muito elevado, sendo duas a três vezes maior do que o da transfusão. Baseados nos dados da literatura, podemos concluir que o uso de eritropoietina, no presente momento, apresenta pouca eficácia na redução do número de transfusões sangüíneas em prematuros extremos, na fase de instabilidade clínica e submetidos à grande espoliação sangüínea. A maioria dos autores concorda que a eritropoietina humana recombinante não está indicada de maneira rotineira no prematuro, e mais estudos são necessários para definir em quais casos a droga seria realmente eficaz, a dosagem ideal, a suplementação de ferro, o ácido fólico e a ingesta protéica.

Apesar de a eritropoietina não apresentar os resultados esperados, a impressão de muitos autores é que ela é segura em curto prazo, mas, em longo prazo, não se conhece seu efeito.

MONITORIZAÇÃO E MANUTENÇÃO DA RESERVA DE FERRO

A manutenção da reserva de ferro é fundamental no RN PT. Ao nascimento, a reserva tende a ser baixa nesse grupo de crianças sendo necessária a suplementação de ferro para garantir a eritropoiese que ocorrerá após o período da "anemia da prematuridade". A necessidade de ferro no primeiro ano de vida depende do peso de nascimento, da taxa de hemoglobina ao nascimento, da taxa de crescimento e da quantidade de sangue retirado para testes laboratoriais. Na prática clínica, a idade recomendada pelos autores para o início da suplementação de ferro varia de 15 dias a dois meses de idade, com tendência de a maioria dos autores adotar entre 15 dias e um mês de idade. Tem sido prática no nosso serviço a suplementação profilática de ferro a partir de quatro semanas de vida até um ano de idade com dose adaptada de acordo com o peso de nascimento. Para RN com peso de nascimento menor que 1.000g, utilizamos doses de 4mg/kg/dia; de 1.000 a 1.500g, doses de 3mg/kg/dia; e de 1.500 a 2.000g, a dose de 2mg/kg/dia.

A suplementação de ferro no RN PT é necessária mesmo durante o aleitamento materno, pelo menos após o segundo mês de vida. O conteúdo de ferro no leite materno é de aproximadamente 1mg/L ao nascimento, atingindo níveis inferiores a 0,5mg/L aos seis meses de lactação. Embora a absorção do ferro do leite materno seja melhor que o de leite de vaca, crianças com aleitamento materno exclusivo até seis meses de idade e sem suplementação de ferro podem desenvolver anemia ferropriva.

Apesar do nível mais elevado de ferritina sérica em RN submetido a múltiplas transfusões, a suplementação de ferro também é recomendada nesse grupo de crianças. A absorção intestinal de ferro não é influenciada pelo número de transfusões sangüíneas e a mobilização de ferro a partir de reservas hepática e esplênica está inibida quando o nível de ferritina está elevado, sendo fundamental manter nível alto de saturação de transferrina (acima de 16%) para que ocorra a síntese de hemoglobina. Assim, a suplementação diária de ferro aumentaria a biodisponibilidade do ferro, que seria incorporado preferencialmente na hemoglobina.

No RN PT em nutrição parenteral exclusiva, não há necessidade de suplementação de ferro, exceto em crianças com mais de dois meses de idade, com testes laboratoriais indicando deficiência de ferro ou quando não há previsão para o início de nutrição enteral, como, por exemplo, na síndrome do intestino curto. Nesses casos, pode-se administrar ferro parenteral na dose de 0,1 a 0,2mg/kg/dia endovenoso ou intramuscular.

A monitorização da reserva de ferro com dosagem de ferritina sérica pode ser realizada quando o prematuro estiver com aproximadamente 40 semanas de idade pós-conceptual. Dosagens muito precoces podem revelar níveis baixos de ferritina que poderiam ser corrigidos com doses profiláticas de ferro, sem haver necessidade de aumentar a dose, além de espoliar desnecessariamente a criança. Um erro comum que ocorre diante de uma criança com anemia e taxa de ferritina baixa é considerar como anemia ferropriva e aumentar dose de ferro, sem avaliar a possibilidade de anemia da prematuridade. Se o nível de reticulócitos estiver abaixo de 100.000u/

Esta obra faz parte do acervo do UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mm^3 e a idade gestacional corrigida for inferior a 40 semanas, significa que a criança pode estar com anemia da prematuridade. Neste caso, a administração de ferro em doses maiores pode melhorar a reserva, mas não irá corrigir a anemia, pois o RN ainda não apresenta capacidade de produzir eritropoietina. Desta forma, dosagens de ferritina, saturação de transferrina, hematócrito e reticulócitos em torno de 40 semanas de idade pós-conceptual podem dar a idéia se o RN apresenta reserva de ferro adequada e se está apto para reiniciar a eritropoiese. O ideal é manter a ferritina sérica acima de 50µg/L e a saturação de transferrina acima de 16%.

Se o diagnóstico de anemia ferropriva for confirmado, deve-se administrar ferro na dose de 6mg/kg/dia durante três a quatro meses, que é o tempo necessário para o tratamento da anemia e reposição da reserva de ferro. Com o início do tratamento, a resposta esperada é que ocorra uma reticulocitose em três a cinco dias e aumento de hematócrito em duas semanas. A normalização da taxa de hemoglobina ocorre, em geral, em seis semanas. Após tratamento, manter a suplementação profilática de ferro até pelo menos um ano de idade.

Concluindo, na assistência ao RN PT, é importante adotar todas as medidas para prevenir a anemia e evitar as transfusões de hemácias. Vale salientar que, nas primeiras semanas de vida do prematuro, as medidas mais efetivas no controle da anemia consistem na redução da espoliação sangüínea e na utilização de critérios restritos para indicação de transfusões sangüíneas. Posteriormente, a manutenção da reserva de ferro e a oferta adequada de nutrientes, não só em termos de oferta calórica, mas também em relação à composição da dieta, sobretudo de proteínas e oligoelementos, são fundamentais na prevenção e no controle da anemia nessa faixa etária.

BIBLIOGRAFIA

1. Alkalay AL, Galvis S, Ferry DA et al. Packed red blood cell transfusions do not modify cardiac function of premature infants with low hematocrits. Ped Res 1999; 261 A.
2. Bifano EM, Curran TR. Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit. Bifano EM, Ehrenkranz RA. Clin Perinatol 1995; 22(3):657-69.
3. Carnielli VP, Da Rioli R, Montini G. Iron supplementation enhances response to hight doses of recombinant human erythropoietin in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 9:F44-F48.
4. Keyes WG, Donohue PK, Spivak JL, Jones Jr D. Assessing the need for the transfusion of premature infants and role of hematocrit, clinical signs, and erythropoietin level. Pediatrics 1989; 84:412-7.
5. Lachance C, Chessex P, Fouron JC, Widness JA, Bard H. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity. J Pediatr 1994; 125:278-82.
6. Lin JC, Strauss RG, Kulhary JC, Johnson KJ, Zimmerman MB, Cress GA et al. Phlebotomy overdraws in the neonatal intensive care nursery. Pediatrics 2000; 106: pe19. Disponível na Internet: http:/www.pediatrics.org/cgi/contend/full/106/2/e19, 28/01/04.
7. Lundström U, Siimes MA, Dallman PR. At what ages does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? J Pediatr 1977; 91:878-83.
8. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1.000g. J Pediatr 2000; 136:220-4.
9. Obladen M, Maier RF. Erythropoietin therapy in preterm infants. In: Harisen TN, McIntosh N. Current topics in neonatology. London: Saunders ed. 1997; 108-24.
10. Opelz G, Terasaki PI. Improvement of kidney-graft survival with increased numbers of blood transfusions. N England J Med 1978; 299:799.
11. Santos AMN. Efetividade da adoção de um protocolo conservador para reduzir a necessidade de transfusão de hemácias em recém-nascidos de muito baixo peso. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2002.
12. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. Pediatrics 1995; 95:1-8.
13. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle D. Feasibility and safety of AS-3 red blood cells for neonatal transfusions. J Pediatr 2000; 136:215-9.
14. Vamvakas EC, Straus RG. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. Transfusion 2001; 41:406-15.
15. Wanz-Rodriguez J, Fry E, Mannino F, Talane. Immune response to blood transfusion in very low birth weight neonates. Transfusion 1998; 38(Suppl), S341, 91S, (Abstract).
16. Wardrop CAJ, Holland BM, Veale KEA, Jone J, Gray O. Nonphysiologic anemia of prematurity. Arch Dis Child 1978; 3:855-60.
17. Wood A, Wilson N, Skacel P, Thomas R, Tidmarsh E et al. Reducing donor exposure in preterm infants requiring multiple blood transfusions. Arch Dis Child 1995; 72:F29-F33.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

46

Poliglobulia

Ana Cláudia Yoshikumi

Durante a vida intra-uterina, o feto necessita de uma maior taxa de hemoglobina para garantir uma oxigenação adequada. Por isso, o valor elevado do hematócrito representa uma adaptação fisiológica. Embora valores altos de hematócrito sejam considerados normais nos recém-nascidos, a elevação excessiva da taxa de hemoglobina pode estar associada a complicações. A poliglobulia neonatal é definida como uma taxa de hemoglobina maior que 22g/dL e/ou um hematócrito (HTC) venoso periférico maior que 65%, durante a primeira semana de vida. Com níveis de hematócrito superiores a 65%, o aumento da viscosidade sangüínea se processa de modo exponencial.

No período neonatal, o maior determinante da viscosidade sangüínea parece ser o hematócrito, embora outros fatores, tais como volume corpuscular médio, menor deformabilidade do eritrócito fetal, composição das proteínas plasmáticas, números de plaquetas e fatores endoteliais, possam estar envolvidos. Desta forma, a síndrome de hiperviscosidade pode ocorrer em uma menor percentagem em neonatos sem poliglobulia, na dependência de outros fatores envolvidos.

A hiperviscosidade é a cinética anormal do fluxo sangüíneo, sendo diretamente proporcional ao hematócrito. Com o aumento da viscosidade sangüínea, há diminuição do fluxo sangüíneo e quando a hiperviscosidade é substancial ocorre uma diminuição do transporte de oxigênio, acarretando alteração da perfusão em praticamente todos os órgãos.

A incidência da poliglobulia é relatada como sendo de 0,4 a 5% de recém-nascidos vivos. Entre os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional a incidência é maior.

ETIOLOGIA

Uma das principais causas da poliglobulia é a presença de hipóxia intra-uterina, que estimula a eritropoiese. A eritropoiese é um processo dinâmico de resposta às necessidades de oxigênio dos tecidos e se realiza através de vários mediadores, entre eles, a mais importante, a eritropoietina. A hipóxia intra-uterina estimula a produção de eritropoietina fetal acarretando aumento da eritropoiese, resultando em aumento da massa de eritrócitos. A poliglobulia, por esse mecanismo, pode ocorrer em:

- Hipertensão arterial crônica materna.
- Recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) — 17% dos recém-nascidos PIG apresentam hematócrito central maior que 65%.
- Recém-nascidos pós-termo.
- Recém-nascidos filhos de mãe com patologia pulmonar ou cardíaca grave com hipoxemia crônica.
- Tabagismo materno.
- Gestantes que residem em altas altitudes geográficas.

A poliglobulia pode ocorrer também devido à transfusão placentária causada pelo retardo no clampeamento do cordão umbilical, transfusão materno-fetal ou transfusão feto-fetal.

O retardo no clampeamento do cordão pode levar a poliglobulia, dependendo do tempo e da posição do recém-nascido em relação à mãe durante o parto. Durante os primeiros minutos após o parto, pode ocorrer uma substancial transferência de sangue da placenta para o feto. O clampeamento, realizado até um minuto de vida, determina uma volemia de 83,4mL/kg; entretanto, se esse procedimento for realizado dois minutos após o nascimento, a volemia aumenta para 93mL/kg. O posicionamento do recém-nascido 40cm abaixo do intróito vaginal acelera essa passagem sangüínea.

A ocorrência da transfusão materno-fetal é rara. Entretanto, um feto pode eventualmente receber uma transfusão de sangue materno superior a 40mL no parto, o que pode contribuir para o aumento da taxa de hemoglobina.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A transfusão feto-fetal ocorre, quase que exclusivamente, em gêmeos monocoriônicos com circulação compartilhada através de anastomoses vasculares, presentes na maioria das placentas monocoriônicas. A síndrome de transfusão feto-fetal acontece quando há anastomose de um sistema de baixa pressão com outro de alta pressão, ocasionando um fluxo sangüíneo unidirecional do feto doador para o feto receptor. O feto doador torna-se progressivamente anêmico e hipovolêmico, e o receptor, policitêmico e hipervolêmico. Ambos os gemelares podem desenvolver hipoperfusão tecidual, o doador pela hipovolemia e o receptor pela poliglobulia e hiperviscosidade. O diagnóstico da síndrome de transfusão feto-fetal é baseado no quadro clínico e no tipo de placenta encontrada. Quando a diferença de hemoglobina é maior ou igual a 5g/dL entre os gêmeos e a diferença de peso é maior que 20% ao nascimento, pode-se suspeitar de síndrome de transfusão feto-fetal.

Outras condições em que a poliglobulia é encontrada são: filhos de mães com diabetes melito, uso materno de propranolol, hipertiroidismo ou hipotiroidismo neonatal, hiperplasia adrenal congênita ou síndrome de Beckwith-Wiedemann e na presença de anormalidades cromossômicas como trissomia do 13, 18 ou 21.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico é muito variado, pois o principal efeito da poliglobulia é a diminuição do fluxo sangüíneo, que ocorre em vários órgãos, devido à hiperviscosidade sangüínea, juntamente com os fenômenos tromboembólicos.

A maioria dos recém-nascidos poliglobúlicos é assintomática, exceto os recém-nascidos PIG que são de maior risco para apresentarem sintomas.

Nos sistemas cardiovascular e respiratório, ocorrem aumento da resistência vascular sistêmica e pulmonar, diminuição do débito cardíaco e da complacência pulmonar. No exame radiológico de tórax, podemos encontrar cardiomegalia refletindo essas mudanças.

Pela diminuição do fluxo sangüíneo mesentérico, há uma maior incidência de enterocolite necrosante em recém-nascido com poliglobulia.

Na parte renal, o débito cardíaco e o fluxo sangüíneo renal estão diminuídos, ocorre redução no ritmo de filtração glomerular, podendo ocorrer também trombose das veias renais.

As alterações metabólicas são muito freqüentes, principalmente a hipoglicemia, que ocorre em até 50% dos recém-nascidos. A hipocalcemia e a hiperbilirrubinemia também fazem parte do quadro clínico. A hiperbilirrubinemia é causada pelo aumento do número hemácias associada à diminuição da circulação êntero-hepática, conseqüente à diminuição do fluxo sangüíneo mesentérico devido à viscosidade aumentada.

O comprometimento do sistema nervoso central é menos freqüente, porém, quando presente, a preocupação é maior, principalmente em relação ao prognóstico. Podem ocorrer aumento da resistência vascular cerebral, diminuição do fluxo sangüíneo cerebral e menor liberação de oxigênio e lesão neuronal.

Os sinais e sintomas mais freqüentemente encontrados em recém-nascido com poliglobulia são: intolerância alimentar (22%), pletora (20%), letargia (14%), cianose (14%), taquipnéia (9%), agitação (7%), hipotonia (7%), taquicardia (5,5%) e outros como bradicardia, priapismo e convulsão (10%).

Os achados laboratoriais incluem hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia e plaquetopenia. A plaquetopenia é causada pelo aumento do consumo de plaquetas. Com a poliglobulia, ocorre marginalização das plaquetas com conseqüente quebra destas. O distúrbio da coagulação pode ser significativo, causando coagulação intravascular disseminada em alguns casos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado no hematócrito, já que o viscosímetro está disponível apenas em alguns poucos centros hospitalares.

Para análise do hematócrito, é necessário levar em conta os diversos fatores que influenciam o valor do mesmo. O valor do hematócrito aumenta após o nascimento, com pico com duas horas de vida, e diminui gradualmente atingindo nível real com oito a 12 horas de vida. O sítio de coleta da amostra também é muito importante. O hematócrito capilar do recém-nascido é geralmente 10% mais elevado que o hematócrito venoso. Além disso, o método de determinação do hematócrito também altera o resultado. Os valores de hematócrito determinados através de uma microcentrífuga, em geral, apresentam resultados mais elevados do que os dos analisadores hematológicos, por conterem uma pequena parte de plasma aprisionada no interior do capilar.

Para o diagnóstico, o ideal é realizar o hematócrito com o sangue venoso periférico, com oito a 12 horas de vida em recém-nascidos de risco para poliglobulia.

TRATAMENTO

A conduta no RN com diagnóstico de poliglobulia depende do nível de hematócrito encontrado e do quadro clínico. O tratamento preconizado é a exsangüíneo-transfusão parcial.

Nos recém-nascidos sintomáticos, deve ser realizada a exsangüíneo-transfusão parcial quando o hematócrito encontra-se acima de 65%. Nos recém-nascidos assintomáticos, esse procedimento pode ser indicado se o hematócrito estiver acima de 70%.

A exsangüíneo-transfusão parcial reduz a massa de hemácias sem alterar a volemia. O volume de sangue substituído é calculado pela fórmula:

$$\text{Volume de troca (mL)} = \frac{\text{volemia x (HTC observado – HTC desejado)}}{\text{HTC observado}}$$

Considerar a volemia de 100mL/kg e o hematócrito desejado de 60%.

O acesso para a realização da exsangüíneo-transfusão pode ser central (veia umbilical) ou periférico. A solução utilizada pode ser o soro fisiológico 0,9%. O soro fisiológico é considerado uma ótima opção pela maior disponibilidade e menor custo econômico.

O tratamento também inclui a correção dos distúrbios metabólicos encontrados, principalmente a hipoglicemia, assim

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

como o tratamento da hiperbilirrubinemia. Para os casos mais graves, o suporte respiratório e hemodinâmico e o tratamento de outras complicações podem ser necessários.

O acompanhamento é realizado com medidas de hematócrito com oito e 24 horas após a exsangüíneo-transfusão parcial, para afastar a possibilidade de nova indicação.

PROGNÓSTICO

Os benefícios hemodinâmicos, em curto prazo, após o procedimento, estão relacionados com a melhora do fluxo sangüíneo sistêmico e com o transporte de oxigênio.

Seqüelas neurológicas e anormalidades motoras são encontradas no seguimento dos recém-nascidos com poliglobulia. Essas seqüelas variam em graus de intensidade, desde dificuldade escolar até a presença de convulsões. Entretanto, há uma certa dificuldade em associar esse achados à poliglobulia, pois a ocorrência concomitante de hipoglicemia ou outra complicação também poderia contribuir para a ocorrência desse quadro neurológico nesse grupo de recém-nascidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersons MS, Hay WW. Intrauterine Growth Restriction and the Small-for-Gestational-Age Infant. In: Neonatology-Pathophysiology and Management of the Newborn. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1999; p. 411-436.
2. Black VD, Lubchenco LO, Luckey DW, Koops BL et al. Developmental and Neurologic Sequelae of Neonatal Hyperviscosity Syndrome. Pediatrics 1982; 69:426-431.
3. Brugnara C, Platt O. The Neonatal Erythrocyte and Disorders. In: Hematology of Infancy and Childhood. 5th ed. Nathan and Oski 1998; p. 46.
4. Goldberg K, Wirth FH, Hathaway WE, Guggenheim MA et al. Neonatal Hyperviscosity. Effect of Partial Plasma Exchange Transfusion. Pediatrics 1982; 69419-425.
5. Linderkamp O, Versmold HT, Riegel KP, Betke L. Contributions of Red Cells and Plasma to Blood Viscosity in Preterm and Full-Term Infants and Adults. Pediatrics 1984; 7445-51.
6. Linderkamp O, Wu PYK, Meiselman HJ. Deformability of Density Separated Red Blood Cells in Normal Newborn Infants and Adults. Pediatr Res 1982; 16964-968.
7. Lindermann R, Hägä P. Evaluation and treatment of polycythemia in the neonate. In: Christensen RD. Hematologic problems of the neonate. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2000; p. 171-83.
8. Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. The Blood and Hematopoietic System. Hematologic problems in the fetus and neonate. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. 7th edition, ed. Mosby: Saint Louis 1997; pp. 1183-1238.
9. Mentzer WC, Glader BE. Erythrocyte Disorders in Infancy. In: Allard T. Avery Diseases of Newborn. 7th ed. Pennsylvania: Saunders 1998; cap 89, 1104-1106.
10. Ramamurthy RS, Berlanga M. Post-natal alteration in hematocrit and viscosity in normal and polycythemic infants. The Journal of Pediatrics 1987; 110:929-934.
11. Revenis ME, Jonhson-Robbins LA. Multiple Gestations. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology-Pathophysiology and Management of the Newborn, 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1999; p. 473-482.
12. Waffarn F, Tolle CD, Huxtable RF. Effects of Polycythemia and Hyperviscosity on Cutaneous Blood Flow and Transcutaneous PO_2 and pCO_2 in the Neonate. Pediatrics 1984; 74:389-394.
13. Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal Polycythemia: Frequency of Clinical Manifestations and Other Associated Findings. Pediatrics 1986; 78:26-30.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

47

Distúrbios Hemorrágicos no Período Neonatal

Rita de Cássia Xavier Balda

A hemostasia é um processo dinâmico, idade-dependente e com início já na vida intra-uterina. O sistema hemostático do recém-nascido saudável pode ser considerado eficaz, pois é capaz de protegê-lo de complicações hemorrágicas e trombóticas desde o nascimento. Entretanto, é imaturo e apresenta características peculiares no setor vascular, plaquetário e no sistema de coagulação, o que lhe confere maior predisposição a distúrbios hemorrágicos.

Dependendo do setor envolvido, o recém-nascido apresenta as seguintes características de hemostasia:

• Setor Vascular: o neonato apresenta maior fragilidade vascular, com tempo de sangramento (TS) mais curto no recém-nascido a termo e mais longo no prematuro, quando comparado ao indivíduo adulto.

• Setor Plaquetário: as plaquetas do recém-nascido apresentam vida média semelhante à do indivíduo adulto (sete a dez dias), porém com diminuição na capacidade de agregação.

• Sistema de Coagulação: o neonato apresenta diminuição dos fatores dependentes de Vitamina K (II, VII, IX e X) e dos fatores de contato (XI, XII, pré-calicreína e cininogênio), além de diminuição da produção de trombina e um desequilíbrio entre os inibidores da coagulação e o sistema fibrinolítico.

Para realizar o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios hemorrágicos no recém-nascido, faz-se necessário definir o setor ou a fase da hemostasia que está alterada.

ALTERAÇÕES NO SETOR VASCULAR

No período neonatal, os distúrbios hemorrágicos de origem vascular são, em geral, acompanhados de consumo de plaquetas e de fatores de coagulação e podem ser classificados em hereditários e adquiridos.

Alterações Vasculares Hereditárias

Os distúrbios hemorrágicos por alterações vasculares hereditárias podem ocorrer nas seguintes condições:

• Síndrome de Ehlers-Danlos: caracterizada por alterações no tecido conectivo com hiperextensibilidade da pele e frouxidão ligamentar associadas à fragilidade capilar.

• Telangiectasia Hemorrágica Familiar (síndrome Osler-Weber-Rendu): apresenta-se com dilatações venosas difusas ou localizadas associadas a fístulas arteriovenosas podendo ser causa de sangramento mucocutâneo e/ou visceral.

• Hemangiomatose Neonatal Difusa: observa-se hemangiomas cavernosos de diferentes dimensões disseminados pelo corpo, associados à fragilidade capilar.

Alterações Vasculares Adquiridas

As alterações vasculares adquiridas podem ocorrer na presença de:

• Hipóxia
• Traumas
• Hipotermia
• Infecções

ALTERAÇÕES NO SETOR PLAQUETÁRIO

As alterações no setor plaquetário podem ser classificadas em:

• Qualitativas congênitas
• Qualitativas adquiridas
• Quantitativas

As alterações quantitativas podem ocorrer por:

1) aumento da destruição das plaquetas ou

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

2) diminuição da produção das plaquetas ou
3) seqüestração.

Alterações Plaquetárias Qualitativas Congênitas

• Síndrome de Bernard-Soulier: patologia de herança autossômica recessiva, caracterizada por falha na adesão plaquetária e pela presença de plaquetas de tamanho aumentado no sangue periférico.

• Tromboastenia de Glazmann: também autossômica recessiva, apresentando plaquetas normais em número e forma porém com falha na sua agregação.

• Síndrome de Wiskott-Aldrich: de herança recessiva ligada ao X, observa-se quadro de eczema, imunodeficiência e plaquetas de tamanho pequeno com meia-vida mais curta e falha na adesão.

Alterações Plaquetárias Qualitativas Adquiridas

• Decorrente da ação de drogas como: ácido acetilsalicílico, indometacina, penicilina, carbenicilina e cefalosporinas.

• Decorrente de doenças sistêmicas como: fibrose cística, insuficiências hepática e renal.

Alterações Plaquetárias Quantitativas ou Trombocitopenia

Considera-se trombocitopenia quando o número de plaquetas é inferior a 150.000 unidades/mm^3, que pode ocorrer por aumento da destruição, diminuição da produção ou seqüestração plaquetária.

Trombocitopenia por Aumento da Destruição Plaquetária

a) Causa Imunológica:

• Trombocitopenia induzida por drogas: quinina, hidralazina, hidantal, sulfonamidas, quinidina, ácido valpróico, heparina e vancomicina.

• Trombocitopenia pós-infecção congênita ou adquirida (bacteriana ou viral).

• Trombocitopenia aloimune neonatal.

• Trombocitopenia auto-imune neonatal (secundária a patologias maternas como: lúpus eritematoso sistêmico, hipertiroidismo, pré-eclâmpsia, púrpura trombocitopênica idiopática materna).

Dentre as causas imunológicas de trombocitopenia, a aloimune e a auto-imune apresentam quadro clínico, diagnóstico e tratamento totalmente diferentes, conforme se observa na Tabela 47.1.

b) Causa Não Imunológica:

As plaquetopenias de causa não imunológica são relacionadas à coagulação intravascular disseminada e podem ocorrer na presença de:

• Asfixia perinatal, síndrome de aspiração de mecônio, enterocolite necrosante, síndrome do desconforto respiratório, síndrome hemolítica urêmica, hipotermia, hemangiomas (síndrome Kasabach-Merritt), trombose neonatal e presença de próteses e cateteres.

c) Miscelânea:

A destruição plaquetária também pode ocorrer em outras situações, sem causa definida, tais como:

• Fototerapia.
• Hipertensão pulmonar persistente neonatal.
• Isoimunização Rh.
• Pós-exsangüíneo-transfusão.
• Policitemia.
• Nutrição parenteral prolongada.
• Erros inatos do metabolismo.

Trombocitopenia Devido à Diminuição da Produção

A plaquetopenia por diminuição na produção pode ocorrer em algumas alterações congênitas ou adquiridas:

a) Congênitas:

• Síndrome de TAR (Trombocitopenia com Ausência de Rádio).

• Anemia de Fanconi.

Tabela 47.1
Quadro Clínico (QC), Diagnóstico (Diag) e Tratamento (Tto) da Trombocitopenia Aloimune (ou Isoimune) Neonatal e da Trombocitopenia Auto-imune Neonatal

	Aloimune	*Auto-imune*
QC	Mãe com plaquetas normais. RN saudável com petéquias, ou hemorragia TGI, TGU, hemorragia intracraniana.	Mãe com plaquetopenia e história de sangramento. RN saudável, sem clínica ou quadros leves (petéquias).
Diagnóstico	RN com plaquetas < 50.000/mm^3. Aloanticorpo antiplaqueta positivo no soro materno.	Exclusão. Contagem de plaquetas e histórico materno não prediz quadro clínico do neonato.
Tratamento	Transfusão de plaquetas maternas lavadas e irradiadas. Imunoglobulina *EV* 0,5-1,0g/kg/d por três a quatro dias ou até plaquetas > 50.000/mm^3.	• Se plaqueta < 50.000/mm^3: Imunoglobulina *EV* 0,5-2,0g/kg/d • Se sinais de sangramento: transfusão de plaquetas irradiadas 10 a 20mL/kg mais imunoglobulina *EV*. • Se não responder: repetir imunoglobulina e associar prednisona 3mg/kg/d por três a sete dias e reavaliar.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Associação com trissomia do 13, 18 ou 21.
• Trombocitopenia amegacariocítica.
• Acidemia metilmalônica.
b) Adquiridas:
• Processos de infiltração da medula óssea (leucemia congênita).
• Deficiências nutricionais (ferro, folato, vitamina B_{12}).

Trombocitopenia por Seqüestração

A trombocitopenia por seqüestração pode ocorrer por:
• Hiperesplenismo.

ALTERAÇÕES NO SISTEMA DE COAGULAÇÃO

As alterações no sistema de coagulação podem ser hereditárias ou adquiridas.

Alterações Hereditárias da Coagulação

A deficiência congênita de fatores da coagulação apresenta uma incidência geral de 1:5.000 nascidos vivos do sexo masculino, e as mais freqüentes são:

• **Hemofilia A:** deficiência do fator VIII, responsável por 80 a 85% dos casos.

• **Hemofilia B:** deficiência do fator IX, que contribui com 10 a 15% na incidência geral antes descrita.

Ambas têm herança recessiva ligada ao X e, em geral, apresentam história familiar positiva. Aproximadamente 10% das crianças hemofílicas apresentam manifestações hemorrágicas no período neonatal, caracterizadas por sangramentos leves a intensos em pontos de punção, coto umbilical, após cirurgias como circuncisão e hemorragia intracraniana.

• **Doença de Von Willebrand:** o fator de Von Willebrand é um co-fator da adesão plaquetária e um carreador do fator VIII na circulação e desempenha um papel importante na hemostasia. A deficiência do fator de Von Willebrand apresenta herança autossômica, na maioria dos casos, de caráter dominante com algumas formas recessivas. É a alteração congênita mais comum, ocorre em cerca de 1% ou mais da população, em ambos os sexos. A manifestação clínica no período neonatal é rara, podendo apresentar quadros hemorrágicos sistêmicos leves a intensos, desde um sangramento discreto a moderado em coto umbilical até hemorragia intracraniana extensa.

Alterações Adquiridas no Sistema de Coagulação

As alterações adquiridas no sistema de coagulação podem ocorrer na presença de:
• Deficiência de vitamina K (sangramento por deficiência de vitamina K — SDVK ou sangramento vitamina K-dependente).
• Coagulação intravascular disseminada (CIVD).
• Doença hepática.

SANGRAMENTO POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K

O sangramento por deficiência de vitamina K (SDVK) é o distúrbio hemorrágico mais freqüente acometendo cerca de 0,25% a 1,7% dos nascidos vivos (nv) que não receberam a profilaxia com vitamina K ao nascimento. Existem três formas de apresentação clínica do SDVK, e o quadro clínico é de grande auxílio no diagnóstico. As três formas de manifestações hemorrágicas apresentam etiologias, fatores de risco e freqüência de localizações diferentes (Tabela 47.2).

Em 1940, Henrik Dam descobriu a associação entre a doença hemorrágica do recém-nascido e a deficiência de vitamina K. Desde então, constatou-se que a administração de vitamina K_1, na dose de 1,0mg intramuscular (*IM*) é o suficiente para prevenir o SDVK. Porém, nos últimos cinqüenta anos, surgiram, repetidamente, estudos que procuravam comprovar a real necessidade desta profilaxia para todos os neonatos (considerada por muitos como invasiva) e/ou uma possível toxicidade da droga. Na década de 1990, vários pesquisadores europeus utilizaram vitamina K 1,0mg via oral (*VO*) dose única com o objetivo de prevenir o SDVK de uma maneira menos invasiva e com um menor risco de efeito carcinogênico, hipoteticamente associado à via intramuscular. Após a realização de vários estudos multicêntricos, controlados e randomizados, não foi comprovada a possível associação de câncer na infância e a administração de vitamina K *IM*. A conclusão da maioria dos autores é de que os benefícios da vitamina K *IM* na prevenção da doença hemorrágica superam a hipotética associação com câncer na infância, podendo ser utilizada sem maiores preocupações.

Apesar da falta de comprovação científica, a administração da vitamina K por via oral foi adotada em muitos países na década de 1990, o que resultou em um aumento da incidência da forma tardia da SDVK. Para diminuir esta incidência, vários pesquisadores propuseram a utilização de doses múltiplas de vitamina K por via oral. Entretanto, até o presente momento, diante dos mais variados esquemas profiláticos adotados, a conclusão é que praticamente a totalidade dos casos de SDVK é prevenida com uma dose de vitamina K administrada por via intramuscular ao nascimento e que uma dose administrada por via oral é menos efetiva na prevenção quando comparada com a via intramuscular. Para ter a mesma efetividade da via intramuscular, a vitamina K administrada por via oral deve ser repetida várias vezes no decorrer dos primeiros meses de vida (1mg/semana ou 25mcg/dia por dois a três meses). Contudo, tem-se observado baixa adesão a esta profilaxia e um aumento de manifestações hemorrágicas, principalmente em lactentes que estão em aleitamento nos primeiros seis meses de vida.

A incidência do SDVK em recém-nascidos que recebem ao nascimento a dose profilática de 1,0mg de vitamina K intramuscular é de 0,07 a 0,25:100.000 nascidos vivos, enquanto naqueles que recebem a mesma dose via oral a incidência é de 1,4 a 6,4:100.000 nascidos vivos. Quando a vitamina K não é administrada, a incidência da forma clássica da SDVK é de 0,25% a 1,7% e da forma tardia pode variar de 4,4 a 10,2: 100.000 nascidos.

Pelo fato de se tratar de uma patologia que pode acometer gravemente o recém-nascido e o lactente, e, principalmente, passível de prevenção, o Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria (1993) indica para a prevenção do SDVK a administração de vitamina K_1 em:

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 47.2
Formas de Apresentação Clínica e Profilaxia do Sangramento por Deficiência de Vitamina K (SDVK)

	Precoce	*Clássica*	*Tardia*
Início	< 24 horas de vida	2 a 7 dias de vida	2 a 12 semanas vida
Incidência	Rara	0,25 a 1,7% nv	4,4 a 10,2:10.000 nv
Etiologia e fatores de risco	Uso materno de anticonvulsivante (barbitúricos, fenitoína), anticoagulante oral (ACO), rifampicina, isoniazida, idiopática	Oferta inadequada de vitamina K ao nascimento e aleitamento materno exclusivo	Oferta inadequada de vitamina K ao nascimento e aleitamento materno exclusivo associado a situações de alteração na absorção da vitamina K como: - fibrose cística; - diarréia; - deficiência de α_1-antitripsina; - hepatite; - doença celíaca; - atresia das vias biliares.
Localização	TGI, umbilical, intra-abdominal, HIC (20%), e céfalo-hematoma	TGI, umbilical, pós-circuncisão, ouvido, nariz, boca, pontos de punção e HIC	HIC (50%), TGI, pele, ouvido, nariz, boca, pontos de punção, TGU, intratorácico
Profilaxia	Se possível suspensão da medicação materna. Substituir o ACO por heparina no primeiro e no terceiro trimestres de gestação. E para todas indicar vitamina K_1 - 5mg/dia *VO*	Vitamina K_1 - 1,0mg/IM ou SC ao nascimento	Vitamina K_1 - 1,0mg/IM ou SC ao nascimento e a cada quatro semanas

HIC: hemorragia intracraniana, TGI: trato gastrointestinal, TGU: trato genito-urinário

• Todo RN logo após o nascimento: vitamina K_1 — 0,5 ou 1,0mg *IM* ou *SC* (quando houver contra-indicação da via *IM* e *SC* administrar 2 a 4mg de vitamina K_1 *VO*).

• RN em nutrição parental total: vitamina K_1 — 1,0mg *IM* uma vez por semana.

• RN e lactentes desnutridos ou com nutrição inadequada com baixa oferta de vitamina K ou RN em aleitamento materno exclusivo e em terapia antimicrobiana de amplo espectro: vitamina K_1 — 1,0mg *IM* a cada quatro semanas.

• Pacientes com alto risco de desenvolver SDVK: RN e lactentes portadores de deficiência de α_1-antitripsina, abetalipoproteinemia, atresia biliar, hepatites, fibrose cística, doença celíaca, diarréia crônica: vitamina K_1 — 1,0mg *IM* a cada quatro semanas.

• Mulheres grávidas em uso de anticonvulsivantes em geral — vitamina K_1 — 5mg/dia *VO* no último trimestre e/ou 10mg *IM* quatro horas antes do parto, seguido da profilaxia no RN.

Tratamento do SDVK

O tratamento do sangramento por deficiência de vitamina K inclui:

• Vitamina K_1 — 2 a 10mg *SC*. Vários estudos demonstraram que a absorção da vitamina K administrada por via subcutânea é semelhante a da via intramuscular. Deve-se evitar a administração via *IM* na vigência de sangramentos devido ao risco de formação de hematomas, e também a via endovenosa devido ao risco de reação anafilática e morte súbita.

• Plasma fresco congelado 10 a 20mL/kg.

• Concentrado de protrombina (II, IX, X) 50U/kg ⊕ vitamina K_1 — 20mg *SC* nos casos de *hemorragia intracraniana e sangramentos intensos*.

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

A CIVD é uma síndrome caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação levando à depleção das plaquetas, do fibrinogênio e ao consumo das proteínas (fatores) da coagulação. Apresenta-se como uma manifestação hemorrágica e trombótica complexa que requer abordagem diagnóstica ampla (Tabela 47.3).

A coagulação é ativada por lesões vasculares, acidose, choque, endotoxina e fatores tissulares. Clinicamente, a CIVD ocorre secundariamente a:

• fatores obstétricos: descolamento prematuro de placenta, placenta acreta, corioamnionite, óbito fetal, pré-eclâmpsia;

• infecções neonatais: virais (rubéola, citomegalovírus, herpes, enterovírus), candidíase sistêmica e infecções bacterianas (principalmente por gram-negativos);

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 47.3
Resultados de Exames Laboratoriais e Tratamento na Suspeita de Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD)

Exames	*Resultados*	*Tratamento*
TP, TTPA	Prolongados	Plasma fresco congelado 10 a 20mL/kg
Fibrinogênio	< 100mg/dL	Crioprecipitado 10mL/kg
Contagem de plaquetas	< 50.000/mm^3	Transfusão de plaquetas 10 a 20mL/kg
Produtos de degradação do fibrinogênio	Aumentados	Plasma fresco congelado 10 a 20mL/kg
Fatores II, V, VIII	Baixos	Crioprecipitado 10mL/kg ⊕ Plasma fresco congelado 10 a 20mL/kg

• insuficiência cardíaca congestiva, choque, asfixia;
• síndrome do desconforto respiratório (SDR), síndrome de aspiração de mecônio (SAM);
• doenças hemolíticas (isoimunização Rh);
• hidropisia fetal não-imune;
• hipotermia, traumas;
• trombose maciça no feto ou no RN;
• malformações vasculares (hemangiomas gigantes).

Tratamento da CIVD

O objetivo principal do tratamento é a resolução e/ou controle da causa básica e manutenção dos seguintes parâmetros:
• contagem de plaquetas superior a 50.000u/mm^3;
• a concentração plasmática de fibrinogênio superior a 100mg/dL;
• normalização do TP e do TTPA (Tabelas 47.4 e 47.5).

Para atingir esses objetivos, podemos adotar a terapêutica coadjuvante, com reposição a cada 12 ou 24 horas de:
• plaquetas 10 a 20mL/kg;
• plasma fresco congelado 10 a 20mL/kg, grande fonte de proteínas essenciais na hemostasia e de inibidores da coagulação (proteína C, S e antitrombina III);
• crioprecipitado 10mL/kg, fonte de fibrinogênio, fator VIII e fator de von Willebrand.

Além da oferta de plaquetas, plasma fresco e crioprecipitado, tem sido discutido na literatura a utilização de anticoagulantes na CIVD. Estudos experimentais controlados e randomizados realizados em animais (coelhos, ratos e porcos) utilizando heparina de baixo peso molecular e inibidores da coagulação demonstraram bons resultados, com melhora do perfil hemostático, diminuição da deposição de fibrina na microvasculatura e diminuição da mortalidade nos modelos animais avaliados. Estudos em seres humanos utilizando doses baixas de heparina de alto peso molecular (10U/kg/hora) com ou sem reposição de inibidores da coagulação (concentrados de antitrombina III e de proteína C) apresentaram, até o momento, resultados controversos e pouco promissores.

Além da terapêutica específica, é fundamental manter os suportes ventilatório, hemodinâmico, metabólico, hídrico e a utilização de antibióticos, quando necessário.

DIAGNÓSTICO DO RECÉM-NASCIDO QUE SANGRA

Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico baseia-se na história e no exame físico do RN.
• Histórico familiar: auxilia na detecção de patologias de caráter hereditário, principalmente as hemofilias A e B.

Tabela 47.4
Valores Normais dos Testes de Triagem para a Avaliação da Coagulação de Adultos, Crianças, Recém-nascidos a Termo (RNT) e Recém-nascidos Pré-termo (RNPT)

Idade do Grupo	*TP (segundos)*	*TTPA (segundos)*	*Plaquetas (x 10^3/mm^3)*	*TS (minutos)*
Adultos e Crianças*	11,0 a 12,5	19,5 a 31,1	150 a 400	3 a 9
RNT**	12,8 a 14,4	40,0 a 84,0	150 a 350	média 3,5
RNPT** 26 a 31 semanas e (740 a 1.580g)	14,6 a 16,9	80 a 168	165 a 350	—
RNPT extremo				
PIG·	15,2 a 2,17	64 a 124	32 a 150	—
Doente··	15,0 a 18,4	65 a 150	78 a 430	—

* Valores normais do Children's Hospital of Michigan. Lembrar que os valores podem variar de um laboratório para outro.
** Valores normais para RNT e RNPT do Pediatric Research 1979; 13:1330.
· Pequeno para idade gestacional (PIG): peso de nascimento abaixo do percentil 10 em uma curva de crescimento intra-uterino.
·· RN com Apgar menor que sete no quinto minuto de vida.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 47.5
Valores de Referência para os Componentes do Sistema de Coagulação para Recém-nascidos Pré-termo (RNPT) e Recém-nascidos a Termo (RNT)

Testes de Coagulação	*RNPT 19 a 27 Semanas*	*RNPT 28 a 31 Semanas*	*RNPT 30 a 36 Semanas com Cinco Dias Vida*	*RNT Cinco Dias Vida*
TP (s)	—	14,6 a 16,9	10,0 a 15,3	10,0 a 15,3
TTPA (s)	—	80,0 a 168	26,9 a 74,1	25,4 a 59,8
TT (s)	—	—	18,8 a 29,4	18,0 a 29,2
RNI	—	—	0,53 a 1,48	0,53 a 1,48
Fibrinogênio (g/L)	1,0 (± 0,43)	1,60 a 5,50	1,60 a 4,18	1,62 a 4,62
Fator II (U/mL)	0,12 (± 0,02)	0,19 a 0,54	0,29 a 0,85	0,33 a 0,93
Fator V (U/mL)	0,41 (± 0,10)	0,43 a 0,80	0,46 a 1,54	0,45 a 1,45
Fator VII (U/mL)	0,28 (± 0,04)	0,24 a 0,76	0,30 a 1,38	0,35 a 1,43
Fator VIII (U/mL)	0,39 (± 0,14)	0,37 a 1,26	0,53 a 2,05	0,50 a 1,54
vWf (U/mL)	0,64 (± 0,13)	0,83 a 2,23	0,72 a 2,19	0,50 a 2,54
Fator IX (U/mL)	0,10 (± 0,01)	0,17 a 0,20	0,14 a 0,74	0,15 a 0,91
Fator X (U/mL)	0,21 (± 0,03)	0,25 a 0,64	0,19 a 0,83	0,19 a 0,79
Fator XI (U/mL)	-	0,11 a 0,33	0,13 a 0,69	0,23 a 0,87
Fator XII (U/mL)	0,22 (± 0,03)	0,05 a 0,35	0,09 a 0,69	0,11 a 0,83

TP = Tempo de Protrombina; TTPA = Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; TT = Tempo de Trombina; RNI = Razão de Normalização Internacional; vWf = fator de von Willebrand.
Referências: Blood 1987; 70:165 / Blood 1988; 72:1651 / Am J Pediatr Hematol Oncol 1990; 12:95.

• Histórico gestacional: com inquérito detalhado sobre doenças maternas e uso de drogas durante a gestação, tais como anticonvulsivantes (hidantal), anticoagulantes orais, rifampicina, isoniazida, hidralazina, indometacina, penicilinas e carbenicilinas em altas doses, cefalosporinas, sulfonamidas, quininas, quinidina.

• Exame físico do recém-nascido, observando-se o sítio da manifestação hemorrágica, os sinais de infecção, a presença de icterícia, hepatoesplenomegalia e hemangiomas.

Diagnóstico Laboratorial

1) Se o RN apresenta sangramento do trato gastrointestinal (TGI), recomenda-se realizar:

• Teste de Apt com NaOH 1%: este teste é utilizado para diagnóstico diferencial entre sangramento gastrointestinal do neonato e deglutição de sangue materno. Para tanto, mistura-se uma parte de secreção sanguinolenta do TGI do RN com cinco partes de água e centrifuga-se a mistura. Acrescenta-se a seguir 1mL de NaOH 1% em 5mL do sobrenadante e observa-se a coloração: se róseo, indica sangramento do recém-nascido (teste de Apt positivo); se marrom-amarelada, sangue materno deglutido pelo neonato.

2) Se o RN apresenta sangramento em outros locais e/ou o teste de Apt for positivo, segue-se com a realização de um *screening* de coagulação:

• Hemograma com contagem de plaquetas.

• Tempo de Protrombina (TP): avalia via extrínseca da coagulação (Fig. 47.1).

• Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA): avalia a via intrínseca da cascata da coagulação (Fig. 47.1).

• Tempo de Trombina (TT): avalia a via comum.

Quando os testes de triagem estão alterados, recomenda-se a realização de testes adicionais e mais específicos, tais como:

• Dosagem dos fatores de coagulação.

• Dosagem dos Produtos de Degradação da Fibrina (PDF).

Nas Tabelas 47.4 e 47.5, podemos observar os valores normais dos testes de triagem, para recém-nascidos prematuros, recém-nascidos a termo, crianças e adultos. Na Tabela 47.6, encontra-se a correlação dos resultados dos exames e as possíveis alterações nas diferentes fases da coagulação.

Tabela 47.6
Análise dos Resultados dos Exames Laboratoriais e as Respectivas Alterações na Coagulação

TTPA	*TP*	*Alteração*
nl	nl	Def. fator XIII Disfunção plaquetária Doença de von Willebrand
↑	↑	Def. vitamina K Def. fatores V e X Def. Fibrinogênio Disfunção hepática Heparinização excessiva
nl	↑	Def. fator II ou VII
↑	nl	Def. fatores VIII, IX, XI e XII Doença de von Willebrand

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

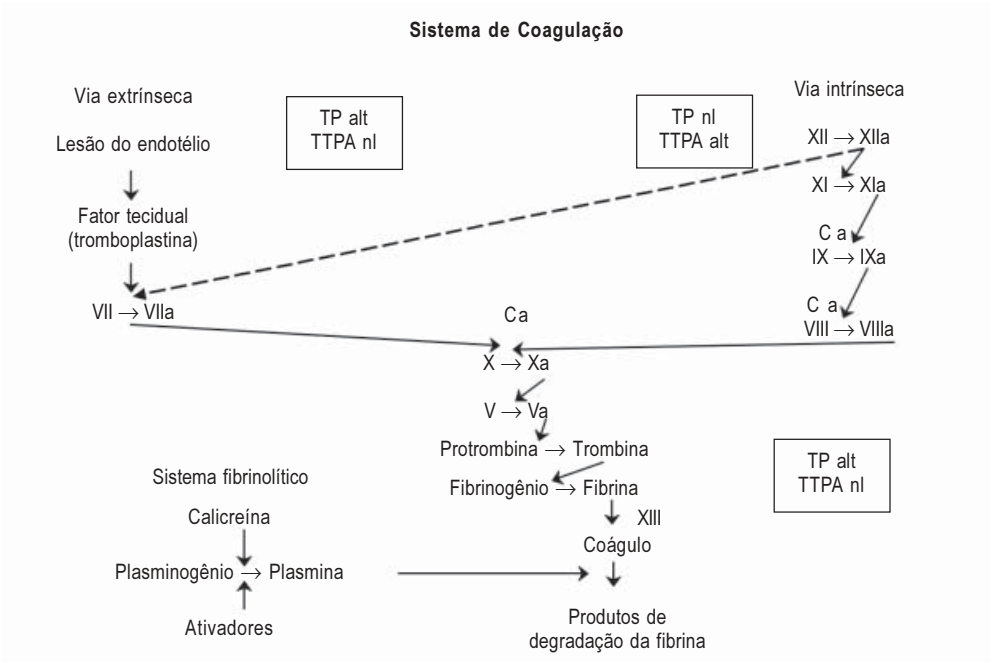


Fig. 47.1 — *Cascata de Coagulação: via intrínseca, via extrínseca e via comum com as respectivas alterações esperadas no TTPA e TP em cada fase.*

TRATAMENTO DO RECÉM-NASCIDO QUE SANGRA

MEDIDAS GERAIS

• Evitar injeções *IM*, punções vasculares, capilares e procedimentos invasivos.

• Lavagem gástrica cuidadosa com soro em temperatura ambiente, evitar soro gelado devido ao risco de hipotermia. Evitar lavagens gástricas repetidas.

• Controlar estado hemodinâmico, manter perfusão e volemia adequados, monitorando freqüência cardíaca e respiratória, pressão arterial, diurese e, se possível, pressão venosa central (PVC).

• Manter vias aéreas pérvias e respiração efetiva, monitorizando os gases sangüíneos, saturação de oxigênio. Evitar períodos de hipóxia, acidose respiratória e/ou metabólica.

• Corrigir anemia, manter hematócrito acima de 40%.

MEDIDAS ESPECÍFICAS

• Correção da plaquetopenia (Tabela 47.7).

As indicações de transfusões de concentrado de plaquetas dependem da etiologia da plaquetopenia, do grau de imaturidade do prematuro, das condições clínicas do paciente, da necessidade de procedimentos (como exsangüíneo-transfusão, cirurgias) ou drogas (como indometacina, óxido nítrico) que aumentam o risco de hemorragias e, finalmente, o número de plaquetas.

No recém-nascido com hemorragia evidente ou que vai ser submetido a ato cirúrgico, indica-se transfusão de plaquetas quando a contagem de plaquetas for inferior a 100.000/mm^3.

Em pacientes clinicamente instáveis, indica-se a transfusão quando a contagem de plaquetas for inferior a 50.000mm^3. Considera-se instáveis com risco maior de sangramento os recém-nascidos nas seguintes condições: em ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas superior a 8cmH_2O; com necessidade de drogas vasopressoras para manter a pressão arterial e/ou perfusão periférica; ocorrência de hemorragia, como hemorragia periintraventricular graus 3 ou 4, hemorragia pulmonar, gastrointestinal ou em outros locais, há menos de uma semana; na vigência de convulsões ou até 72 horas após crises convulsivas; até cinco dias depois de cirurgias; necessidade de procedimentos invasivos como punção liquórica, exsangüíneo-transfusão; ou em recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.000g com menos de sete dias de vida, mesmo que clinicamente estável.

Quando o número de plaquetas for inferior a 25.000mm^3, indica-se transfusão de concentrado de plaquetas mesmo que o paciente esteja clinicamente estável pelo risco de sangramento, sobretudo no recém-nascido prematuro.

Em pacientes com contagem de plaquetas acima de 100.000mm^3, não há indicação de transfusão de plaquetas.

O volume de concentrado de plaquetas irradiadas a ser transfundido varia de 10 a 20mL/kg ou 1 a 3 unidades a cada 4kg de peso corporal do neonato. O controle após a transfu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 47.7
Indicações de Transfusões de Concentrado de Plaquetas, de Acordo com a Contagem de Plaquetas e as Condições Clínicas do Recém-nascido

Número de Plaquetas/mm³	*Recém-nascido sem Sangramento*	*Recém-nascido com Sangramento*	*Trombocitopenia Aloimune Neonatal*
< 25.000	Transfundir qualquer RN	Transfundir	Transfundir
25.000 a 50.000	Transfundir RN em: • VM com MAP > 8cmH_2O • Uso de vasopressores • Hemorragia recente (menos de uma semana) • Até 72 horas após crises convulsivas • Antes de procedimento invasivo: punção lombar, exsangüíneo-transfusão • Antes e até 5 dias após cirurgia • PN < 1.000g na 1ª sem. de vida	Transfundir	Transfundir
50.000 a 100.000	Transfundir se pré-cirurgia	Transfundir	Transfundir se hemorragia
> 100.000	Não transfundir	Não transfundir	Não transfundir

RN: recém-nascido; VM: ventilação mecânica; MAP: pressão média de vias aéreas; PN: peso ao nascer.

são pode ser feito uma hora após o término da infusão, considerando-se a possibilidade de nova indicação caso a contagem de plaquetas não atinja o valor desejado de acordo com a indicação inicial. No paciente com trombocitopenia aloimune neonatal, as plaquetas a ser transfundidas devem ser compatíveis em relação aos antígenos plaquetários.

Tabela 47.8
Terapia com Hemoderivados para Recém-nascidos com Deficiência Congênita ou Portadores de Patologias com Consumo de Fatores da Coagulação

Fator	*Preparações Disponíveis*	*Meia-vida (Horas)*
VIII	PFC, Crioprecip., Conc. Fator	8 a 12
IX	PFC, Conc. Fator	24
vW	Crioprecip., PFC	24 a 48
XI	PFC	40 a 80
VII	PFC	5
V	PFC	36
X	PFC, Conc. Fator	24 a 60
II (protrombina)	PFC, Conc. Fator	72
I (fibrinogênio)	Crioprecip., PFC	72
XIII	Crioprecip., PFC	72

PCF: plasma fresco congelado; Conc. Fator: concentrado de fator específico; Crioprecip.: crioprecipitado.

• O plasma fresco congelado, o crioprecipitado ou o concentrado de fator específico está indicado sempre que houver a suspeita clínica, e, se possível, com confirmação laboratorial da existência de consumo de fatores de coagulação ou da deficiência específica de algum fator (Tabela 47.8).

BIBLIOGRAFIA

1. Andrew M, Brooker LA. Hemostatic disorders in newborns. In: Polin RA, Fox WW (ed). Fetal and Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1803-33.
2. Andrew M, Montgomery RR. Acquired disorders of hemostasis. In: Nathan DG, Oski SH (ed). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1677-1717.
3. Andrew M. Developmental Hemostasis: relevance to newborns and infants. In: Nathan DG, Oski SH (ed.). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 114-57.
4. Ansell P, Bull D, Roman E. Childhood leukemia and intramuscular vitamina K: findings from a case-control study. Br Med J 1996; 313:204-5.
5. Beardsley DS, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski SH (ed). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1585-1630.
6. Brousson MA, Klein MC. Controversies surrounding the administration of vitamin K to newborns: a review. CMAJ 1996; 154 (3):307-15.
7. Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom CS, Juul SE, Ohls RK, Schibler KR et al. Consistent approaches to procedures

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

and practices in neonatal hematology. Clin Perinatol 2000; 27(3): 733-53.

8. Cornelissen M, Von Kries R, Loughnan P. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. Eur J Pediatr 1997; 156:126-30.
9. Del Vecchio A, Sola MC. Performing and interpreting the bleeding time in the intensive care unit. Clin Perinatol 2000; 27(3):643-54.
10. Hermida J, Montes R, Muñoz MC, Orbe J, Páramo JA, Rocha E. Effects of low molecular weight heparin, alone, or combined with antitrombin III, on mortality, fibrin deposits and hemostatic parameters in endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation in rabbits. Am J Hematol 1999; 60:6-11.
11. Kisker CT. Pathophysiology of bleeding disorders in the new-born. In: Polin RA, Fox WW (ed). Fetal and Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1848-60.
12. Lusher JM. Approach the bleeding patient. In: Nathan DG, Oski SH (ed). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1574-84.
13. Manco-Johnson M, Nuss R. Pathophysiology of neonatal disseminated intravascular coagulation and trombosis. In: Polin RA, Fox WW (ed). Fetal and Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1861-68.
14. Montgomery RR, Gill JC, Scott JP. Hemophilia and Von Willebrand disease. In: Nathan DG, Oski SH (ed). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1631-75.
15. Murray NA. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. Acta Paediatr Suppl 2002; 438:74-81.
16. Nugent DJ. Platelet transfusion. In: Nathan DG, Oski SH (ed). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1802-17.
17. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Neonatal Review Group 2000. 02/02/2004. Disponível na Internet: http://www. nichd.nih. gov/cochraneneonatal/puckett/review.htm.
18. Ross JA, Davies SM. Vitamin K prophylaxis and childhood cancer. Medical and Pediatric Oncology 2000; 34:434-37.
19. Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K1 prophylaxis for newborns with a new mixed-micellar preparation of phylloquinone: 3 years experience in Switzerland. Eur J Pediatr 1999; 158:599-602.
20. Sola MC, Del Vecchio A, Rimsza L. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2000; 27(3):655-79.
21. Stuart MJ, Graeber JE. Normal hemostasis in the fetus and newborn: vessels and platelets. In: Polin RA, Fox WW (ed.). Fetal and Neonatal Physiology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; p. 1834-47.
22. Von Kries R, Hachmeister A, Göbel U. Can 3 oral 2mg of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding? Eur J Pediatr 1999; 158(Suppl 3):S183-86.
23. Von Kries RV, Göbel U, Hachmeister A, Kaletsch U, Michaelis J. Vitamin K and childhood cancer: a population based case-control study in Lower Saxony, Germany. Br Med J 1996; 313:199-203.
24. Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. Br J Haematol 1999; 104:430-37.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Infecções Perinatais

COORDENADORAS
Ana Lucia Goulart
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

48

Sífilis Congênita

Ruth Guinsburg
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS

A sífilis é uma doença de acometimento universal, apresentando maior prevalência nos grandes aglomerados urbanos. Estima-se que, a cada ano, cerca de um milhão de novos casos de sífilis ocorram só na América Latina e Caribe. Os principais fatores de risco para a aquisição de sífilis por uma mulher em idade fértil são o baixo nível sócio-econômico, a promiscuidade sexual, a falta de acesso ao sistema de saúde, o uso de drogas e o abandono da escola. Em relação à sífilis congênita, acrescentam-se como fatores de risco a ausência ou a baixa qualidade da assistência pré-natal e a gestação durante a adolescência. Pode-se observar que a situação brasileira torna o país cenário ideal para uma alta prevalência de sífilis na população geral e de sífilis congênita na população neonatal. Isso porque, aqui, destaca-se o grande número de gestantes jovens, solteiras, sem assistência pré-natal ou com pré-natal de baixa qualidade, com pouca escolaridade, com pouca educação em saúde, em especial quanto a formas de contracepção e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, somados à falta de escolaridade e baixo nível sócio-econômico de grande parcela da população.

ETIOLOGIA

O *Treponema pallidum*, espiroqueta causador da sífilis, é um organismo delicado, espiralado, com duas estruturas membranosas ao redor da massa celular: a membrana que serve como barreira osmótica e a parede, responsável pela rigidez da célula. Sua motilidade é derivada de fibrilas axiais. O único hospedeiro natural do *Treponema pallidum* é o homem.

PATOGENIA

A mulher adquire sífilis, em geral, através do contato sexual. Após período médio de incubação de três semanas, inicia-se a fase primária da doença com o aparecimento do cancro duro, lesão indolor, de difícil reconhecimento na mulher pela sua localização interna nas paredes vaginais e na cérvix, que desaparece em três a seis semanas. Segue-se a disseminação do espiroqueta com o secundarismo luético, que se manifesta clinicamente por sintomas gerais, exantema e linfadenopatia e dura cerca de uma a oito semanas. A evolução da doença, quando não tratada, prossegue, passando por uma fase de latência, classificada como precoce ou tardia, conforme a sua duração seja, respectivamente, menor ou maior do que um ano. Após vários anos, aparecem as formas terciárias: neurológica, cardiovascular e as gomas.

A transmissão da lues ao concepto pode ocorrer em qualquer fase da doença, mas é bem maior nas etapas iniciais, quando há espiroquetemia importante. Assim, temos que em gestantes sifilíticas não tratadas:

- 70 a 100% dos conceptos são atingidos na fase primária (75% das mães têm VDRL ⊕);
- 90 a 100% dos conceptos são atingidos na fase secundária (100% das mães apresentam VDRL ⊕, em geral com títulos altos);
- 40 a 80% dos conceptos são atingidos na fase de latência precoce (100% das mães apresentam VDRL ⊕, em geral com títulos baixos);
- 10 a 30% dos conceptos são atingidos nas fases de latência tardia e terciária (mães com títulos de VDRL baixos ou negativo).

Essa passagem materno-fetal da doença faz-se basicamente por via transplacentária. O *Treponema pallidum* provoca uma placentite caracterizada macroscopicamente por placenta grande, pálida e grosseira, e microscopicamente por vilosite, vasculite e imaturidade relativa do vilo. A transmissão hematogênica da sífilis implica o fato de o concepto já iniciar a doença na sua fase secundária. A transmissão no canal de parto,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

através do contato com o cancro, e na amamentação, quando existem lesões treponêmicas no mamilo, é excepcional.

Em relação à época da gestação em que se dá a transmissão já não se aceita a antiga teoria de que a infecção não ocorreria até a décima oitava semana de gravidez. Acredita-se que as lesões não são clinicamente aparentes até a décima oitava ou vigésima semanas de gestação, porque só nessa fase o concepto adquire competência imunológica para apresentar o processo inflamatório reacional típico da sífilis congênita, observado nas fases mais avançadas da gravidez e no período neonatal. Entretanto, de maneira geral, pode-se dizer que quanto mais avançada a gestação e mais recente for a sífilis materna maior o risco de infecção fetal.

QUADRO CLÍNICO

A sífilis congênita comporta-se como uma doença de amplo espectro clínico. Ela pode levar a abortamento, óbito fetal e neonatal, muitas vezes com fetos hidrópicos, ou apresentar-se de forma subclínica em recém-nascidos assintomáticos que poderão apresentar alterações nas fases subseqüentes da vida. Hoje em dia, predominam as formas óligo ou assintomáticas. De maneira geral, divide-se a doença em precoce ou tardia, conforme a clínica tenha aparecido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

Sífilis Congênita Precoce

A grande maioria dos recém-nascidos apresenta-se com peso ao nascer inferior a 2.500g devido principalmente à prematuridade. O parto prematuro, entre 30 e 36 semanas de gestação, é muito freqüente nos conceptos portadores de sífilis congênita, e o retardo de crescimento intra-uterino é ocasional.

Quanto aos diversos órgãos e sistemas, devem-se citar:

• *Alterações Mucocutâneas:* são características da sífilis congênita, devendo-se ressaltar o exantema máculo-papular localizado em região perioral, dorsal, palma das mãos e planta dos pés; o pênfigo palmo-plantar, rico em treponemas; o condiloma plano é geralmente assintomático, e a rinite pios-sanguinolenta, cada vez menos freqüente, mesmo em regiões com alta prevalência de sífilis congênita.

• *Alterações do Sistema Retículo-endotelial:* a hepatoesplenomegalia está presente em mais de 90% dos neonatos, com hepatite neonatal em cerca de 30% dos casos. A esplenomegalia é também bastante freqüente, aparecendo em mais de 50% dos recém-nascidos com diagnóstico de lues congênita. Além disso, a presença de linfadenopatia generalizada, com gânglios palpáveis caracteristicamente na região epitroclear, ocorre em cerca de 50% dos pacientes portadores de sífilis congênita sintomática.

• *Alterações no Sistema Hematológico:* a anemia está quase sempre presente em graus variáveis de intensidade, sendo característico o encontro de anemia hemolítica com Coombs direto negativo. A anemia muito grave, quando se instala no período antenatal, pode levar à hidropisia fetal. A alteração na contagem de leucócitos é variável, se associando a linfocitose e monocitose. A trombocitopenia é uma manifestação freqüente. A presença de vasculite e o consumo dos fatores de coagulação, associadas à trombocitopenia, podem desencadear o processo de coagulação intravascular disseminada.

• *Alterações no Sistema Esquelético:* a osteocondrite, a periostite e a osteomielite, que acometem ossos longos, costelas e alguns ossos cranianos, estão presentes em praticamente todos os casos. As alterações costumam ser bilaterais e simétricas. Em geral, a osteocondrite já é evidente cerca de cinco semanas após a infecção fetal, ao passo que a periostite requer 16 semanas para o diagnóstico radiológico. O traço marcante das alterações esqueléticas da sífilis é a sua tendência para a cura sem antibioticoterapia. O quadro clínico é pobre, sendo representado pela *pseudoparalisia de Parrot*, em que a criança, em geral no fim do período neonatal, não consegue movimentar os membros — comumente os superiores — por apresentar dor devida à osteocondrite. As constatações radiológicas são, ao contrário, bastante evidentes.

• *Alterações no Sistema Nervoso Central (SNC):* o envolvimento assintomático do SNC ocorre na maioria das crianças portadoras de sífilis congênita, por isso, o exame do líquido cefalorraquidiano é fundamental. Quando há sintomatologia, pode-se observar a leptomeningite aguda ou o comprometimento meningovascular crônico progressivo.

• *Outras Alterações:*

Renais: a sífilis congênita deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial da síndrome nefrótica pura ou mista que surge durante o primeiro ano de vida. A insuficiência renal é ocasional.

Oculares: a coriorretinite com fundo de olho em "sal e pimenta", o glaucoma e a uveíte aparecem na sífilis congênita precoce. A fotofobia, o lacrimejamento excessivo e a diminuição da acuidade visual podem ser conseqüência dessas manifestações.

Pulmonares: a *pneumonia alba*, na qual o alargamento do tecido conjuntivo e o colabamento alveolar levam à insuficiência respiratória grave, é, hoje em dia, de descrição excepcional, na literatura médica.

Trato gastrointestinal: os infiltrados na submucosa, particularmente do intestino delgado, podem de maneira eventual levar à síndrome de má absorção, com conseqüente desnutrição de gravidade variável.

Sífilis Congênita Tardia

Essa fase da doença, diagnosticada após o segundo ano de vida, caracteriza-se pelo aparecimento de fronte olímpica, região maxilar curta com palato ogival e protuberância relativa da mandíbula, rágades periorais, alargamento esternoclavicular, tíbia em sabre e defeitos na dentição bastante característicos. Também fazem parte desse grupo de manifestações as articulações de Clutton (edema indolor dos joelhos), a ceratite intersticial, a surdez do oitavo par craniano e as alterações neurológicas como retardo mental, hidrocefalia, convulsões e problemas motores, entre outros.

QUADRO LABORATORIAL

Inespecífico

• *Raios-X de ossos longos*: em 4 a 20% dos recém-nascidos assintomáticos, o único achado clínico é a alteração ra-

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

diológica dos ossos longos. Nos neonatos com sífilis congênita sintomática, a metafisite ocorre em 50 a 90% dos casos, sendo geralmente bilateral e simétrica, em rádio, ulna, tíbia e fêmur. A periostite e a osteíte estão presentes em 70% e 20 a 40% dos casos, respectivamente. O sinal de *Winberger,* característico da lues congênita e caracterizado por erosão bilateral do côndilo medial da tíbia, ocorre em cerca de 20 a 30% dos casos sintomáticos.

• *Hemograma*: a anemia, a leucocitose, em geral com linfocitose ou monocitose, e a plaquetopenia são os achados mais freqüentes. A reticulocitose e a policromasia podem estar presentes.

• *Líquido cefalorraquidiano:* o seu estudo é obrigatório em todo caso suspeito de sífilis congênita. As alterações mais freqüentes são a hipercelularidade à custa de linfócitos e a hiperproteinorraquia. A diminuição na taxa de glicose é ocasional. A sorologia do LCR, mandatória, será analisada adiante.

• *Outros exames laboratoriais*: pode-se observar hiperbilirrubinemia indireta e direta. Neste último caso, há um aumento moderado das transaminases. Podem ainda estar alteradas, eventualmente, as provas de coagulação e a eletroforese de proteínas.

Demonstração do Organismo

• *Microscopia em campo escuro*: o material de lesões treponêmicas é coletado em lâminas e examinado imediatamente para identificação do espiroqueta. Embora o resultado negativo não afaste a doença, o resultado positivo é considerado como evidência definitiva da sífilis.

• *Imunofluorescência direta*: o material é incubado com globulina marcada anti-*Treponema pallidum* e examinado em microscópio de fluorescência. Tem importância maior para materiais provenientes de regiões onde existem treponemas saprófitas (boca e nariz).

• *Demonstração histológica do treponema*: a identificação do *Treponema pallidum* em material de biópsia ou necropsia através da coloração pela prata ou de outras colorações é pouco sensível, porém específica.

Sorologia

Deve-se lembrar que há passagem transplacentária de IgG materna durante toda a gestação, enquanto a IgM materna só atravessa a placenta se houver lesão desse órgão. Entre 10 e 20 semanas de gestação, o feto torna-se capaz de produzir tanto IgM como IgG. Portanto, a IgM presente no soro do recém-nascido representa, em geral, produção própria, enquanto a IgG pode ser somente de origem materna ou ser um *pool* proveniente tanto da mãe quanto do feto. Toda interpretação de resultados sorológicos baseada na dosagem de IgG no período neonatal necessita da comparação dos títulos obtidos no recém-nascido com aqueles obtidos na mãe, além do acompanhamento longitudinal do exame na própria criança.

• *Detecção de IgG sérica*:

– *Testes reagínicos*: o teste padrão do grupo é o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), existindo algumas variantes com simplificação técnica: a reagina plasmática rápida (RPR) e a reagina plasmática automatizada (RPA). O desempenho de todos eles é semelhante, podendo-se fazer diluições sucessivas, o que os torna quantitativos. Cabe lembrar que deve ser utilizado sempre o mesmo teste sorológico durante o acompanhamento individual de cada recém-nascido. Os testes não treponêmicos se positivam por volta de uma a duas semanas após a infecção, tornando-se reagentes em cerca de 75% dos adultos com sífilis primária e 100% dos pacientes em fase secundária. Praticamente todos os adultos apresentam-se soronegativos dois anos após o tratamento da lues. Na sífilis congênita, a sensibilidade e a especificidade desta sorologia giram ao redor de 98%. Deve-se lembrar da existência do fenômeno prozona em cerca de 1 a 2% dos casos, no qual o excesso de anticorpos leva ao aparecimento de um VDRL falsamente negativo. Para evitar este fenômeno, deve-se realizar o exame com o soro diluído, sempre que houver qualquer suspeita de infecção intra-uterina ou quando se verifica a hidropisia fetal. Em cerca de 1% dos adultos, a positividade do VDRL não é causada pela sífilis. A presença de resultados falso-positivos pode ser desencadeada por exantemas virais, hepatites, mononucleose, endocardite, uso endovenoso de drogas e infecções por protozoários ou micoplasmas. Nestes casos, os títulos do VDRL são baixos e se tornam negativos em um prazo de seis meses. Títulos persistentemente baixos de VDRL ou RPR podem ser encontrados em pacientes portadores de hepatite crônica, tuberculose, doenças auto-imunes e doenças do tecido conjuntivo. Nessas situações, os testes treponêmicos se mostram negativos. Os testes reagínicos, pouco dispendiosos e relativamente simples do ponto de vista técnico, são indicados para a triagem e o acompanhamento sorológico do recém-nascido. Em termos de triagem sorológica para sífilis congênita, recomenda-se preferencialmente a realização do VDRL/RPR na mãe e/ou no sangue periférico do recém-nascido, mas não em sangue de cordão umbilical, uma vez que os testes realizados neste último sítio apresentam um alto índice de falso-negativos. O Ministério da Saúde do Brasil e a Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo recomendam a *realização do VDRL apenas na mãe do neonato*, e, caso esta se mostre positiva, faz-se a pesquisa diagnóstica no recém-nascido.

– *Testes treponêmicos*: são testes qualitativos para a detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos. Os mais utilizados são o *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test* (FTA-Abs) e a microemaglutinação para o *Treponema pallidum* (MHA-TP). Nos adultos, estes testes se positivam quatro a oito semanas após a aquisição do microorganismo e, em 85% das vezes, permanecem positivos pelo resto da vida, mesmo após o tratamento adequado. Na sífilis congênita, a sensibilidade é de 100% e a especificidade gira em torno de 98%. Os exames treponêmicos são reações utilizadas para a confirmação de resultados positivos detectados pela triagem com testes reagínicos.

• *Detecção de IgM sérica*:

– *FTA-Abs IgM*: o teste treponêmico específico para a detecção de IgM disponível no mercado, o FTA-Abs IgM, tem um número excessivo de falso-negativos (20 a 40%) e falso-positivos (10%), além de ser de difícil realização técnica. Dessa maneira, o FTA-Abs IgM não pode ser usado para o diagnóstico da doença.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

– *FTA-Abs IgM 19S*: trata-se do FTA-Abs realizado na fração 19S da IgM. Tal prova, apesar de sensível, específica e diagnóstica da lues congênita, é disponível somente no CDC-Atlanta e em outro poucos laboratórios de referência, tornando a sua utilização rotineira inexeqüível.

– *ELISA IgM*: os ensaios imunoenzimáticos, que procuram testar a IgM antitreponêmica, vêm sendo testados para o diagnóstico da sífilis congênita. Alguns ensaios, como o CAPTIA-Syphilis M, têm mostrado sensibilidade próxima a 90% e especificidade ao redor de 100%, em recém-nascidos com suspeita de lues. De qualquer maneira, ainda são necessários mais estudos antes da incorporação do ELISA IgM na pesquisa clínica rotineira da sífilis congênita.

– *Western-blot IgM*: as técnicas de imunoblotagem, que detectam anticorpos IgM dirigidos a antígenos do *Treponema pallidum*, têm sido estudadas. Entretanto, até agora, nenhuma delas mostrou resultados superiores aos métodos já citados.

• *Detecção de Antígenos do* Treponema pallidum: a reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma das novas alternativas para o diagnóstico da sífilis congênita. A técnica mais promissora é a amplificação do gene responsável pelo antígeno de 47kd da membrana do *Treponema pallidum*, presente no soro dos pacientes infectados, antes mesmo que estes apresentem viragem sorológica para a doença. Caso os estudos comprovem a sua sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica, a PCR pode permitir a identificação dos recém-nascidos de risco para a sífilis congênita realmente infectados pelo espiroqueta.

• *Sorologia do líquido cefalorraquidiano*: a sorologia no LCR deve ser empreendida através do VDRL. Este teste possui sensibilidade relativamente baixa, de 20 a 70%, mas é bastante específico. Quando positivo, indica neurolues, mesmo na ausência de alterações de celularidade, proteína e glicose. Quando o exame é negativo, não afasta a presença de neurolues. Os testes treponêmicos e o RPR não devem ser utilizados no LCR. Dentre as novas técnicas diagnósticas, a mais promissora é a utilização da PCR para a confirmação da presença do espiroqueta no sistema nervoso central.

DIAGNÓSTICO

Na tentativa de aprimorar o diagnóstico de sífilis congênita, o *Centers for Disease Control* (CDC-Atlanta), em 1989, propôs novos critérios de diagnósticos para a doença e, em conseqüência, uma nova definição de caso. A partir de 1992, o Ministério da Saúde do Brasil passou a ser signatário do acordo para a eliminação da sífilis como problema de Saúde Pública nas Américas, adotando a estratégia de detecção ativa e precoce de todos os possíveis casos de sífilis congênita. Diante dessas considerações, o diagnóstico de sífilis congênita deve ser realizado com base nos seguintes parâmetros (Fig. 48.1):

I. Sífilis Congênita Confirmada: isolamento do *Treponema pallidum* em material de lesão, placenta, cordão umbilical ou material de necropsia.

II. Sífilis Congênita Provável:

• Recém-nascido, *independentemente das manifestações clínicas e laboratoriais*, cuja mãe é soropositiva para sífilis e:

– não recebeu tratamento para sífilis durante a gestação;

– recebeu tratamento incompleto com penicilina durante a gestação;

– recebeu tratamento para sífilis com penicilina nos últimos 30 dias antes do parto;

– foi tratada com outras drogas que não a penicilina, durante a gestação;

– foi adequadamente tratada para sífilis durante a gestação, mas o companheiro não foi tratado;

– foi adequadamente tratada para sífilis durante a gestação, mas os títulos de VDRL/RPR se elevaram durante o acompanhamento sorológico;

– foi adequadamente tratada antes da gestação, mas não teve um acompanhamento sorológico suficiente para descartar a presença de nova infecção ativa durante a gestação (queda de duas diluições nos títulos do VDRL/RPR para mulheres portadoras de sífilis primária e secundária e títulos estáveis ou decrescentes, inferiores ou iguais a 1/4, para as outras fases da sífilis).

• Recém-nascido com teste não treponêmico positivo *e* qualquer uma das alterações:

– qualquer evidência clínica de sífilis congênita;

– qualquer manifestação radiológica de sífilis congênita;

– VDRL positivo no líquor;

– líquor com aumento de celularidade ou de proteínas, sem outra causa aparente;

– título do VDRL/RPR no recém-nascido quatro vezes superior ao materno;

– sorologia para lues ainda positiva após o sexto mês de vida pós-natal ou VDRL que se mantém ou aumenta nos três primeiros meses de vida;

– FTA-Abs IgM 19S ou ELISA IgM (CAPTIA Syphilis M®) positivo no neonato.

III. Natimorto com Sífilis: todo caso de morte fetal ocorrido após 20 semanas de gestação ou com peso superior a 500 gramas, cuja mãe é portadora de sífilis não tratada ou tratada inadequadamente.

O diagnóstico de neurossífilis no recém-nascido é de extrema importância, tanto em termos de tratamento como de acompanhamento. Entretanto, é grande a dificuldade na afirmação de certeza da neurolues, posto que as alterações liquóricas em relação a células, proteínas e glicose são pouco específicas, e a sorologia do LCR é pouco sensível. Apesar dessas controvérsias, considera-se a realização do exame liquórico imprescindível, diante de *qualquer caso suspeito de sífilis congênita*, com a finalidade de afirmar ou descartar a presença de neurolues. Os seguintes critérios têm sido adotados, no período neonatal, para o diagnóstico do acometimento do sistema nervoso central pelo espiroqueta:

I. Neurolues Confirmada:

• VDRL do líquor positivo, *independentemente* do valor do VDRL sérico.

II. Neurolues Possível:

• alterações na celularidade e/ou no perfil bioquímico liquórico, acompanhadas de VDRL sérico positivo, independentemente do VDRL do líquor;

• quando não foi possível realizar o exame liquórico, em qualquer recém-nascido com diagnóstico de sífilis congênita confirmada ou provável;

Esta obra faz parte do acervo da UFRJ/FM/Centro Universitário Carlos Chagas do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

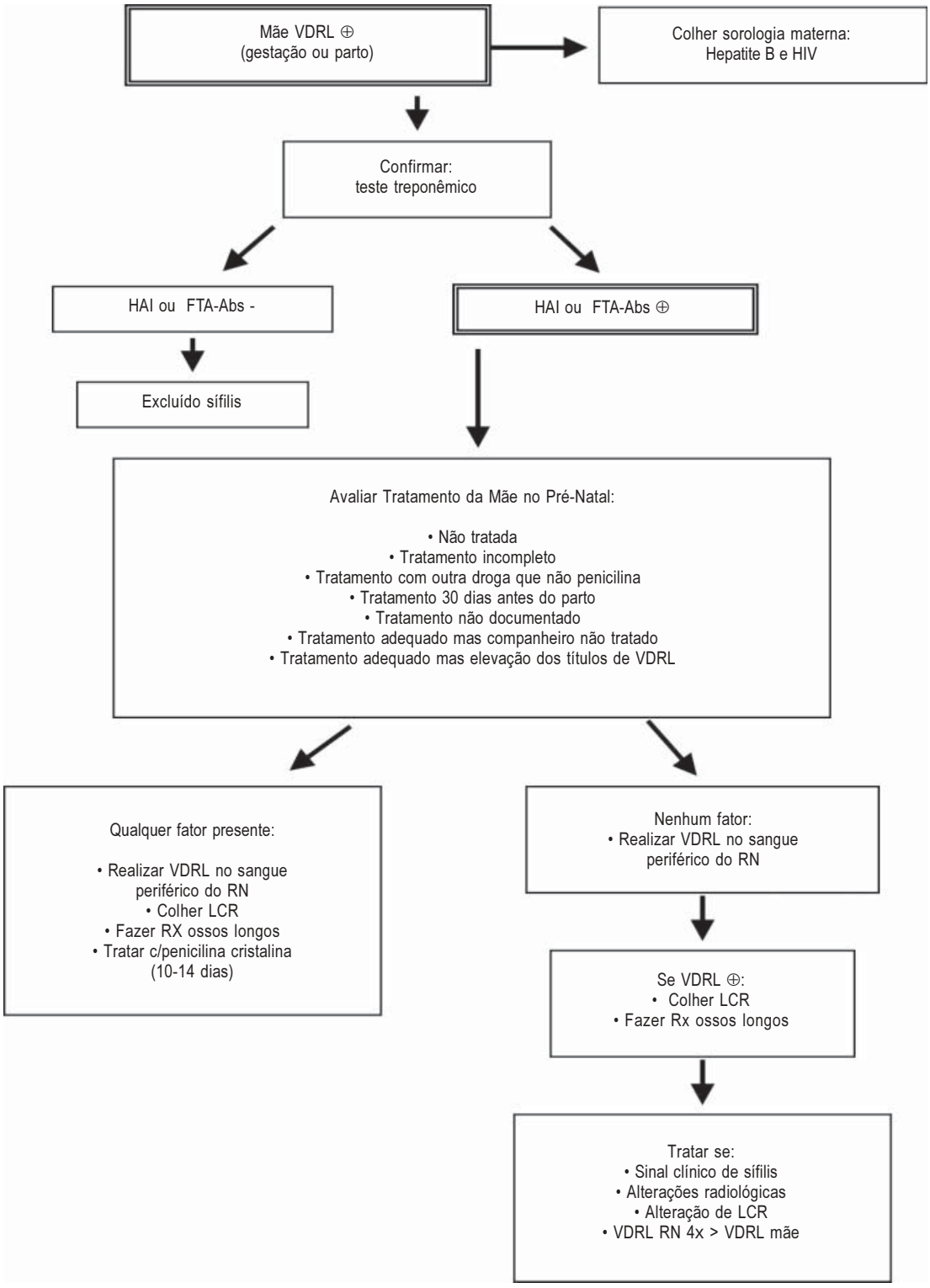


Fig. 48.1 — *Fluxograma para diagnóstico e tratamento da sífilis congênita.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• quando a sorologia para sífilis da mãe e/ou criança é reagente e a mãe é HIV positiva.

No diagnóstico diferencial, incluem-se todas as outras infecções congênitas como toxoplasmose, rubéola, citomegalia, herpes e listeriose. Além disso, deve-se considerar a septicemia bacteriana, a estafilococcia e a eritroblastose fetal entre os outros diagnósticos possíveis.

SÍFILIS E OUTRAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

A sífilis é um marcador da possível presença de agentes de outras doenças sexualmente transmissíveis como o HIV, o vírus da hepatite B, o gonococo e a clamídia. Nesse sentido, é obrigatório rastrear toda gestante soropositiva para sífilis quanto à presença dessas doenças e, se necessário, tratar. A vacinação do recém-nascido para hepatite B deve ser feita nas primeiras 12 horas de vida sempre que a mãe for HbSAg positiva ou a sorologia materna for desconhecida e, da maneira mais precoce possível, a gamaglobulina hiperimune deve ser ministrada aos neonatos de mães HbSAg positivas.

A associação entre a infecção pelo HIV e pelo *Treponema pallidum* supera o fato de ambas se constituírem, em termos epidemiológicos, em doenças sexualmente transmissíveis. A sífilis parece facilitar a penetração do HIV, quando a úlcera genital está presente. Por outro lado, a presença do HIV parece acelerar a progressão da lues para o sistema nervoso central. Além disso, existem vários relatos na literatura de cura incompleta da lues primária e secundária com a dose padrão de penicilina benzatina, em pacientes HIV-positivos. Diante desses achados, é recomendável a pesquisa do HIV em qualquer gestante soropositiva para sífilis e vice-versa. Mais ainda, em qualquer recém-nascido, filho de mãe portadora de ambas as infecções, é imperativa a pesquisa e o tratamento da neurolues.

TRATAMENTO

Apesar da raridade de estudos controlados e randomizados, a experiência clínica com a penicilina confirma a sua absoluta superioridade no tratamento tanto da sífilis adquirida, em suas várias fases, como da congênita. A penicilina é bactericida, desde que utilizada em doses e intervalos adequados.

Deve-se lembrar que a terapêutica da gestante com penicilina no primeiro trimestre costuma evitar a infecção fetal. Após essa fase, trata o concepto também. Se houver alergia materna à penicilina, o uso de drogas alternativas, como a eritromicina, *não* tratará a infecção fetal, não existindo estudos a respeito de drogas alternativas, como o ceftriaxone e a azitromicina, em gestantes luéticas. Nesses casos, tem-se recomendado a dessensibilização da gestante à penicilina e a posterior aplicação de penicilina benzatina, nas doses anteriormente preconizadas. Somente o esquema terapêutico *completo* e com *penicilina* é considerado treponemicida para o feto durante a gestação.

Quando a criança nasce com a doença, a droga de escolha para o tratamento é a penicilina (Fig. 48.1). Ela praticamente não apresenta efeitos adversos; mesmo a reação de *Jarish-Herxheimer* ocorre com freqüência desprezível no período neonatal. Dentre as penicilinas, a benzatina tem pouca penetração liquórica, podendo não atingir ou manter níveis treponemicidas em nível de sistema nervoso central. Além disso, relatos de falha terapêutica com o uso de penicilina benzatina na sífilis congênita vêm aumentando. Dessa maneira, não se recomenda o uso da benzatina para tratar a sífilis congênita. Não há, também, experiência nem indicação de qualquer outro antibiótico para a terapêutica da lues congênita.

O esquema terapêutico preconizado pelo CDC-Atlanta e pela Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS do Ministério da Saúde do Brasil é o seguinte:

I. Sífilis na Gestação

• Fase primária: penicilina G benzatina, 2,4 milhões de unidades, intramuscular.

• Fase secundária ou latência precoce (menos de um ano de duração): penicilina G benzatina, 4,8 milhões de unidades, divididas em duas aplicações, uma a cada sete dias, por via intramuscular.

• Latência tardia, tempo de latência desconhecido, fase terciária: penicilina G benzatina, 7,2 milhões de unidades, divididas em três aplicações, uma a cada sete dias, por via intramuscular.

• Neurossífilis: penicilina G cristalina, 2 a 4 milhões de unidades a cada quatro horas por via endovenosa, durante dez a 14 dias.

• Gestante HIV-positiva em qualquer fase da sífilis: penicilina G benzatina, 7,2 milhões de unidades, divididas em três aplicações, uma a cada sete dias, por via intramuscular ou penicilina G cristalina, dois a quatro milhões de unidades por dia, divididas a cada quatro horas, por via endovenosa, por 14 dias.

II. Sífilis Congênita

1. Sífilis congênita confirmada ou provável:

• Penicilina G cristalina: 50.000 unidades/kg/dose, a cada 12 horas na primeira semana de vida e a cada oito horas após a primeira semana, por via endovenosa, por dez dias ou

• Penicilina G procaína: 50.000 unidades/kg/dia, uma vez ao dia, por via intramuscular, por dez dias.

2. Neurolues congênita ou recém-nascido de mãe com sorologia positiva para sífilis e HIV:

• Penicilina G cristalina: 50.000 unidades/kg/dose, a cada 12 horas na primeira semana de vida e a cada oito horas após a primeira semana, por via endovenosa, por dez dias.

Não há necessidade de isolar os recém-nascidos portadores de sífilis congênita, mas as precauções universais são particularmente importantes à manipulação destes pacientes. Passadas as primeiras 24 horas após o início da antibioticoterapia, o risco de transmissão da doença é mínimo. Com a utilização do esquema terapêutico apropriado, espera-se a negativação do VDRL após 12 meses do tratamento, se este for precoce, em cerca de 70% dos recém-nascidos. É preciso lembrar que *nenhum recém-nascido deve ter alta hospitalar até que, pelo menos, a sorologia materna seja conhecida*. Os casos de sífilis congênita confirmada ou provável são de notificação compulsória.

ACOMPANHAMENTO

Todo recém-nascido tratado para sífilis congênita deve ser acompanhado por pelo menos dois anos, de acordo com os seguintes parâmetros:

Esta obra faz parte do acervo do UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• VDRL ou RPR com três, seis, 12, 18 e 24 meses de vida;
• Exame liquórico a cada seis meses, até a sua normalização bioquímica, citológica e sorológica, quando o neonato for portador de neurossífilis;
• Avaliação neurológica com seis e 12 meses de vida;
• Avaliação auditiva com seis e 24 meses de vida;
• Exame oftalmológico durante o primeiro ano e aos dois anos de vida.

Se os títulos do VDRL/RPR estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos entre seis e 12 meses de vida, a criança foi tratada de maneira correta. Espera-se, também, que o VDRL do líquor apresente-se negativo por volta do sexto mês de vida e que o líquor esteja absolutamente normal ao fim do segundo ano. Caso isto não ocorra, cumpre proceder à reavaliação diagnóstica e ao tratamento adequado.

PROGNÓSTICO

A relação entre tratamento adequado da sífilis congênita e o prognóstico em longo prazo ainda não foi bem estabelecida na literatura. O prognóstico parece estar ligado à gravidade da infecção intra-uterina e à época em que o tratamento foi instituído. Quanto mais precoce tiver sido a terapêutica, menos estigmas aparecerão no desenvolvimento da criança.

PREVENÇÃO

A melhor prevenção da sífilis congênita é feita pelo tratamento adequado da gestante sifilítica e de seu parceiro, o que implica a necessidade, em termos amplos, de uma boa assistência médica à população e, em termos mais restritos, de garantir o acesso e a freqüência indispensáveis ao cuidado pré-natal. No Brasil, medidas que visem a uma melhor educação em saúde da população, especialmente em relação a doenças sexualmente transmissíveis, podem, sem dúvida, diminuir muito a incidência desta doença Dentre essas medidas, podemos citar: melhor cobertura e qualidade do pré-natal, realização da triagem sorológica para sífilis no primeiro e terceiro trimestres da gestação e na época do parto, interpretação apropriada dos resultados da sorologia de sífilis realizada nas gestantes, além de melhor conhecimento médico a respeito dos critérios epidemiológicos para o diagnóstico da sífilis congênita.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control. Congenital syphilis. MMWR 1990; 39:36-7.
2. Centro de Vigilância Epidemiológica "Professor Alexandre Vranjac". Revisão do Manual de Vigilância Epidemiológica — Sífilis Congênita. Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo; 2000.
3. Cloherty JP. Syphilis. In: Cloherty JP, Stark AR (ed). Manual of neonatal care, 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; p. 307-15.
4. Committee on Infectious Diseases. Syphilis. In: Peter G (ed). Red book: report of the committee on infectious diseases, 25th ed. Elk Groove Village, American Academy of Pediatrics 2000; p. 547-59.
5. Guinsburg R. Sífilis congênita. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM (ed). Infectologia pediátrica, 2ª ed. São Paulo: Atheneu 1998; p. 323-34.
6. Ikeda MK, Jenson HB. Evaluation and treatment of congenital syphilis. J Pediatr 1990; 117:843-52.
7. Ingall D, Sanchez PJ. Syphilis. In: Remington JS, Klein JO (ed). Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 4th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 643-681.
8. Stoll BJ. Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:845-53.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

49

Toxoplasmose Congênita

Ana Lucia Goulart

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário de distribuição universal que infecta a maioria das espécies animais de sangue quente, sendo a única espécie de toxoplasma patogênica para humanos. A soroprevalência de anticorpos para o toxoplasma é variável: 12,5% em Oslo, 22% na Inglaterra, 32% em Nova York e 41% no Canadá. A incidência de infecção primária na gestante também varia geograficamente: 12,5:1.000 gestações na Holanda, 5:1.000 no Oregon, 4:1.000 em Oslo e 1,1:1.000 em estudo multicêntrico realizado nos EUA. A incidência de infecção congênita não é bem conhecida, variando de 0,5 a 6,5:1.000 nascidos vivos. No Brasil, estima-se que ocorra de um a dois casos de toxoplasmose congênita por mil nascidos vivos.

TRANSMISSÃO

O *Toxoplasma gondii* apresenta três formas: oocistos (excretado nas fezes do gato, libera as formas infectantes conhecidas como esporozoítas), taquizoítas (forma rapidamente proliferativa) e bradizoítas (replicação mais lenta, presente nos cistos teciduais). Membros da família do gato são hospedeiros definitivos, o parasita replica sexualmente no intestino delgado de felinos. Os gatos geralmente adquirem a infecção através da ingestão de animais infectados ou carnes domésticas cruas; podem começar a excretar oocistos nas fezes em três a 30 dias após infecção e disseminar esses oocistos por sete a 14 dias. Após excreção, os oocistos necessitam de uma fase de maturação (esporulação) por 24 a 48 horas e quando totalmente esporulados eles são infectantes quando ingeridos, podendo permanecer assim por mais de um ano. Hospedeiros intermediários (incluindo gado, ovelha e porco) podem ter cistos no cérebro, no miocárdio, no músculo esquelético e em outros órgãos, os quais permanecem viáveis durante toda a vida do hospedeiro.

Humanos se tornam infectados mais freqüentemente pelo consumo de carne crua ou mal cozida contendo cistos do toxoplasma (bradizoítos) ou pela ingestão acidental de oocistos esporulados do solo ou alimentos contaminados. Menos comumente, taquizoítos podem ser transmitidos por transfusão de sangue e hemoderivados, enquanto taquizoítos e cistos podem ser transmitidos pelo transplante de órgãos ou medula óssea de doador com infecção latente. Qualquer forma do toxoplasma pode ser transmitida pela inoculação acidental em laboratório.

Na gestante, antes do estabelecimento da resposta imune, os taquizoítas podem disseminar por via hematogênica para a placenta e a seguir para o feto. A infecção da placenta é freqüente após infecção materna aguda na gestação, sendo maior a freqüência de isolamento do toxoplasma quanto mais tardia é a infecção na gestação; o comprometimento placentário é demonstrável em 90% dos casos quando a infecção materna ocorre no último mês de gestação. Existe uma correlação forte entre infecção placentária e neonatal.

Em crianças nascidas de mães imunocompetentes, a toxoplasmose congênita quase sempre resulta de infecção primária materna durante a gestação. No entanto, a reativação da toxoplasmose latente e transmissão materno-fetal do parasita pode ocorrer raramente em gestantes com alterações imunológicas decorrentes de AIDS, doença de Hodgkin, lúpus eritematoso sistêmico e pancitopenia. Em mulheres infectadas pelo HIV, a reativação da toxoplasmose durante a gestação parece ocorrer apenas quando a contagem de CD4 é muito baixa. Em gestantes HIV-positivas com toxoplasmose latente, a contagem de CD4 deve ser realizada para determinar o risco individual de reativação; naquelas com contagens de CD4 inferiores a 200/microlitro, a terapia profilática deve ser considerada.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A taxa de transmissão vertical do *T. gondii* da mãe com infecção aguda para o feto é ao redor de 30 a 40%, mas varia diretamente com a idade gestacional em que esta ocorreu. O risco de infecção fetal pode ser de 1% ou menos quando a mãe se infecta no período pré-conceptual e de até 90% ou mais quando a infecção acontece próximo ao termo da gestação. Em média, a taxa de transmissão é de aproximadamente 15% no primeiro trimestre, 30% no segundo e 60% no terceiro. A gravidade do comprometimento fetal tem relação inversa com a idade gestacional; sem tratamento específico, a maioria dos fetos infectados nos primeiros meses de gestação morre intra-útero ou pouco após o nascimento, ou nasce com doenças neurológicas e oftalmológicas graves. Por outro lado, quase todos os fetos infectados no segundo ou no terceiro trimestre apresentam doença subclínica ou leve no período neonatal.

PATOGENIA

Na fase aguda da doença, ocorre parasitemia e a principal forma encontrada do parasita é a taquizoíta. Em seguida, vem a fase latente onde os organismos encistam em muitos tecidos, particularmente em cérebro e músculos cardíaco e esquelético. Os cistos contêm toxoplasmas viáveis que persistem por toda a vida do hospedeiro, não causando doença no indivíduo imunocompetente mas podendo reativar quando o sistema imune é alterado. Na reativação, podem ocorrer manifestações graves como encefalite ou miocardite e lesões locais como coriorretinite.

Os taquizoítas podem invadir, multiplicar e destruir qualquer célula do hospedeiro, resultando no desenvolvimento de focos necróticos rodeados de reação inflamatória. No feto, o controle da invasão é limitado e a infecção é generalizada, comprometendo especialmente o cérebro e a retina onde as barreiras sangüíneas excluem a presença de anticorpos protetores. Quando ocorre desenvolvimento da imunidade, o parasita pode ser morto ou persistir por semanas a anos como cisto tecidual viável. A rotura subseqüente do cisto pode resultar em lesão por inflamação local e cicatrização; se a imunidade é insuficiente para inibir a proliferação do organismo liberado, a lesão também pode resultar da necrose das células parasitadas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Infecção pelo *Toxoplasma gondii* adquirida após o nascimento em geral é assintomática, os sinais e sintomas de infecção podem estar presentes em 25% dos casos e são semelhantes aos de outras doenças. Quando existem sintomas, os mesmos são inespecíficos e incluem adinamia, febre, dor de garganta e mialgia. A linfadenopatia, freqüentemente cervical, é o sinal mais comum. Outras manifestações são raras e incluem hepatite, poliomiosite, *rash* cutâneo, envolvimento pulmonar e renal, encefalite e miocardite. A evolução clínica geralmente é benigna e autolimitada. Encefalite e miocardite são mais freqüentes em pacientes imunodeprimidos.

A toxoplasmose congênita pode-se apresentar de quatro formas: doença neonatal, doença nos primeiros meses, seqüela ou recorrência de infecção não diagnosticada previamente com surgimento na infância ou adolescência e infecção subclínica.

Crianças com infecção congênita são assintomáticas ao nascimento em 70 a 90% dos casos, embora comprometimento visual, distúrbios de aprendizado ou retardo mental se tornem aparentes numa grande percentagem delas vários meses ou anos mais tarde. Sinais de toxoplasmose congênita presentes ao nascimento podem incluir *rash* maculopapular, linfadenopatia generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, icterícia e trombocitopenia.

Como conseqüência da meningoencefalite intra-uterina, podem surgir anormalidades liquóricas, hidrocefalia, microcefalia, convulsões e paralisias. A hidrocefalia pode ser a única manifestação da doença.

A toxoplasmose é uma das causas mais comuns de coriorretinite, e acredita-se que a maioria das coriorretinites por toxoplasmose seja de aquisição congênita. O comprometimento ocular pode reativar anos após a infecção inicial em pacientes saudáveis ou imunocomprometidos. As alterações oculares ainda incluem microftalmia, catarata, atrofia óptica, anisometropia, estrabismo e nistagmo.

A infecção clinicamente reconhecida no RN em geral é grave; nas crianças mais comprometidas, pode ocorrer óbito intra-útero ou nos primeiros dias de vida. As crianças assintomáticas podem desenvolver coriorretinite, estrabismo, cegueira, hidro ou microcefalia, retardo mental ou motor, epilepsia e surdez, em meses ou anos.

A maioria das crianças infectadas duplamente por HIV e toxoplasma não tem sinais clínicos ao nascimento e muitas delas desenvolvem sinais graves de infecção disseminada nas primeiras semanas ou meses de vida.

DIAGNÓSTICO

MATERNO

Testes sorológicos são o método primário de diagnóstico, mas devem ser interpretados cuidadosamente. O ideal é ter sorologia pré-conceptual que, sendo positiva, indica que houve infecção pregressa e praticamente afasta qualquer risco de infecção fetal. Quando negativa, permitirá um diagnóstico fácil caso ocorra soroconversão. Quando a sorologia é feita tardiamente na gestação, o diagnóstico da infecção aguda e do momento de sua ocorrência pode ser difícil, e essas informações são importantes para se avaliar o risco de comprometimento fetal.

Quando o estado sorológico pré-conceptual não é conhecido, o diagnóstico da infecção aguda é complicado pela permanência dos anticorpos específicos da classe IgG por tempo indefinido após a infecção primária. Anticorpos específicos da classe IgG medidos pelo método de Sabin-Feldman ou imunofluorescência atingem pico em dois meses e pela hemaglutinação indireta ou ELISA em quatro meses após a infecção aguda, permanecendo positivos indefinidamente. A detecção de anticorpos IgG em apenas uma amostra não indica a presença de infecção aguda. Títulos estáveis de IgG em soro pareado, com intervalo de três semanas, indicam que a infecção foi adquirida pelo menos dois meses antes da obten-

Esta obra faz parte do acervo da UNIFAN Centro Universitário Ocidental do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ção da primeira amostra, enquanto um aumento de quatro vezes nos títulos de IgG com intervalo de três a seis semanas mostra que estava ocorrendo infecção aguda naquele momento. No entanto, como o aumento inicial dos títulos de IgG é muito lento, a falha na detecção de aumentos significativos dos títulos após três semanas não exclui totalmente a infecção aguda.

Quando são utilizados métodos sensíveis para detecção de IgM (ELISA ou ISAGA), a infecção adquirida recente é improvável quando se detecta a presença de IgG na ausência de IgM. Quando se detecta a presença de IgM, existe a possibilidade de se tratar de infecção aguda, mas há necessidade de testes confirmatórios uma vez que esses anticorpos podem ser detectados nas fases aguda ou crônica da doença. Testes imunoenzimáticos são o método mais sensível para detecção de IgM, enquanto a imunofluorescência indireta é o método menos sensível. Anticorpos IgM específicos podem ser detectados duas semanas após a infecção, atingem pico de concentração em um mês e declinam posteriormente, geralmente tornando-se indetectáveis em seis a nove meses; raramente persistem por até dois anos, dificultando a diferenciação entre infecção aguda e crônica.

Testes para detecção de IgA e IgE, que declinam para concentrações indetectáveis logo após os anticorpos IgM, são úteis para o diagnóstico de infecção congênita e na gestante, onde a informação precisa sobre a duração da infecção é necessária. A detecção de IgA pelo método ELISA-captura tem valor comparável à IgM porque, apesar de a IgA aparecer um pouco mais tarde e desaparecer um pouco antes da IgM, ela também pode ficar positiva por um ano ou mais.

O teste de avidez da IgG é baseado na baixa avidez de certos anticorpos antitoxoplasma da classe IgG associados com infecção recente; a IgG de fase aguda é separável do antígeno pela ação da uréia mais facilmente do que a IgG de imunidade antiga. O teste de avidez da IgG parece ser altamente sensível e específico para o diagnóstico da infecção aguda, permitindo a identificação das gestantes de risco. A avidez baixa ($\leq$ 30%) indica que a infecção ocorreu nos últimos três meses, um resultado intermediário (30 a 60%) não permite definir a época da infecção, enquanto a avidez alta (> 60%) mostra que a infecção ocorreu há mais de três meses.

Com a aplicação desses métodos diagnósticos numa amostra de sangue materno obtida nos dois primeiros meses de gestação, pode-se verificar se a infecção ocorreu antes da concepção, quando o risco de infecção congênita é pequeno.

Fetal

Quando é feito diagnóstico de infecção materna, é possível determinar a presença ou ausência de infecção no feto. O diagnóstico da infecção fetal é essencial e pode ser feito pela detecção do microorganismo no sangue fetal, na placenta ou no líquido amniótico, detecção de IgM ou IgA específicas no sangue fetal ou de alterações relacionadas à infecção.

A demonstração do parasita no sangue fetal ou líquido amniótico pela inoculação em camundongos afirma o diagnóstico; a cultura do sangue tem sensibilidade de 64%; a do líquido amniótico, 52% e a combinação de ambas, 81%.

A cultura do toxoplasma em células é menos sensível do que a inoculação em camundongos, porém é mais rápida e deve ser utilizada quando há urgência no diagnóstico. O sangue ou líquido amniótico a ser analisado não deve ser congelado porque o congelamento mata o parasita, mas pode ser conservado em geladeira a 4ºC que mantém os cistos por até dois meses e os taquizoítos por vários dias.

Detecção do DNA do *T. gondii* no líquido amniótico pela reação em cadeia de polimerase (PCR) tem-se mostrado um método diagnóstico seguro e acurado. Estudo comparando os resultados da PCR para detecção do *T. gondii* no líquido amniótico com os métodos diagnósticos convencionais (IgM específica e inoculação em camundongo do sangue fetal; inoculação em camundongo e cultura em tecido do líquido amniótico) mostrou que a PCR no líquido amniótico tem melhor desempenho do que os demais métodos, com sensibilidade de 97,4%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 99,7%.

A positividade da IgM específica deve ser valorizada quando se afasta contaminação com sangue materno. A dosagem de IgM específica tem baixa sensibilidade possivelmente pela imaturidade do sistema imune fetal, uma vez que o feto é incapaz de produzi-la antes de 19 semanas, ou pelo efeito supressivo da IgG materna. A sensibilidade da IgM em geral é ao redor de 20%, mas a freqüência de positividade aumenta com a idade gestacional chegando a 63% em fetos de 30 a 34 semanas.

Testes inespecíficos feitos no sangue fetal a partir da 20ª semana de gestação podem ser indicativos de infecção, e incluem a contagem de eosinófilos e plaquetas, dosagens de IgM total, gama GT e DHL. A trombocitopenia e o aumento de IgM total e de gama GT são as alterações mais sensíveis. Na Tabela 49.1 estão apresentados os valores normais de alguns exames inespecíficos no sangue fetal.

Os resultados das dosagens de IgM específica e dos testes inespecíficos em sangue obtido por cordocentese são rápidos mas pouco sensíveis, e as culturas são demoradas — cultura em fibroblastos demora uma semana; em peritônio de camundongo, quatro semanas. A PCR pode diminuir o tempo para o diagnóstico. Também deve-se considerar que a cordocentese só pode ser feita a partir de 19 semanas de gestação enquanto a amniocentese pode ser realizada com 15 semanas, além do que a cordocentese apresenta maiores riscos de complicações (1 a 2%). Dessa forma, os resultados promissores obtidos com a reação em cadeia de polimerase (PCR) aplicada no líquido amniótico indicam que ela deve substituir os métodos diagnósticos existentes.

Tabela 49.1
Valores Normais no Sangue Fetal

Contagem de leucócitos (x 10^9/L)	4,3 $\pm$ 0,9
• Monócitos (%)	3,9 $\pm$ 2,1
• Eosinófilos (%)	1,7 $\pm$ 2,0
Contagem de plaquetas (x 10^9/L)	218 $\pm$ 21
Gama GT (UI/L)	33 $\pm$ 14
DHL (UI/L)	353 $\pm$ 100

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Exames ultra-sonográficos fetais seriados devem ser feitos nos casos suspeitos de infecção congênita para detectar qualquer aumento no tamanho dos ventrículos laterais do sistema nervoso central, que é a alteração mais comumente encontrada, ou outros sinais de infecção fetal como a presença de calcificações intracranianas, aumento da espessura da placenta, hepatomegalia e ascite.

Neonatal

Crianças nascidas de mães com evidências de infecção primária durante a gestação ou de mães infectadas pelo HIV e com evidências de infecção pregressa devem ser avaliadas para infecção congênita.

O isolamento do parasita da placenta, do sangue de cordão ou periférico ou do líquido cefalorraquidiano (LCR) é considerado diagnóstico de infecção congênita. Como o diagnóstico sorológico pode ser incerto nos primeiros meses de vida, a tentativa de isolamento do parasita na placenta, sangue do cordão umbilical ou do RN deve ser realizada, utilizando-se preferencialmente a inoculação em camundongo. Alternativamente, os leucócitos de sangue periférico e LCR podem ser analisados pela técnica de PCR. O toxoplasma tem sido isolado em aproximadamente 50% das crianças com infecção sintomática ou não, sendo mais freqüente na primeira semana de vida e declinando rapidamente a seguir.

O diagnóstico sorológico de infecção congênita é baseado na presença de IgM ou IgA no sangue da criança nos primeiros seis meses de vida ou IgG persistentemente positiva após 12 meses de idade.

Recém-nascidos com infecção congênita podem ter IgM positiva nos primeiros dias de vida que persiste por meses ou desaparece precocemente. Outros podem ter IgM negativa, que pode permanecer negativa no primeiro ano ou se tornar positiva em intervalos de tempo variáveis. A ausência de IgM pode ocorrer quando a criança é infectada próximo ao termo ou quando a IgG materna que atravessa a placenta impede o reconhecimento dos sítios antigênicos do toxoplasma pelo feto. A IgM, em geral, diminui rapidamente quando a IgG do RN atinge títulos altos, e é muito baixa ou ausente com um ano de idade. A sensibilidade dos métodos ELISA por duplo sanduíche ou imunoabsorção é de 75 a 80%, e da imunofiltração é de 85%, enquanto a imunofluorescência para detecção de IgM é um método pouco sensível, podendo ser negativa em 50 a 75% dos RN com toxoplasmose congênita.

Quando não se isola o parasita e a IgM é negativa, deve ser feita sorologia seriada. No RN, os títulos de IgG são iguais ou superiores aos maternos, independentemente de a criança ser infectada ou não. Na criança infectada, os títulos de IgG podem sofrer leve declínio nos primeiros meses, mas voltam a aumentar, encontrando-se títulos elevados no final do primeiro ano. Na criança não infectada, ocorre um declínio constante dos títulos de IgG (com meia-vida de 30 dias), sem a presença de IgM ou IgA. IgG transmitida transplacentariamente geralmente se torna indetectável entre seis e 12 meses de idade.

A combinação de dois métodos sorológicos — imunofiltração para detecção de IgG e IgM e imunocaptura para IgM ou IgA — parece altamente eficiente. Os testes realizados em crianças com toxoplasmose congênita permitiram o diagnóstico no primeiro e no terceiro meses de vida em 90 e 94% das crianças, respectivamente, com especificidade de 99,8% e valor preditivo positivo de 99% aos oito meses.

A determinação da avidez da IgG tem menor valor para o diagnóstico da infecção congênita do que para o diagnóstico materno, porque na criança há uma mistura de IgG da mãe e do concepto. A baixa avidez no RN indica infecção primária materna na gestação, podendo a criança estar ou não infectada. No seguimento pós-natal, um aumento significativo dos títulos de IgG ou diminuição da avidez é um achado patológico que indica síntese de anticorpos e presença de toxoplasmose congênita. Avidez elevada nas primeiras semanas de vida representa anticorpos transferidos da mãe para o RN, mas não descarta a possibilidade de infecção primária materna no início da gestação porque anticorpos maternos com alta avidez podem ocultar a produção de anticorpos do RN.

Os programas de triagem para o diagnóstico neonatal de toxoplasmose têm-se mostrado factíveis e eficazes. Eles podem identificar crianças com infecções subclínicas nas quais o tratamento precoce pode reduzir as seqüelas tardias graves. Os custos da triagem neonatal são relativamente baixos porque os programas utilizam os sistemas de coleta e processamento das amostras já instituídos para outras doenças. As amostras de sangue são coletadas em papel filtro e um dos métodos utilizados para a detecção de IgM específica é o ELISA, que tem sensibilidade de pelo menos 75%.

A avaliação do recém-nascido com suspeita de infecção congênita deve incluir exames auditivo, oftalmológico e neurológico; análise do líquor; hemograma e tomografia de crânio.

As alterações liquóricas podem indicar a presença de toxoplasmose congênita mesmo em crianças com doença subclínica. A alteração mais característica é o aumento de proteína, podendo também mostrar pleocitose.

No hemograma, pode-se encontrar leucocitose ou leucopenia, linfocitose e monocitose. A trombocitopenia é comum e a eosinofilia é freqüente, podendo exceder 30% do total de leucócitos.

A tomografia de crânio pode mostrar a presença de cistos porencefálicos, que, quando múltiplos, podem constituir a encefalomalácia multicística ou mesmo hidranencefalia. Hidrocefalia e calcificações cerebrais podem ser demonstradas nas ultra-sonografias ou tomografias de crânio. As calcificações cerebrais podem ser múltiplas, redondas, com 1 a 3mm, dispersas pela substância branca e mais freqüentemente nas áreas periventriculares das regiões occipitoparietal e temporal.

TRATAMENTO

Materno e Fetal

Toda gestante com toxoplasmose aguda deve ser tratada porque o tratamento materno pode impedir completamente ou modificar a infecção fetal. Durante a parasitemia da infecção aguda, o toxoplasma pode invadir a placenta, que, uma vez infectada, se mantém assim durante toda a gestação, atuando como reservatório e suprindo organismos viáveis para o feto. Existe um período entre a presença do toxoplasma na

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRA Centro Universitário Franciscano

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

placenta e a infecção fetal que dá tempo para o início do tratamento, mas a duração desse período de latência não é conhecida.

A espiramicina se concentra nos tecidos, inclusive na placenta, e diminui a transmissão do parasita para o feto, mas não parece ter grande efeito no concepto infectado. A espiramicina reduz o risco de transmissão em aproximadamente 60%, mas não modifica o padrão da infecção no feto acometido. Não tem efeito teratogênico.

A pirimetamina e a sulfadiazina são inibidores do metabolismo dos folatos e agem sinergicamente para suprimir a proliferação de parasitas no estágio agudo da doença por impedir a síntese de DNA. O efeito combinado é oito vezes maior do que o esperado com efeito apenas aditivo. Não é bem definido se a pirimetamina atua no estágio de cisto. O tratamento da gestante com pirimetamina e sulfadiazina diminui o número de RN gravemente comprometidos e determina um desvio das formas menos graves para subclínicas.

A espiramicina deve ser administrada desde o momento do diagnóstico da infecção aguda materna até que se estabeleça o diagnóstico fetal. Se o concepto não está infectado, ela deve ser mantida até o final da gestação. Quando há infecção do concepto, são feitos ciclos de um mês de pirimetamina + sulfadizina alternados com ciclos de um mês de espiramicina a partir do segundo trimestre até o final da gestação.

A dose de espiramicina é de 1g cada oito horas, fora das refeições. A de pirimetamina é de 100mg por dia, dividida em duas doses, por dois dias e, em seguida, 50mg por dia. A sulfadiazina é administrada na dose de 75mg/kg/dia (máximo de 4g/dia), dividida em duas doses, e posteriormente 100mg/kg/dia (máximo de 4g/dia), dividida em duas doses. O Leucovorin (ácido folínico), na dose de 10 a 20mg ao dia, é administrado durante a terapia com pirimetamina e até uma semana após sua interrupção.

Neonatal

Toda criança com toxoplasmose congênita deve ser tratada mesmo que não apresente manifestações clínicas, e o tratamento deve ser o mais precoce possível.

O tratamento é eficaz contra as formas proliferativas do toxoplasma, mas não pode erradicar as formas encistadas, especialmente no sistema nervoso central e no olho. Ele pode eliminar os parasitas transmitidos da placenta durante o parto e também destruir os organismos nos tecidos reduzindo o grau de inflamação em órgãos vitais, porém a eficácia do tratamento é baixa quando a criança tem sinais e sintomas antes de seu início.

A administração de pirimetamina e sulfadiazina resolve os sinais de toxoplasmose congênita ativa nas primeiras semanas de tratamento. Sulfapirazina, sulfametazina e sulfamerazina são tão eficazes quanto a sulfadiazina, mas outras sulfas testadas são menos efetivas e, portanto, não recomendadas.

As sulfas podem causar cristalúria, hematúria e reações de hipersensibilidade. A pirimetamina é um antagonista do ácido fólico que produz depressão gradual e reversível da medula óssea. A neutropenia reversível é o efeito tóxico mais freqüente, enquanto a plaquetopenia com risco de hemorragia é o mais grave, podendo também ocorrer anemia. Por isso, é necessário controle de hemograma uma a duas vezes por semana enquanto a criança recebe pirimetamina diariamente e uma a duas vezes por mês enquanto recebe pirimetamina a cada um dia e meio. A administração de ácido folínico é obrigatória para proteção da medula óssea contra os efeitos tóxicos da pirimetamina; o ácido folínico não pode ser substituído pelo ácido fólico porque este inibe a ação da pirimetamina nas formas proliferativas do *T. gondii*.

A dose de pirimetamina é de 2mg/kg/dia por dois dias e posteriormente 1mg/kg/dia por seis meses, diariamente. A mesma dose é mantida por mais seis meses, até completar um ano de tratamento, porém administrada três vezes por semana. A dosagem de sulfadiazina é de 100mg/kg/dia, dividida em duas doses, durante um ano. O ácido folínico na dose de 10mg três vezes por semana, via oral, é administrado durante e até uma semana após o tratamento com pirimetamina; a dose do ácido folínico pode ser aumentada até 20mg diariamente, para reverter os efeitos tóxicos da pirimetamina. A prednisona (1mg/kg/dia, dividida em duas doses) é recomendada quando a proteína no líquor é $\geq$ 1g/dL ou quando existe coriorretinite ativa, devendo ser mantida até que essas condições melhorem.

Não existem apresentações comerciais de pirimetamina e sulfadiazina adequadas para uso em recém-nascidos e lactentes, tornando necessário o preparo de formulações dessas drogas (Tabela 49.2).

Com o tratamento, as crianças não são curadas. O objetivo é controlar a disseminação da doença até que a criança seja capaz de fazer por ela mesma. No entanto, em 10% dos RN infectados, o desenvolvimento de doença grave não pode ser evitado apesar do tratamento precoce. Por outro lado, estudos

Tabela 49.2
Preparo das Suspensões de Pirimetamina e Sulfadiazina para Uso Oral

Pirimetamina — suspensão de 2mg/mL
- macerar quatro comprimidos de 25mg de pirimetamina (Daraprin);
- adicionar 10mL de xarope;
- transferir a mistura para um frasco escuro;
- lavar o recipiente com água estéril e transferir para o frasco escuro;
- adicionar xarope para atingir um volume final de 50mL;
- agitar bem;
- identificar e colocar data de expiração para sete dias;
- manter em refrigerador.

Sulfadiazina — suspensão de 100mg/mL
- macerar dez comprimidos de 500mg de sulfadiazina (Sulfadiazina);
- adicionar água estéril para formar uma pasta uniforme;
- acrescentar xarope para um volume final próximo de 50mL;
- transferir a suspensão para um frasco escuro;
- acrescentar xarope para um volume final de 50mL;
- agitar bem;
- identificar e colocar data de expiração para sete dias;
- manter em refrigerador.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mostram redução significativa nas seqüelas neurológicas, maior nível de inteligência e diminuição da freqüência de coriorretinite em crianças tratadas, sendo o efeito protetor dependente do tempo de tratamento.

Existe uma relação direta entre a duração do tratamento e a incidência de seqüelas relacionadas com a toxoplasmose congênita: o tratamento prolongado beneficia as crianças com infecção subclínica ou sintomática.

ACOMPANHAMENTO

No seguimento da criança infectada, deve ser feita consulta pediátrica mensal com avaliação do desenvolvimento. O exame oftalmológico é trimestral no primeiro ano de vida e semestral ou anual a seguir. A avaliação neurológica é realizada a cada três ou seis meses até um ano de idade. Essas recomendações devem ser adequadas às necessidades de cada criança.

As determinações séricas dos níveis de IgG e IgM devem ser realizadas trimestralmente até os 18 meses de idade. Os efeitos do tratamento na produção de IgG dependem da fase de produção de anticorpos em que a criança se encontra quando inicia o tratamento. Se a produção de anticorpos está bem estabelecida, o tratamento não tem efeito aparente e os títulos permanecem altos. Se a produção não iniciou ou a síntese é pequena, o tratamento previne a produção de anticorpos porque mata os taquizoítas. Freqüentemente, ocorre rebote sorológico quando o tratamento com sulfadiazina e pirimetamina é interrompido, indicando que nem todos os organismos são eliminados mesmo com tratamento por um ano. No entanto, não é comum surgir manifestação clínica com a interrupção do tratamento.

PREVENÇÃO

Gestantes cujo estado sorológico para o *T. gondii* é negativo ou desconhecido e pessoas infectadas pelo HIV devem ser orientadas para não realizar atividades que potencialmente as expõem ao contato com fezes de gato (limpeza de dejetos do animal, jardinagem) ou devem usar luvas quando essas atividades forem inevitáveis. Ingestão do toxoplasma também pode ser evitada pelas seguintes medidas: cozinhar a carne a 65,5ºC (não pode ficar vermelha) antes do consumo; lavar frutas e vegetais; lavar as mãos e limpar as superfícies da cozinha quando manipular frutas, vegetais e carne crua; lavar as mãos após qualquer contato com o solo; prevenir contaminação de alimentos; tomar leite sempre pasteurizado, especialmente de cabra.

A orientação de mulheres suscetíveis para reduzir a exposição ao toxoplasma pode diminuir em até 60% a soroconversão, portanto o impacto da prevenção primária na redução da toxoplasmose congênita é limitado.

Além da prevenção primária é necessário identificar as mulheres que adquirem a infecção durante a gestação. A primeira sorologia deve ser feita precocemente (pelo menos entre dez e 12 semanas) e as mulheres soronegativas devem ser testadas novamente com 20 a 22 semanas e próximo ao termo da gestação. A administração de espiramicina à gestante com infecção aguda pode reduzir em 50% a incidência de toxoplasmose congênita.

Apenas a combinação da triagem sorológica na gestante e o seguimento do recém-nascido mostram a incidência real de toxoplasmose congênita. Esses dados são essenciais para determinar se a doença é um problema importante de saúde em determinada área geográfica e definir a necessidade de programas de triagem diagnóstica.

PROGNÓSTICO

Diversas publicações mostram que as crianças com manifestações clínicas no período neonatal ou nos primeiros meses de vida apresentam maior risco de seqüelas do que aquelas com infecção subclínica. Além disso, crianças não tratadas apresentam pior evolução do que aquelas que recebem os tratamentos intra-útero e pós-natal recomendados atualmente.

Estudo colaborativo americano conduzido por um grupo sediado em Chicago comparou a evolução de crianças com toxoplasmose congênita tratadas e não tratadas até 15 anos de idade. No seguimento oftalmológico, 8% das crianças tratadas e 29% das não tratadas apresentaram lesão nova de retina. Entre as crianças tratadas, 57% apresentavam anormalidade neurológica inicial (alteração motora ou convulsão), que declinou para 34% no seguimento; as crianças sem tratamento não apresentaram melhora neurológica. A evolução audiológica foi melhor nas crianças tratadas. Foram considerados fatores de risco para má evolução: diagnóstico e tratamento tardios, hipóxia e hipoglicemia neonatal prolongadas, déficit visual profundo e hidrocefalia prolongada não corrigida. A associação entre hidrocefalia e mau desenvolvimento neurológico é forte, de 19 crianças sem hidrocefalia quase todas tiveram desenvolvimento normal e QI entre 85 e 140.

As alterações observadas em 89 infecções fetais entre 1.270 mulheres com toxoplasmose aguda na gestação, em que 34 gestações foram interrompidas por infecção precoce ou evidências de comprometimento grave, confirmaram o mau prognóstico das infecções precoces e mostraram melhora da evolução da doença em um grupo de crianças com infecção congênita que receberam tratamento intra-útero e pós-natal. Das 55 crianças infectadas, 81% tiveram infecção subclínica; entre 54 crianças acompanhadas, uma teve coriorretinite bilateral e dilatação ventricular e seis tiveram coriorretinite periférica sem déficit visual. Comparando esses resultados com os de um período anterior sem o mesmo esquema terapêutico, constatou-se que o tratamento no primeiro e no segundo trimestres de gestação levou a maior proporção de infecção subclínica, redução da toxoplasmose congênita grave e desvio das formas benignas para subclínicas.

Estudo avaliou longitudinalmente a evolução neurológica e de desenvolvimento até os dez anos de idade em 36 crianças com toxoplasmose congênita tratadas com pirimetamina e sulfadiazina por pelo menos seis meses. A maioria das crianças apresentava comprometimento neurológico extenso na época do diagnóstico. O comprometimento motor foi ausente em 45% das crianças, 22% tiveram alteração permanente e 33% apresentaram anormalidades no primeiro ano que

Esta obra faz parte do acervo da UnilivreN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

regrediram ou permaneceram como seqüelas mínimas. Oito crianças (22%) tiveram convulsão, que foi persistente em quatro (11%). Os testes cognitivos mostraram resultados normais em 67% e em 33% indicaram QI inferior a 70. Nenhuma criança teve perda auditiva. O déficit visual foi a seqüela mais freqüente; 69% das crianças tiveram coriorretinite uni ou bilateral e 58% evoluíram com graus variáveis de perda funcional. Esses resultados são substancialmente melhores do que os descritos em crianças não tratadas ou tratadas por períodos curtos.

A evolução favorável de crianças tratadas justifica a identificação sistemática e tratamento da gestante com toxoplasmose aguda e da criança com infecção congênita.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Red Book, 25ª ed. Elk Grove Vilage, IL: American Academy of Pediatrics 2000; 583-6.
2. Biedermann K, Flepp M, Fierz W et al. Pregnancy, immunosuppression and reactivation of latent toxoplasmosis. J Perinat Med 1995; 23:191-203.
3. Cole FS. Protozoal Infections: Congenital Toxoplasmosis and Malaria. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. WB Saunders Company: Philadelphia, Pennsylvania 1998; p. 528-551.
4. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318:271-5.
5. Dunn D, Newell M, Gilbert R et al. Low incidence of congenital toxoplasmosis in children born to women infected with human immunodeficiency virus. European Collaborative Study and Research Network on Congenital Toxoplasmosis. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 1996; 68:93-6.
6. Foulon W, Naessens A, Lauwers S et al. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72:363-6.
7. Foulon W. Congenital toxoplasmosis: Is screening desirable? Scand J Infect Dis 1992; Suppl84:11-7.
8. Guerina NG, Hsu H, Meissner HC et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med 1994; 330:1858-63.
9. Guerina NG. Congenital Infection with Toxoplasma gondii. Pediatric Annals 1994; 23(3):138-51.
10. Hall SM. Congenital toxoplasmosis. BMJ 1992; 305:291-7.
11. Hohlfeld P, Daffos F, Costa J et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polimerase-chain-reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med 1994; 331:695-9.
12. Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr 1989; 115:765-9.
13. Lappalainen M, Koskiniemi M, Hiilesmaa V and the Study Group. Outcome of children after maternal primary. Toxoplasma infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:354-61.
14. Lynfield R, Eaton RB. Teratogen update: Congenital Toxoplasmosis. Teratology 1995; 52:176-80.
15. Pinon JM, Chemla C, Villena I et al. Early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: value of comparative enzyme-linked immunofiltration assay immunological profiles and anti-Toxoplasma gondii immunogglobulin M (IgM) or IgA immunocapture and implications for postnatal therapeutic strategies. J Clin Microbiol 1996; 34:579-83.
16. Remington JS, McLeod R, Thulliez et al. Toxoplasmosis. In: Remington, JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. WB Saunders Co, Philadelphia 2001; p. 205-346.
17. Roizen N, Swisher CN, Stein MA et al. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. Pediatrics 95:11-20, 1995.
18. Thulliez P, Daffos F, Forestier F. Diagnosis of toxoplasma infection in the pregnant woman and the unborn child: current problems. Scand J Infect Dis 1992; Suppl.84:18-22.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

50

Rubéola Congênita

Mary Yada

A rubéola foi descrita pela primeira vez como patologia na literatura médica alemã em 1814. Somente um século depois foi definida sua etiologia viral, e alguns anos depois sua via de aquisição aérea. Em 1941, Norman Gregg, oftalmologista australiano, correlacionou o aumento da incidência de catarata congênita com a epidemia de rubéola ocorrida em 1940. O autor verificou que 60% de seus pacientes com catarata tinham como antecedente comum a história materna positiva para rubéola durante a gestação. Assim, aconteceu o primeiro relato de conhecimento da síndrome da rubéola congênita. Posteriormente, outros autores associaram malformações congênitas ao fato de a gestante desenvolver a doença nas primeiras semanas da gestação, na fase embriogênica.

A importância desta patologia reside não só no alto risco de malformações no período embriogênico, mas também na presença de infecção crônica, o que significa risco para a comunidade, considerando que a criança infectada pode ser fonte de infecção até um a dois anos de idade.

Miller e col. descreveram que o risco de infecção é maior nos extremos da gestação — a taxa de infecção pode chegar a 90% com 11 semanas de idade gestacional, vai diminuindo com o transcorrer da gestação e quando atinge 36 semanas ou mais a infecção pode atingir 100%. Com relação ao risco de malformação, é bem importante nas primeiras 11 semanas. Não há descrição deste risco em gestações acima de 17 semanas (Tabela 50.1).

Peckham, 1972, obteve resultados semelhantes. Em estudo com 218 RN, viu uma incidência de 52% de malformações naqueles acometidos com idade gestacional inferior a oito semanas, diminuindo gradualmente até atingir 10% de risco de malformações quando a infecção materna aconteceu entre 13 e 20 semanas.

DEFINIÇÃO

A Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) é definida como a infecção do concepto pelo vírus da rubéola conseqüente a viremia materna durante a gestação.

O VÍRUS

Isolado pela primeira vez em 1962 por Parkman e Weller, o vírus da rubéola é do gênero dos *Rubivirus* e da família dos *Iogavirus*, tem meia-vida de uma hora e perde sua infectividade em extremos de pH, calor, solventes lipídicos e luz ultravioleta.

INCIDÊNCIA

Na epidemia americana de 1965, foram notificados 20.000 casos de SRC, dos quais 11.600 evoluíram com deficiência auditiva, cerca de 3.500 com deficiência visual e 1.800 com retardo mental. Houve, ainda, 2.100 óbitos neonatais e 11.250 abortamentos. A incidência de SRC, em 1970, nos Estados Unidos era de 1,8/100.000 nascidos vivos. Após o licenciamento da vacina em 1969, houve uma queda gradual até chegar em 0,07/100.000 nascidos vivos, em 1992.

Na Austrália, demonstrou-se que, após a mudança do programa de vacinação, incluindo a MMR, em 1989, houve um declínio na incidência de rubéola de 20/100.000 em 1992 para 7,2/100.000 em 1997. Mesmo assim, neste mesmo período, houve notificação de 19 crianças com SRC (1/67.000 nascidos vivos) — valor ainda superior ao dos Estados Unidos e da Inglaterra. Mas o impacto do início da vacinação estava sendo aguardado a partir de 1998.

No estado de São Paulo, desde 1992, foi implantado o Programa de Controle da Rubéola e da Síndrome da Rubéola

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 50.1
Risco de Infecção Congênita por Rubéola de Malformações em Crianças de Mães com Rubéola Sintomática, Segundo Idade Gestacional

Idade Gestacional	*Infecção Nº de Crianças Testadas*	*Soropositivos N (%)*	*Malformação Nº de Crianças Acompanhadas*	*Crianças com Malformação N (%)*	*Risco Geral de Malformação (%)*
< 11	10	9 (90)	9	9 (100)	90
11-12	6	4 (67)	4	2 (50)	33
13-14	18	12 (67)	12	2 (17)	11
15-16	36	17 (47)	14	7 (50)	24
17-18	33	13 (39)	10	0	—
19-22	59	20 (34)	53	0	
23-26	32	8 (25)	(>18)		
27-30	31	11 (35)	53	—	—
31-36	25	15 (60)			
> 36	8	8 (100)			
Total	258	117 (45)	102	20 (20)	—

Miller et al., 1982.

Congênita, sendo consideradas doenças de notificação compulsória. Anualmente, confirma-se, por laboratório, uma média de 521,25 casos/ano de rubéola e 7,12 casos/ano de SRC desde a implantação deste programa, segundo a Secretaria de Estado da Saúde, 2000.

TRANSMISSÃO

A transmissão vertical pode ocorrer quando há infecção primária na gestante. Com isto, a gestação pode evoluir para o aborto espontâneo, a infecção do embrião e do feto ou ainda não haver transmissão. O feto infectado pode ainda evoluir para um abortamento espontâneo, natimorto ou até mesmo para a normalidade, na dependência da fase da infecção. Entretanto, dependendo da idade gestacional, pode apresentar SRC com alterações ao nascimento ou tardias.

PATOGENIA

Pesquisas demonstram que a patogenia é decorrente da diminuição da atividade mitótica celular, com conseqüente diminuição da multiplicação celular decorrente da viremia intracelular. Além disso, são descritas lesões placentárias com comprometimento do vilo corial e quebra cromossômica. O vírus também acomete os vasos através de angiopatia obliterativa, levando teoricamente a lesão em todos os órgãos e sistemas, sendo mais freqüentes as lesões miocárdica, cerebral, ocular, auditiva e músculo-esquelética.

Acredita-se que o pior momento de contaminação se encontra entre quatro e nove semanas de idade gestacional.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A SRC apresenta-se com manifestações transitórias decorrentes da viremia materna como a hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, trombocitopenia, miocardite, entre outras e manifestações permanentes pelo defeito na organogênese. A alteração mais freqüente é a auditiva, acometendo cerca de 75% da população de recém-nascidos com SRC. Em termos populacionais, 1/2.000 NV tem perda auditiva sensorial e destes 50% são de origem infecciosa intra-útero, e a rubéola e o CMV têm papel muito importante.

A evolução neurológica com retardo mental está presente em 26% dos casos de SRC, além da microcefalia.

A malformação mais freqüente é a cardíaca — persistência do canal arterial, principalmente quando a infecção se dá entre oito e dez semanas de idade gestacional.

A incidência de comprometimento ocular também é elevada — 20 a 33% de catarata, em geral nuclear, acompanhada ou não de microftalmia, glaucoma congênito, uveíte anterior e retinopatia pigmentar. Entretanto, cerca de 35% mostram-se assintomática.

Há descrição de alterações ósseas, com rarefação metafisária e estrias corticais lembrando uma planta.

Dentre os aspectos clínicos mais importantes encontramos ainda o retardo de crescimento intra-uterino (RCIU), em cerca de 50%, nos quais a SRC é a infecção viral que mais leva ao RCIU — principalmente quando acometido entre 16 e 20 semanas de idade gestacional.

Após o diagnóstico de SRC, estima-se que a maioria desta população vá evoluir com alguma seqüela. Um acompanhamento de crianças com SRC, até seis a oito anos de idade, demonstrou um risco de 82% de apresentar alguma seqüela. Este risco se eleva a 90% naquelas crianças que também têm sorologia positiva.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico neonatal, é recomendado o estudo hematológico, de líquor, de imagem, exame oftalmológico,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

avaliação auditiva, testes sorológicos como ELISA e PCR, além do isolamento viral na secreção nasofaríngea, urina, líquor, sangue e no próprio cristalino.

Métodos imunoenzimáticos para determinação quantitativa de IgG e IgM específica anti-rubéola, como o ELISA, com uma especificidade clínica de 99,3% e sensibilidade clínica de 99,8%, podem ser considerados como um excelente suporte diagnóstico.

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória. O principal objetivo da vigilância epidemiológica é a detecção da circulação do vírus em relação ao tempo e ao espaço. Assim, devemos ter os casos bem definidos para o seu correto seguimento. No caso da SRC, temos:

I. SRC confirmada — presença de malformações e de um ou mais dos seguintes critérios:

a) isolamento do vírus da rubéola;

b) presença de IgM específica para rubéola;

c) títulos de HI para rubéola ou equivalente, persistentemente altos, além do valor esperado por transferência materna.

II. SRC compatível — dados laboratoriais insuficientes para confirmação e duas das complicações do item a) ou uma do item a) associada ao item b) a seguir:

a) catarata ou glaucoma congênito, cardiopatia congênita, perda auditiva ou retinopatia pigmentar;

b) púrpura, esplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalite e doença óssea com alteração radiológica.

III. SRC possível — dados clínicos insuficientes para preencher o critério de caso compatível e dados laboratoriais não permitem confirmação.

IV. Caso de infecção congênita por rubéola — sem malformações, mas com evidência laboratorial de infecção.

V. Natimorto — secundário a infecção materna por rubéola, independentemente da confirmação de afecção no feto.

VI. Sem SRC — com os seguintes achados laboratoriais, na criança sem evidência de imunodeficiência:

a) título de IgM e IgG ausente em criança com menos de 24 meses;

b) título de IgG ausente na mãe;

c) queda dos títulos iniciais de IgG compatíveis com transferência passiva materna — queda de pelo menos duas diluições dos títulos detectados por HI, a partir do nascimento.

VII. Caso suspeito:

a) todo RN cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação;

b) toda criança até 12 meses que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita por rubéola, independentemente da história materna.

Com relação ao diagnóstico materno, deve-se levar em consideração a história materna, o quadro clínico e laboratorial, como HI, ELISA, RIA.

Existe ainda a possibilidade do diagnóstico fetal através da punção de vilo corial, líquido amniótico e sangue de cordão usando a PCR que tem 100% de especificidade e boa sensibilidade. Apesar de ser bastante invasivo, é necessário no caso de não conseguir definir o diagnóstico fetal e a gestante ter a possibilidade de interromper a gestação.

TRATAMENTO

Não existe tratamento efetivo. É citado em literatura, com efeito histórico, o uso de imunoglobulina, isoprinosime e até hidrocloreto de amantadine, porém todos sem sucesso clínico verdadeiro.

PROGNÓSTICO

Com relação ao prognóstico, alguns setores devem ter especial atenção: auditivo, neurológico, visual e motor. A presença de deficiência auditiva, mais a periférica em relação à central, é extremamente freqüente após o segundo ano de vida. Principalmente devido ao atraso nas investigações diagnósticas ou ao fato de não se colocar a SRC entre os diagnósticos diferenciais de perda auditiva. Alterações de linguagem, assim como de desenvolvimento motor e intelectual como o autismo e retardo mental, também são descritos com certa freqüência. Existem relatos de associação desta doença viral com diabetes melito tipo I — com idade de 35 anos 20 a 40% evoluirão como tal; hiper ou hipotiroidismo em cerca de 5% e evolução para panencefalite.

PREVENÇÃO

Doença que na infância pode ser benigna, a rubéola torna-se uma questão de saúde pública quando durante a gestação. Por isso, a importância vital do incentivo à vacinação. Mesmo nos Estados Unidos, estima-se que 20% da população feminina em idade fértil seja soronegativa.

O Departamento de Saúde Familiar da Universidade da Califórnia acredita que faz parte da prevenção dos defeitos ao nascimento não só a reposição de ácido fólico como também a imunização para rubéola.

Em Toronto, Canadá, um estudo demonstrou que menos de 90% das parturientes de uma maternidade eram imunes à rubéola e isso foi considerado extremamente baixo. Com isso, o autor preconiza a atualização das vacinas nas mães soronegativas antes da alta.

Em São Paulo, desde maio de 1992, a Secretaria de Estado da Saúde em conjunto com a Sociedade de Pediatria e de Ginecologia e Obstetrícia implantaram o programa de controle da Rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita, que visa reduzir a incidência de rubéola pós-natal com o intuito de controlar a SRC.

Há alguns anos, discute-se a erradicação da rubéola. Baseado no fato de o único reservatório deste vírus ser o homem, acredita-se que a erradicação seja factível. Assim, campanhas de qualidade com efetiva abrangência podem erradicar a doença. A vacina contra rubéola desenvolvida atualmente (RA27/3) tem elevada soroconversão — 97% e proteção de 95% ou mais com uma única dose. Além disso, é bem tolerada, com raras descrições de artralgia, e tem custo baixo, podendo ainda ser combinada com a do sarampo e da caxumba. A população-alvo das campanhas de vacinação devem ser ambos os sexos na adolescência, no puerpério em caso de soronegatividade, além do calendário vacinal tradicional — primeira dose entre nove e 15 meses e a segunda após os quatro anos de idade.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Existem várias estratégias de vacinação:

• universal: visa à vacinação de crianças pequenas de ambos os sexos, a fim de diminuir o risco de infecção em gestantes susceptíveis;

• seletiva: vacinação de pessoas do sexo feminino entre 10 e 14 anos e posteriormente rastreando as gestantes susceptíveis e também as atingindo;

• de bloqueio: vacinação dos contatos com caso de origem, tomando o cuidado de rastrear o estado gestacional das mulheres em idade fértil.

Devemos ainda trabalhar com relação às fontes de infecção: as crianças e os adultos com a doença devem ser afastados das escolas, das creches e/ou do local de trabalho durante o período de transmissibilidade, que vai até o sétimo dia após o aparecimento do exantema. A orientação dos pais das crianças com diagnóstico de SRC é primordial, pois devem ser considerados infectantes até um ano de idade.

Através da vacinação, consegue-se resposta antigênica segura e eficaz em 95%. A recomendação da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo é a vacinação com 15 meses de idade e repetir no pós-parto e pós-aborto imediatos. Na mulher, em idade reprodutiva, deve-se ter a constatação da viragem sorológica.

A introdução de campanhas de vacinação e controle da rubéola tem deslocado a faixa etária preferencial de acometimento desta doença de 10 a 14 anos para 15 a 19 e 20 a 29 anos. São estas faixas etárias as de maior fertilidade da mulher, o que aumenta a susceptibilidade e, conseqüentemente, tende ao aumento na incidência da SCR. Assim devemos ficar atentos.

BIBLIOGRAFIA

1. Cutts FT, Robertson R, Diaz-Ortega JL, Samuel SE. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 1: burden of disease from CRS. WHO 1997; 75(1): 55-68.
2. Danovaro MC et al. Clinical diagnosis strategies for detection of congenital rubella syndrome (CRS): The potential role of universal neonatal hearing screening in CRS elimination.
3. Jack SR, Jerome OK. Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant. 4th ed. Philadelphia, Cap 6, 268-295.
4. Miller E, Cradock-Watson IE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella of successives stages of pregnancy. Lancet 1982; 9:781-4.
5. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde.
6. MMWR. Rubella and congenital rubella syndrome 1994-1997; 46(16): 350-4.
7. MMWR. Rubella prevention 1990; 39(15):1-18.
8. Morrison EH. Periconception care. Prim Care 2000; 27:1,1-12.
9. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella. Arch Dis Child 1972; 47:571-7.
10. Robertson SE, Cutts FT, Samuel R, Diaz-Ortega JL. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 2: vaccination against rubella. WHO 1997; 75(1):69-80.
11. Sullivan EM, Burgess MA, Forrest JM. The epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Australia, 1992 to 1997. Commun Dis Intell 1999; 23:8, 209-14.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

51

Infecção Congênita e Perinatal pelo Citomegalovírus

Ana Lucia Goulart

A infecção pelo citomegalovírus (CMV) é a infecção perinatal mais comum nos Estados Unidos, afetando 1 a 2% dos nascidos vivos, o que representa 40 mil crianças por ano.

O CMV é um DNA-vírus, membro do grupo dos herpesvírus, que inclui herpes simples (1 e 2), Epstein-Barr e varicela-zoster. É altamente espécie-específico e apenas espécies humanas produzem doença em humanos. De forma semelhante a outras infecções por herpesvírus, a infecção primária por CMV é seguida de infecção persistente e/ou recorrente, que, na maioria das vezes, é conseqüência de reativação da infecção latente. A reinfecção é menos prevalente e devida à presença de várias espécies diferentes de CMV.

Existe uma relação direta entre a prevalência de infecção congênita pelo CMV e a taxa de soropositividade materna, resultante da incapacidade da imunidade materna para prevenir a reativação e transmissão do vírus latente para o feto. Como resultado da alta taxa de soropositividade, a infecção congênita é mais comum em grupos de baixo nível socioeconômico e em países em desenvolvimento.

EPIDEMIOLOGIA

O CMV é transmitido horizontalmente pelo contato direto pessoa a pessoa (através de secreções contaminadas), verticalmente (da mãe para a criança antes, durante e após o nascimento), por transfusão de sangue infectado ou transplante de órgãos de indivíduos soropositivos.

Indivíduos infectados pelo CMV podem excretar o vírus em fluidos orgânicos como saliva, sangue, secreções cervicais, sêmen e urina. A propagação do CMV ocorre principalmente por via oral ou venérea, mais freqüentemente durante a infância e início da idade adulta. A prevalência da infecção pelo CMV é maior em condições de baixo nível socioeconômico.

A transmissão horizontal, em geral, é resultante de contaminação salivar ou contato sexual, mas o contato com urina infectada também pode ter algum papel. A disseminação do CMV nos domicílios e creches é bem documentada.

A fonte mais comum de infecção primária na mulher adulta em idade reprodutiva é algum membro da família; o vírus geralmente acomete a família a partir de uma criança infectada. As crianças comumente se infectam durante a pré-escola ou durante os primeiros anos escolares. A prevalência do CMV em crianças de creches varia de 22 a 57%. As crianças infectadas excretam o vírus na urina por períodos prolongados. Além disso, o CMV pode contaminar objetos inanimados como brinquedos plásticos. Dessa forma, as trabalhadoras em creches são mais expostas a infecção por CMV; a taxa de soroconversão anual entre elas é de, aproximadamente, 11% comparada com 2,2% na população geral.

Pessoas saudáveis soropositivas têm CMV latente em seus leucócitos e tecidos e, dessa forma, a transfusão de sangue ou transplante de órgãos desses indivíduos pode resultar em transmissão viral. A doença grave ocorre com maior probabilidade se o receptor é soronegativo ou é um RN prétermo.

O período de incubação da doença na transmissão horizontal não é conhecido. A infecção geralmente se manifesta em três a 12 semanas após transfusão sangüínea e entre um a quatro meses após transplantes.

A transmissão vertical do CMV ocorre por um dos seguintes mecanismos: (1) intra-útero pela disseminação hematogênica transplacentária do vírus, (2) ao nascimento pela passagem através do trato genital materno infectado, ou (3) pós-natal pela ingestão de leite materno contendo o vírus.

A transmissão do CMV da mãe para o feto pode ocorrer em qualquer época da gestação, com igual freqüência no decorrer dos trimestres. No entanto, as infecções graves com

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

seqüelas permanentes têm maior probabilidade de ocorrência quando o concepto é infectado na primeira metade da gestação. A forma primária de transmissão do CMV é transplacentária; provavelmente, os leucócitos maternos infectados atravessam a barreira placentária e atingem a circulação fetal através dos vasos umbilicais. Outro mecanismo possível de transmissão envolve a capacidade de o vírus infectar a placenta e, conseqüentemente, as células do líquido amniótico, que podem ser ingeridas pelo feto e causar infecção.

O CMV tem a peculiaridade de poder ser transmitido da mãe para o feto em outras situações além da infecção primária na gestação. A infecção congênita pode ocorrer mesmo quando a mãe teve infecção meses ou anos antes da concepção. Portanto, a presença de anticorpos maternos contra CMV não previne a transmissão do vírus para o feto, embora o risco de comprometimento fetal seja acentuadamente menor nas infecções maternas recorrentes.

A infecção cervical materna é comum e as taxas de excreção cervical são mais altas em mulheres jovens de baixo nível socioeconômico, resultando na exposição de muitas crianças ao CMV no nascimento.

A taxa de infecção fetal após doença primária na gestação é de aproximadamente 40 a 50%, enquanto nas infecções recorrentes é inferior a 1%. No entanto, como a prevalência de soropositividade nas gestantes é alta, a transmissão do vírus reativado é a principal causa de infecção congênita.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da infecção adquirida variam com a idade e com o estado imunológico do hospedeiro. Infecções assintomáticas são mais comuns, particularmente em crianças. A maioria dos indivíduos sintomáticos apresenta doença semelhante à mononucleose; as manifestações podem persistir por vários dias a semanas e incluem febre, fadiga extrema, mialgia, faringite, tosse, náusea, diarréia e cefaléia. O achado físico mais freqüente é linfadenopatia cervical ou generalizada; raramente pode surgir hepatomegalia, esplenomegalia ou *rash* cutâneo. Pneumonia, colite e retinite ocorrem em hospedeiros imunocomprometidos.

A infecção congênita tem um espectro de manifestações, mas geralmente é assintomática. Nas crianças que adquirem a doença durante infecção primária materna, as manifestações clínicas estão presentes em 10 a 15%, enquanto naquelas que adquirem a doença nas infecções recorrentes maternas a doença clínica é aparente em apenas 0 a 1% dos casos.

As manifestações clínicas mais comuns incluem retardo de crescimento intra-uterino, microcefalia, ventriculomegalia, calcificações intracranianas, coriorretinite, microftalmia, hepatoesplenomegalia, icterícia, petéquias ou púrpura e trombocitopenia. A microcefalia freqüentemente está associada à calcificação cerebral periventricular, retardo de crescimento intra-uterino e prematuridade. Anomalias congênitas associadas ao CMV incluem hérnia inguinal em homens, anomalias do terceiro arco branquial e defeitos do esmalte dentário. A pneumonite é rara, ocorrendo em menos de 1% das crianças.

Infecção adquirida ao nascimento ou logo após, através de secreções cervicais maternas ou leite humano, geralmente, não é associada a manifestações clínicas ou causa doença leve, podendo ocorrer pneumonia intersticial nos primeiros meses de vida. RN pré-termo tem maior risco de doença sintomática e seqüelas quando adquire a doença por essas vias.

Infecção resultante de transfusão de doador soropositivo para CMV freqüentemente causa doença generalizada e grave, algumas vezes fatal. A presença de pneumonia, hepatoesplenomegalia, leucopenia, trombocitopenia, alteração dos testes de função hepática, após seis a oito semanas de idade, em uma criança com transfusões sangüíneas múltiplas, deve levantar a suspeita de infecção pelo CMV.

DIAGNÓSTICO

Materno

O diagnóstico clínico da infecção primária durante a gestação é difícil porque 90% são assintomáticas. Esse diagnóstico pode ser feito pela detecção do vírus em diferentes espécimes clínicas ou por métodos sorológicos.

Na gestante com infecção ativa por CMV, o vírus pode ser recuperado pelo método de cultura em urina, saliva, secreção cérvico-vaginal, líquido amniótico, sangue e leite. No entanto, apesar de o vírus poder ser recuperado do sangue em indivíduos com infecção primária recente, ele desaparece rapidamente. O local mais comum para cultivar o vírus é a secreção cérvico-vaginal.

Outro método para o diagnóstico materno da infecção aguda pelo CMV é a detecção de anticorpos específicos. Os testes sorológicos são usados para determinar a suscetibilidade à infecção ou para diagnosticar a infecção primária através da soroconversão. Na infecção primária, os anticorpos contra o CMV geralmente são detectados em poucas semanas após o início da excreção viral e persistem indefinidamente. Uma primeira amostra de sangue com sorologia negativa em combinação com qualquer comprovação de infecção por CMV mais tarde é o único método confiável para demonstrar infecção primária.

Os testes sorológicos disponíveis incluem hemaglutinação indireta, imunofluorescência, neutralização, fixação de complemento e ELISA. A maioria dos métodos para medida de anticorpos contra CMV avalia os anticorpos totais (IgG + IgM). No entanto, existem métodos que medem IgM específica como o ELISA e o radioimunoensaio, com sensibilidade de 73 e 78%, respectivamente, e podem ser usados para auxiliar no diagnóstico de infecção primária.

Durante a doença aguda, os títulos de anticorpos IgG e IgM contra CMV aumentam. A demonstração de soroconversão (aparecimento de anticorpos IgG específicos) ou aumento de quatro vezes nos títulos de IgG específica representam o melhor meio de se confirmar a infecção primária, mas, em alguns casos, os títulos de anticorpos podem demorar até quatro semanas para se elevar. Infecção aguda também pode ser documentada através da detecção de anticorpos IgM específicos, que tem sensibilidade de aproximadamente 75%; no entanto, cerca de 25% de indivíduos com infecção primária por CMV têm títulos negativos de IgM específica e aproximadamente 10% das mulheres com infecção recorrente têm

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

títulos positivos de IgM. Além disso, os anticorpos IgM podem persistir por até 18 meses após infecção primária e sua detecção não indica obrigatoriamente infecção recente.

O padrão ouro para confirmação de infecção aguda pelo CMV é a soroconversão de um título negativo para positivo de IgG ou um aumento de quatro vezes nos títulos de IgG. A presença de IgM positiva acompanhando as alterações dos títulos de IgG aumenta o poder do diagnóstico.

O teste de avidez da IgG é útil para diferenciar a infecção primária (com baixa avidez) da infecção passada ou recorrente (onde a resposta da IgG específica é madura e mostra alta avidez). Índice de avidez superior a 60% é altamente sugestivo de infecção não primária, enquanto um índice de avidez inferior a 30% é altamente sugestivo de infecção primária recente.

Durante a gestação, os achados laboratoriais sugestivos de infecção por CMV incluem níveis de transaminases hepáticas discretamente elevados, linfopenia ou linfocitose com número elevado de linfócitos atípicos no sangue periférico e trombocitopenia.

Fetal

O diagnóstico pré-natal do comprometimento fetal é possível por meio do ultra-som, cultura do vírus ou detecção do DNA pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) no líquido amniótico e análise do sangue fetal (cultura do vírus, PCR, dosagem de IgM e índices laboratoriais).

Como a grande maioria das gestantes com infecção primária por CMV é assintomática, freqüentemente a suspeita de infecção congênita é feita a partir de achados ultra-sonográficos fetais. O CMV tem sido referido como agente causal de 1,6 a 5% dos casos de hidropisia fetal não imune diagnosticados pelo ultra-som. Outros achados suspeitos de infecção congênita por CMV incluem retardo de crescimento intrauterino assimétrico, microcefalia, ventriculomegalia, calcificações periventriculares, calcificações hepáticas, ascite fetal, derrame pericárdico ou pleural, hepatoesplenomegalia, poliidrâmnio, oligoâmnio, intestino ecogênico e pseudo-íleo meconial. Em alguns casos, a ascite fetal e o derrame pleural resolvem espontaneamente com a evolução da gestação.

Atualmente, o melhor método para o diagnóstico intrauterino de infecção congênita pelo CMV é o isolamento do vírus do líquido amniótico e identificação do DNA pelo método de reação em cadeia de polimerase. A demonstração da presença do vírus ou de anticorpos IgM específicos em sangue fetal obtido através de cordocentese é altamente sugestiva de infecção fetal. No entanto, a cordocentese raramente é indicada como método diagnóstico porque é tecnicamente difícil antes de 20 semanas de gestação e a resposta imune fetal não está muito desenvolvida antes de 22 semanas de gestação. Nos casos em que foi utilizado sangue fetal para o diagnóstico, a IgM fetal esteve presente em apenas 58,3% dos conceptos infectados.

Parece que quando o CMV é isolado no líquido amniótico a infecção congênita está presente. No entanto, um resultado negativo, por cultura ou PCR, não tem valor preditivo porque a transmissão do vírus pode ocorrer mais tarde na gestação, resultando em infecção congênita. Além disso, cultura positiva do líquido amniótico não pode predizer a lesão do feto.

O diagnóstico pré-natal deve ser reservado apenas para as gestações em que os achados ultra-sonográficos levam à suspeita de infecção congênita. Em gestantes com evidência de infecção, o valor da amniocentese e cordocentese em fetos com exame ultra-sonográfico normal é discutível porque a maioria das crianças nascidas de mães com infecção confirmada são assintomáticas e livres de seqüelas. Além disso, os métodos disponíveis no momento para o diagnóstico pré-natal antes de 21 semanas de gestação têm baixa sensibilidade. Portanto, a realização de um procedimento invasivo em um feto sem alterações ao exame ultra-sonográfico na primeira metade da gestação não parece ser benéfica, considerando os riscos dos procedimentos e as limitações dos métodos diagnósticos.

Entre os fetos infectados, os achados laboratoriais anormais em sangue de cordão incluem anemia, trombocitopenia e alteração dos testes de função hepática.

Neonatal

Em todo RN com sinal de infecção congênita ou cuja mãe teve soroconversão ou doença semelhante a monucleose na gestação, deve ser feita investigação diagnóstica para infecção por CMV.

O método mais sensível e específico para o diagnóstico é o isolamento do vírus em cultura de tecidos, que geralmente é realizado em urina e/ou saliva, podendo também ser realizado em outros tecidos como fígado ou pulmão obtidos por biópsia ou autópsia.

A urina é o material preferível porque contém maiores quantidades de vírus e tem maior estabilidade. A viabilidade do CMV é muito boa quando as amostras são estocadas adequadamente; em amostras positivas mantidas em temperatura de 4ºC, a taxa de positividade caiu para 93% após sete dias e 50% após um mês de estocagem. A estocagem e o transporte em temperatura ambiente ou sob congelamento não devem ser utilizados porque a infectividade diminui rápida e significativamente.

O método de cultura mais utilizado é feito em fibroblastos humanos, e o efeito citopático é observado por meio de microscopia óptica. A maioria das culturas é positiva em três a sete dias, mas pode demorar até três semanas. Já os efeitos citopáticos podem ser observados em 24 horas apenas quando o material contém grandes quantidades de CMV.

Foram desenvolvidos métodos para detecção de antígenos virais em cultura utilizando anticorpos monoclonais, que permitem o diagnóstico em 24 horas, mas esses métodos não dispensam a realização de culturas.

A detecção do DNA viral na urina de RN pela técnica da PCR também é um método útil para o diagnóstico. Com escolha de técnica adequada, a PCR pode mostrar resultados comparáveis à cultura em tecidos. Algumas das vantagens da PCR incluem a pequena quantidade de amostra necessária e o fato de não precisar de vírus infectante, permitindo diagnóstico retrospectivo da infecção. As desvantagens da PCR são o alto custo e a complexidade técnica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Para confirmar a infecção congênita, o isolamento do vírus deve ser obtido nas duas primeiras semanas de vida. A detecção do vírus em amostras coletadas após esse período pode ser por infecção adquirida no parto ou pós-natal.

Os testes sorológicos são de difícil interpretação porque, no momento do parto, grande parte das mulheres tem IgG anti-CMV que é transmitida transplacentariamente para o concepto; dessa forma, a presença de IgG no sangue do RN não é obrigatoriamente indicativa de infecção congênita. As sorologias seriadas nos primeiros seis a 12 meses de vida podem indicar se os anticorpos foram adquiridos passivamente ou são resultantes de infecção ativa, mas não diferenciam a infecção congênita daquela de aquisição perinatal. A detecção de anticorpos IgM anti-CMV em sangue de cordão ou durante o período neonatal é uma evidência forte de infecção congênita, porém os métodos disponíveis até o momento não são confiáveis, podendo mostrar resultados falso-positivos ou falso-negativos.

Os achados laboratoriais em crianças com infecção sintomática incluem: níveis aumentados de IgM total em sangue de cordão (> 20mg/dL), linfocitose atípica (5%), níveis elevados de enzimas hepáticas, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia conjugada e níveis aumentados de proteína no líquido cefalorraquidiano.

As calcificações periventriculares demonstradas pelo ultra-som, tomografia ou ressonância magnética de crânio não são patognomônicas, mas sugerem o diagnóstico de infecção pelo CMV.

As crianças com infecção congênita ou perinatal pelo CMV devem ter avaliação audiológica ao nascimento e a cada seis meses até os dois anos de idade, uma vez que o déficit auditivo é uma das manifestações da doença, podendo estar presente ao nascimento ou surgir mais tardiamente.

TRATAMENTO

Algumas drogas antivirais foram utilizadas na tentativa de tratar infecção sintomática pelo CMV, mas os resultados não foram satisfatórios. Foi observada redução transitória da excreção do vírus na urina, mas sem nenhum benefício clínico.

Recentemente, mostrou-se que o ganciclovir tem atividade potente contra CMV *in vitro*. Embora tenha sido usado para tratar algumas crianças com infecção congênita pelo CMV, ele não é recomendado rotineiramente pela insuficiência de dados sobre sua eficácia.

Estudo conduzido pelo *National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group* avaliou a farmacocinética, farmacodinâmica e segurança do ganciclovir no tratamento da infecção congênita sintomática. Foram incluídas crianças com isolamento do vírus na urina, evidência clínica de doença em sistema nervoso central (calcificação intracraniana, atrofia cortical, retinite) e idade inferior a um mês. As crianças foram divididas em dois grupos, com doses de 8mg/kg/dia ou 12mg/kg/dia, via endovenosa, por 42 dias. Em 20% delas, o tratamento foi interrompido devido à toxicidade. O efeito colateral mais comum foi neutropenia, mas enterocolite necrosante, diarréia, alteração das provas de função hepática, anemia e plaquetopenia também ocorreram. A mortalidade foi menor e o número de crianças com desenvolvimento normal aos dois anos foi maior do que o relatado na literatura. A virúria diminuiu, mas retornou a níveis próximos de antes do tratamento com a interrupção da terapia. Está em andamento um estudo comparando crianças sintomáticas com envolvimento do sistema nervoso central, tratadas e não tratadas. Os autores afirmam que as informações disponíveis até o momento não permitem que sejam feitas recomendações para tratamento.

PREVENÇÃO

A maioria dos autores não recomenda triagem para CMV durante a gestação por várias razões: a confiabilidade dos testes sorológicos disponíveis no momento para o diagnóstico de infecção primária por CMV é limitada; mesmo com infecção primária comprovada, não se pode prever a presença de comprometimento fetal; não existe tratamento; não existe vacina; anticorpos maternos não protegem o feto da transmissão durante a reativação, que pode ocorrer em qualquer estágio da gestação; como 90% das crianças infectadas são assintomáticas, não existe indicação absoluta para interrupção da gestação; é extremamente difícil prevenir a infecção na gestante soronegativa. Também não existe indicação para cultura vaginal ou cervical rotineira durante a gestação porque o valor preditivo é mínimo, e não discrimina a infecção primária da recorrente.

A triagem universal para identificar infecção prévia com uma única determinação de anticorpos não é considerada custo-efetiva nem preventiva. Seriam necessárias dosagens seriadas de anticorpos em toda gestante para identificar 1 a 2% de mulheres com risco de aquisição de infecção primária na gestação. Além disso, mulheres comprovadamente soropositivas têm risco de infecção recorrente que não pode ser prevista pelo conhecimento do estado sorológico prévio.

Mesmo com essas considerações, alguns autores recomendam sorologia rotineira para CMV em toda gestante.

A identificação das mulheres com maior risco para aquisição de infecção por CMV e a educação sobre os riscos potenciais e conseqüências para o feto e o RN é um dos principais aspectos da prevenção da infecção congênita. Mulheres que trabalham em locais de risco elevado como creches, berçários e locais de cuidado de pacientes imunodeprimidos podem beneficiar-se do conhecimento de seu estado sorológico antes da concepção ou precocemente na gestação. Mulheres soronegativas devem ter práticas rigorosas de higiene para reduzir os riscos de aquisição da infecção primária. Estas precauções incluem lavagem das mãos; higiene de brinquedos, utensílios domésticos e superfícies do ambiente; eliminação do contato com saliva e urina das crianças.

Gestantes que trabalham em área da saúde e podem ter contato com pacientes infectados pelo CMV devem ser orientadas sobre os riscos potenciais de aquisição da doença e a necessidade de medidas adequadas de higiene, particularmente lavagem das mãos.

Nas creches, devem ser instituídos programas educacionais sobre a epidemiologia do CMV e seus riscos potenciais, além de medidas de higiene para minimizar o risco ocupacio-

Essa obra foi disponibilizada para uso exclusivo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nal. O risco parece ser maior para pessoas que cuidam de crianças menores de dois anos.

Como a excreção assintomática do CMV é comum em pessoas de todas as idades, a criança com infecção congênita não deve ser tratada de forma diferente de outras crianças e não deve ser excluída de escolas ou instituições. Programas de triagem em instituições, para detectar crianças que estão excretando o vírus, não são recomendados.

Embora a exposição não identificada a pessoas assintomáticas que estejam disseminando o vírus provavelmente seja freqüente, sempre surge preocupação quando um indivíduo imunocomprometido, gestante ou profissional da área de saúde é exposto a paciente com infecção clinicamente aparente. Nessas situações, podem ser realizados testes sorológicos para identificar indivíduos suscetíveis, e o seguimento sorológico pode ser feito para verificar se a infecção ocorreu.

O melhor método de prevenção seria a vacinação das mulheres suscetíveis. A vacina vem sendo desenvolvida há anos e uma vacina recombinante está atualmente em estudo clínico. Nenhuma vacina está disponível comercialmente e a segurança das vacinas experimentais não está comprovada.

Duas vacinas de vírus vivo atenuado foram administradas a adultos saudáveis suscetíveis e imunes. Ambas foram altamente imunogênicas e não foi detectada reativação do vírus vacinal, mas a imunidade diminuiu mais rapidamente do que após infecção natural. O uso da vacina permanece controverso por uma série de razões, não estando esclarecido se a imunidade é protetora e duradoura, qual grupo deve ser vacinado (todas as mulheres em idade pró-criativa ou apenas as soronegativas), se a vacina protege de uma nova infecção por espécies selvagens, se protege o feto da infecção intra-uterina, se pode infectar o feto e se tem potencial oncogênico.

A solução para essas questões pode ser o desenvolvimento de uma vacina de subunidade. O candidato para essa vacina é o complexo protéico $_{g}$B, que é o mais abundante no envelope do vírus. Essa proteína é expressa na superfície de células infectadas e gera anticorpos neutralizantes logo após a infecção, que são encontrados constantemente no soro durante a fase de convalescença.

Os resultados de estudos sobre o uso de imunoglobulina específica para CMV na prevenção da transmissão para RN não são conclusivos.

Transmissão do CMV por transfusão sangüínea pode ser evitada pelo uso de sangue de doadores soronegativos, pelo congelamento dos glóbulos vermelhos em glicerol antes da administração, pela remoção do creme leucocitário, ou pela filtração para remover os glóbulos brancos.

A pasteurização do leite humano doado elimina a possibilidade de transmissão do CMV.

Em países onde a interrupção da gestação por doença do feto é permitida, a maioria dos autores concorda que na presença de infecção primária materna por CMV e ultrasonografia fetal alterada, a possibilidade de interrupção da gestação deve ser apresentada para os pais. Parece que na presença de infecção materna primária e de índices anormais em sangue de cordão, também deve ser discutida com os pais a possibilidade de interrupção da gestação. Na infecção primária por CMV com cultura positiva do líquido amniótico e ultra-som normal, não existe indicação para interrupção da gestação porque a maioria dos fetos vai ser saudável.

PROGNÓSTICO

As seqüelas são muito mais freqüentes em crianças que adquiriram a doença durante a infecção primária materna, com 10 a 20% apresentando retardo mental ou surdez neurossensorial na infância e 5% tendo manifestações evidentes ao nascimento.

As seqüelas tardias mais comuns são a surdez neurossensorial e os distúrbios de aprendizado, que podem aparecer mais tardiamente nas crianças assintomáticas ao nascimento.

Nas crianças mais gravemente comprometidas, a mortalidade varia de 20 a 30%. Entre os sobreviventes, 90% desenvolvem seqüelas graves que incluem retardo mental, convulsões, cegueira, alterações motoras, perda auditiva, defeitos oculares e dentários, além de distúrbios de linguagem e aprendizado. Entre os fatores que indicam mau prognóstico encontram-se a infecção primária, doença de inclusão citomegálica, complicações neurológicas, microcefalia, calcificações cerebrais e altos títulos de IgM.

As crianças que adquirem a infecção em conseqüência de infecção materna recorrente, em geral, são assintomáticas ao nascimento e a maioria delas tem desenvolvimento normal, embora 90% excretem o vírus na urina por vários meses a anos após o nascimento. Entre essas crianças, 5 a 15% têm risco de anormalidades do desenvolvimento como perda auditiva neurossensorial, microcefalia, defeitos motores, retardo mental, coriorretinite e defeitos dentários. Geralmente, essas alterações se tornam aparentes nos primeiros dois anos de vida.

A deficiência auditiva é a anormalidade isolada mais importante em crianças com infecção congênita subclínica por CMV; aproximadamente, 10% dessas crianças apresentam perda auditiva como única manifestação da doença. Perda auditiva neurossensorial progressiva pode-se desenvolver em 13 a 15% de RN assintomáticos; a perda pode ser bilateral em até 50% dos casos e ser grave o suficiente para produzir dificuldades com a comunicação verbal e aprendizado.

Microcefalia, com graus variados de retardo mental e defeitos neuromusculares, ocorre em 2 a 7% de crianças com infecção assintomática. O risco de coriorretinite é de aproximadamente 1%. Os defeitos dentários são menos graves do que nas crianças sintomáticas, e são caracterizados por coloração amarelada dos dentes e esmalte opaco, hipocalcificado ou ausente.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Red Book, 25 ed. Elk Grove Vilage, IL: American Academy of Pediatrics 2000; 227-30.
2. Brown HL, Abernathy MP. Cytomegalovirus Infection. Sem Perinatol 1998; 22(4):260-6.
3. Cole FS. Viral Infections of the Fetus and Newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

7 ed. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1998; 467-89.

4. Daniel Y, Gull I, Peyser MR et al. Congenital cytomegalovirus infection. Eur J Obstet Gynecol Repr Biol 1995; 63:7-16.

5. Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P et al. Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant woman. J Infect Dis 1997; 175:944-6.

6. Hanshaw JB. Congenital Cytomegalovirus Infection. Pediatric Annals 1994; 23:124-8.

7. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Remington JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. WB Saunders Co., Philadelphia 2001; 389-424.

8. Whitley RJ, Cloud G, Gruber W et al. Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of a phase II study. J Infect Dis 1997; 175:1080-6.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

52

Hepatites A, B e C

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Ana Lucia Goulart

HEPATITE A

Nos países em desenvolvimento, a hepatite A ocorre predominantemente na primeira década da vida. Por essa razão, nesses locais, essa infecção tem pouca importância clínica no ciclo gravídico-puerperal.

A principal via de transmissão da hepatite A é a via fecal-oral. Após período de incubação de 25 a 30 dias, a infecção se manifesta como uma doença aguda, autolimitada, com quadro de febre, icterícia, colúria, dor abdominal, anorexia e náuseas. A duração da enfermidade gira em torno de algumas semanas podendo, em algumas situações, persistir por até seis meses. A evolução para quadro de hepatite fulminante é rara e ainda não foi descrita a forma crônica da doença. Por isso, a transmissão vertical do vírus da hepatite A ocorre somente quando a mulher adquire a forma aguda da doença durante a gestação e, mesmo assim, a transmissão vertical é pouco freqüente. Em relação à transmissão por via fecal-oral, na literatura, há relatos de poucos surtos de hepatite A em unidades neonatais adquiridos por essa via. Ela ocorre, em geral, através de um caso inicial de hepatite A, adquirida através de contato com algum doente da equipe de saúde, transfusão de sangue ou de aquisição vertical que se propaga para outros recém-nascidos.

Diagnóstico na Gestante

Diante de quadro clínico suspeito, o diagnóstico sorológico da hepatite A aguda na gestante é confirmado pela presença de anticorpo IgM antivírus da hepatite A. A imunoglobulina IgM está presente no início da doença e desaparece, em geral, em quatro meses.

Manifestações Clínicas no Recém-nascido

A infecção pelo vírus da hepatite A durante a gestação aumenta o risco de prematuridade, mas o risco de transmissão transplacentária é desprezível e não há evidências de efeito teratogênico do vírus. Portanto, a maioria dos recém-nascidos é assintomática ao nascimento. Quando a infecção materna ocorre no final da gestação, o risco de o recém-nascido desenvolver quadro de hepatite ao nascimento é maior; entretanto, na maioria dos casos, a evolução clínica é benigna.

Conduta no Recém-nascido

Todo RN de mãe que desenvolveu a infecção pelo vírus da hepatite A durante a gestação deve ser abordado do ponto de vista clínico e laboratorial, com o objetivo de avaliar o comprometimento hepático, determinando-se os níveis séricos das aminotransferases, a transaminase glutâmico-pirúvica e a transaminase glutâmico-oxalacética (TGP e TGO). Além dessa avaliação, deve-se adotar medidas gerais que visem bloquear a propagação do vírus da mãe para seu recém-nascido (caso ele não tenha adquirido o vírus durante a gestação) ou do RN para outras crianças da unidade neonatal ou para profissionais de saúde. Essas medidas compreendem:

- Proteção do profissional na sala de parto contra sangue e secreções contaminados com uso de aventais de plástico, luvas estéreis descartáveis, óculos de proteção, máscaras, gorros e propés.
- Adoção de medidas de isolamento entérico para o RN, sobretudo se o quadro de hepatite da mãe ocorreu no final do terceiro trimestre, com ênfase na lavagem de mãos e cuidados com sangue e secreções do RN, com o objetivo de evitar a disseminação do vírus para outros recém-nascidos e para a equipe de saúde da unidade.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• O aleitamento materno é permitido, mas medidas adequadas de higiene devem ser adotadas para evitar a transmissão do vírus da hepatite da mãe para o RN por via fecal-oral.

• A administração da imunoglobulina não apresenta benefícios comprovados, embora alguns autores recomendem o uso de imunoglobulina na dose de 0,02mL/kg, IM, em RN de mães que desenvolveram sintomas de hepatite A entre duas semanas antes e uma semana após o parto.

HEPATITE B

A transmissão vertical do vírus da hepatite B da mãe com quadro agudo de infecção ou estado de portadora crônica pode ocorrer durante a gestação (10% dos casos infectados) e no período perinatal (aproximadamente 90% dos casos). Cerca de 70 a 90% dos RN infectados nesse período evoluem para a forma crônica da doença, enquanto a evolução para a forma crônica em crianças que adquiram a hepatite B entre um a cinco anos de idade é de 30% e em crianças maiores ou adolescentes é de 2 a 6%. A evolução para a forma crônica é inversamente proporcional à idade da criança. Esses fatos evidenciam a importância da prevenção da hepatite B em todos os níveis.

A transmissão vertical do vírus da hepatite B da mãe para o feto/RN ocorre, por ordem de importância, através de:

• *Exposição do feto/RN a secreções ou sangue materno no período periparto.* A maior parte das infecções adquiridas pelo recém-nascido ocorre no período periparto por exposição a sangue e secreções maternas. Essa via de transmissão ocorre quando a gestante é portadora crônica do antígeno HBs (HBsAg positivo) ou quando a mãe adquire a hepatite B durante a gestação. Nas mulheres HBsAg positivo e portadoras do antígeno HBe (HBe-Ag positivo), a taxa de transmissão vertical é de 90%. Nas gestantes HBs-Ag positivo e anti-HBe positivo, a taxa é ao redor de 25%. Se a mãe é HBs-Ag positivo e anti-HBe e HBe-Ag negativos, a taxa de transmissão vertical é pequena. Quando a gestante adquire a infecção no último trimestre da gestação ou nos primeiros dois meses pós-parto, a taxa de transmissão é maior do que quando a doença materna ocorre no primeiro ou segundo trimestre da gestação.

• *Via transplacentária.* A transmissão por via placentária também ocorre quando a mãe é portadora crônica do vírus da hepatite B ou desenvolve infecção aguda durante a gestação. Essa via de transmissão parece ser responsável por 10% dos casos de aquisição vertical do vírus da hepatite B. Alguns autores observaram menor taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite B em gestantes portadoras crônicas tratadas a partir de 28 semanas de idade gestacional com imunoglobulina hiperimune contra hepatite B associada ou não a antivirais como a lamivudina.

• *Ingestão de leite materno.* A transmissão através do aleitamento materno pode ocorrer pela presença do antígeno HBs-Ag no leite da mãe. Porém, essa via de transmissão é menos significativa e, quando se administra no RN, nas primeiras 12 horas de vida, a imunoglobina hiperimune e a vacina anti-hepatite B, o risco de transmissão é muito pequeno.

• *Contato domiciliar.* Na ausência da vacinação, se a criança não adquiriu a hepatite B no período perinatal, ainda apresenta risco de infecção até os cinco anos de idade, por contato com a mãe HBs-Ag positivo.

DIAGNÓSTICO NA GESTANTE

Recomenda-se avaliar o perfil imunológico para hepatite B em toda gestante, mesmo na ausência de fatores de risco como doenças sexualmente transmissíveis, uso de drogas ilícitas, antecedentes de transfusões de hemoderivados, gestantes provenientes de zonas endêmicas (região da Bacia Amazônica e parte da região sudeste do Brasil) ou grupos étnicos específicos, como descendentes ou originários da Ásia Oriental, Sudeste da Ásia, África e Oriente Médio. Cerca de 50% dos portadores crônicos do vírus da hepatite B não apresentam nenhum fator de risco para a doença, o que ressalta a importância da realização rotineira da sorologia durante a gestação. Nas gestantes de risco, deve-se realizar a sorologia no início do primeiro trimestre, e, se negativa, recomenda-se realizá-la novamente no final da gestação. Não há nenhuma contra-indicação de realizar a vacinação contra a hepatite B durante a gestação ou lactação, sendo recomendada nas situações de risco de aquisição da doença.

Perfil Imunológico na Gestante

A detecção de antígenos e anticorpos relacionados ao vírus da hepatite B tem como objetivo determinar o estado imunológico da gestante. No perfil imunológico, podem ser feitas as seguintes análises:

• *HBs-Ag:* torna-se positivo um a dois meses após a exposição ao vírus e permanece positivo por cerca de oito a 16 semanas. Nos casos que evoluem para a cura está sempre negativo após seis meses. Sua persistência após esse período indica estado de portador crônico.

• *HBe-Ag:* torna-se positivo na fase aguda da hepatite B, em geral, uma semana após a positivação do HBs-Ag, tornando-se negativo uma semana antes da negativação do HBs-Ag. O antígeno HBe-Ag indica replicação viral e alta infectividade.

• *Anti-HBc IgM:* aparece precocemente na infecção, antes mesmo do aparecimento do HBs-Ag (durante a janela imunológica), e pode estar presente até quatro a seis meses após infecção. É um bom marcador para infecção aguda ou recente.

• *Anti-HBc IgG:* presente na fase aguda ou crônica ou em pessoas com infecção curada e permanece por vários anos. Sua presença denota infecção, e não aparece após vacinação.

• *Anti-HBe:* durante a evolução da infecção aguda pelo vírus da hepatite B o anti-HBe se torna positivo cerca de uma a duas semanas após o desaparecimento do HBe-Ag. Permanece por dois a três meses, quando tende a se negativar ou a permanecer em títulos muito baixos. Nos indivíduos que evoluem para cronicidade, a presença do anti-HBe sugere a resolução da replicação viral e associa-se a diminuição da infectividade.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• *Anti-HBs:* aparece cerca de duas semanas após o desaparecimento do HBs-Ag e permanece positivo para o resto da vida, conferindo imunidade contra a doença. Também pode estar presente em indivíduos vacinados contra a hepatite B.

Desta forma, podemos caracterizar na gestante as seguintes condições de risco para o concepto:

— *Infecção aguda:* presença de sinais clínicos de hepatite e/ou presença de HBs-Ag e/ou anti-HBc IgM.

— *Portadora crônica:* presença de HBs-Ag e ausência de anti-HBc IgM. A presença do antígeno HBe-Ag indica replicação viral e representa alto risco de transmissão do vírus para o feto.

A gestante imune, com presença de anti-HBs decorrente da vacinação prévia, e a gestante com doença prévia curada, que apresenta anti-HBs e anti-HBc IgG positivos e ausência de antígeno HBs, não representam risco para o concepto.

Manifestações Clínicas no Recém-nascido

Os recém-nascidos que adquirem o vírus da hepatite B durante a gestação são, em geral, assintomáticos ao nascimento, e a prematuridade e o baixo peso são as ocorrências mais freqüentes. Por vezes, pode ocorrer quadro de hepatite com icterícia e elevação de transaminases, geralmente transitório. É rara a ocorrência de hepatite grave ou fulminante logo após o nascimento. Entretanto, o risco de desenvolvimento de hepatite crônica e conseqüentemente a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular na vida adulta é grande nos RN que adquiriram o vírus da hepatite B durante a gestação ou no período perinatal.

Diagnóstico no Recém-nascido

Ao nascimento, deve-se avaliar o perfil imunológico do RN e as provas de função hepática. Nos neonatos que adquiriram o vírus por via transplacentária, pode-se observar a presença do antígeno HBs-Ag ao nascimento e, eventualmente, alterações das transaminases.

Nas crianças que não adquiriram o vírus durante a gestação, mas se infectaram no período periparto, a pesquisa de antígenos é negativa ao nascimento, porém, a partir dos três meses de idade, o antígeno HBs-Ag torna-se positivo.

Conduta no RN de Mãe HBs-Ag Positivo

Cuidados com o RN na Sala de Parto

Ao recepcionar um RN de mãe HBs-Ag positivo, recomendam-se precauções universais no manuseio da criança, como uso de aventais de plástico, luvas, máscaras e óculos de proteção com o objetivo de evitar a contaminação com sangue e secreções. Além disso, a adoção de algumas medidas preventivas, a seguir, relacionadas parece diminuir a exposição do RN ao vírus da hepatite B:

• Aspiração delicada de vias aéreas na sala de parto para evitar traumas no RN.

• Remoção cuidadosa do conteúdo gástrico, potencialmente contaminado, e, lavagem gástrica com água destilada na sala de parto.

• Banho precoce do RN com remoção de sangue e secreções maternas.

• Evitar o uso de medicações intramusculares ou endovenosas antes do primeiro banho. Realizar o primeiro banho precocemente e a seguir aplicar a vitamina K.

Cuidados com o RN a Termo na Unidade Neonatal

Nas primeiras 12 horas de vida, são importantes as medidas de prevenção da hepatite B no RN. O uso da imunoglobulina específica e a vacinação precoce conferem proteção em aproximadamente 95% dos casos. Portanto, em RN de mãe portadora do antígeno HBs-Ag, deve-se realizar o mais precocemente possível as seguintes medidas:

• Colher perfil sorológico com antigenemia e transaminases do RN, em sangue periférico, se possível, antes de aplicar a imunoglobulina e a vacina. Não retardar a profilaxia em função da coleta de sangue para realização de perfil sorológico do neonato.

• Administrar imunoglobulina hiperimune na dose de 0,5mL, por via intramuscular, logo após o nascimento, o mais precocemente possível, de preferência até 12 horas de vida.

• Aplicar a primeira dose de vacina anti-hepatite B por via intramuscular, em local diferente ao da imunoglobulina, de preferência nas primeiras 12 horas de vida. Administrar as outras duas doses com um e seis meses de idade.

Conduta no RN a Termo de Mãe sem Sorologia para Hepatite B (Estado Imunológico Desconhecido)

Quando, no momento do parto, não se conhece o perfil sorológico da mãe para hepatite B, deve-se adotar as seguintes medidas:

• Vacinar o RN contra hepatite B nas primeiras 12 horas de vida.

• Avaliar o perfil imunológico para hepatite B nas gestantes portadoras de DST, hepatite C, HIV, usuária de drogas ilícitas, múltiplos parceiros, transfusões sangüíneas.

• Se a mãe for HBsAg positivo, administrar a imunoglobulina hiperimune o mais precocemente possível, de preferência, antes de sete dias de vida.

Conduta no RN a Termo de Mãe HBs-Ag Negativo

Quando a sorologia materna para hepatite B for negativa, adotam-se medidas universais de:

• Vacinar contra hepatite B (primeira dose), de preferência antes da alta hospitalar, se possível, nas primeiras 12 horas de vida.

Conduta no RN Pré-termo com Peso de Nascimento Inferior a 2.000g

O esquema de vacinação para hepatite B no RN pré-termo ainda não está bem definido. No prematuro, a vacina isolada confere proteção (níveis de anticorpos maiores ou iguais a 10mUI/mL), um mês após a segunda dose da vacina, em apenas 25% dos casos. Nos recém-nascidos com peso de nas-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cimento abaixo de 1.000g, essa percentagem é de apenas 11% após a segunda dose e de apenas 52% após a terceira dose. Mesmo em recém-nascido com peso ao nascer acima de 1.500g, a proteção após a terceira dose é de apenas 84%. Isso significa que praticamente todos os recém-nascidos prematuros, filhos de mães HBs-Ag positivo, estarão desprotegidos contra o vírus da hepatite B se receberem apenas a vacina sem a aplicação da imunoglobulina hiperimune. Além da menor imunogenicidade da vacina, no nosso meio, a vacina ainda contém timerosol, derivado de mercúrio, que no RN pré-termo pode atingir níveis sangüíneos mais elevados que no termo, o que poderia aumentar risco de lesão neurológica. Nos EUA, já existem vacinas sem esse veículo e provavelmente em breve também estarão disponíveis comercialmente no nosso mercado.

Segundo a Academia Americana de Pediatria, o esquema de vacinação da hepatite B no prematuro depende do perfil imunológico materno, a saber:

• *RN pré-termo, filho de mãe HBs-Ag positivo.* Administrar a imunoglobulina hiperimune (0,5mL, IM) e quatro doses de vacina anti-hepatite B, na mesma dose preconizada para o RN a termo. A primeira dose da vacina deve ser administrada ao nascimento, juntamente com a imunoglobulina hiperimune, a segunda após completar 2.000g de peso. A terceira e a quarta doses devem ser aplicados um a seis meses após a segunda dose. Realizar a sorologia um a três meses após a última dose para verificar se ocorreu a imunização. Avaliar a necessidade de revacinar, procedendo-se como no RN a termo.

• *RN pré-termo, cujo estado imunológico materno é desconhecido.* Administrar imunoglobulina hiperimune, 0,5mL, IM, devido à baixa imunidade conferida pela vacina no RN pré-termo e aplicar quatro doses de vacina, a primeira ao nascimento, a segunda ao completar 2.000g e a terceira e a quarta doses um a seis meses após a segunda dose.

• *RN pré-termo, filho de mãe HBs-Ag negativo.* Devem ser administradas três doses de vacina, a primeira dose quando o RN atingir 2.000g de peso ou com dois meses de idade e a segunda dose um a dois meses após, e a terceira, seis a 18 meses após a primeira dose.

No nosso meio, como a imunoglobulina hiperimune não está disponível com a mesma facilidade, a recomendação da Fundação Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (FUNASA) é um pouco diferente:

• *Nos recém-nascidos com peso ao nascer menor que 2.000g ou menor que 34 semanas de idade gestacional, de mãe Hbs-Ag positivo.* Administrar a imunoglobulina hiperimune e quatro doses de vacina contra hepatite B, a primeira dose ao nascimento, e depois com um, dois e seis meses de idade.

• *Nos recém-nascidos com peso ao nascer menor que 2.000g ou idade gestacional menor que 34 semanas com perfil imunológico materno desconhecido para hepatite B.* Administrar quatro doses de vacina contra hepatite B, aplicando a primeira dose antes de 12 horas, e as outras doses com um, dois e seis meses de idade. Sempre que possível colher a sorologia materna e aplicar a imunoglobulina hiperimune antes de sete dias de vida, se a mãe for HBs-Ag positivo.

• *Nos recém-nascidos com peso ao nascer menor que 2.000g ou idade gestacional menor que 34 semanas, filho de mãe HBs-Ag negativo.* Neste caso, a Fundação Nacional de Saúde recomenda a aplicação de quatro doses de vacina, a primeira ao nascimento, e depois com um, dois e seis meses de idade.

O uso concomitante da imunoglobulina hiperimune e da vacina contra hepatite B nas primeiras 12 horas de vida confere proteção em 95% dos RN de mães HBs-Ag positivo. Quando não se dispõe de imunoglobulina hiperimune, administra-se a vacina, pois esta isoladamente também parece conferir imunidade importante, salientando-se apenas que é fundamental a aplicação da primeira dose antes de 12 horas de vida.

Aleitamento Materno

Não existe contra-indicação de aleitamento materno em mães portadoras crônicas do vírus da hepatite B. O risco da transmissão através do leite materno é pequeno, comparado ao da transmissão periparto através do sangue e secreções maternas. O uso da imunoglobulina e da vacina protege a criança contra a aquisição do vírus e, quando ocorre quadro de hepatite, este parece ser leve e com risco pequeno de evoluir para cronicidade. É importante que o RN receba a vacina e a imunoglobulina nas primeiras 12 horas de vida. Em termos práticos, não é necessário deixar a criança em jejum ou oferecer leite artificial enquanto aguarda a aplicação da imunoglobulina e da vacina, desde que se garanta a imunoprofilaxia antes das 12 horas de vida.

Cuidados nos Meses Subseqüentes

Nos meses subseqüentes, deve-se completar o esquema de vacinação e avaliar o estado imunológico da criança.

• Realizar sorologia para hepatite B, um a três meses após a última dose da vacina.

Se o resultado da sorologia mostrar presença de anticorpo (anti-HBs positivo) em níveis adequados, significa que houve proteção vacinal. Se o nível de anti-HBs for menor que 10mUI/mL e a criança for HBs-Ag negativo, significa que ela não adquiriu a hepatite, porém não está devidamente protegida. Nesses casos, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda que seja realizada nova vacinação com mais três doses de vacina com intervalo de zero, um e seis meses, repetindo-se a sorologia um mês após a última dose. Outra alternativa proposta pela AAP é a vacinação com uma a três doses, seguida de sorologia seriada, um mês após cada aplicação, interrompendo-se a vacinação quando o nível de anticorpos for superior a 10mUI/mL.

A presença do antígeno HBs demonstra que houve transmissão do vírus da hepatite B da mãe para a criança. Nesse caso, é importante o seguimento especializado. É também recomendada a aplicação da vacina anti-hepatite A, após dois anos de idade, em crianças portadoras crônicas do vírus da hepatite B. Isto se justifica pelo fato de a hepatite A apresentar, com maior freqüência que a habitual, evolução para formas mais graves ou formas fulminantes em pacientes com doença hepática de base. A resposta imunológica após vacina anti-hepatite A é adequada e os efeitos colaterais em pacientes portadores do vírus da hepatite B são mínimos, semelhantes aos de indivíduos saudáveis.

Esta obra faz parte do acervo do Manual UNIRIO - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

HEPATITE C

A hepatite C ocorre entre indivíduos usuários de drogas ilícitas por via endovenosa, ou que receberam transfusão de hemoderivados, ou que estão em programa de hemodiálise, ou que apresentam outras DST ou profissionais expostos a sangue e hemoderivados. A maior prevalência da hepatite C é entre usuários de drogas endovenosas e pacientes hemofílicos que receberam transfusão de hemoderivados antes de 1987. Entretanto, em 40% dos casos, não são identificados nenhum fator de risco. A prevalência de sorologia positiva para hepatite C entre doadores de sangue varia de 0,3 a 1,8% e, nos Estados Unidos, a prevalência entre gestantes é de 1 a 2%.

O período de incubação da hepatite C é, em média, de cinco a 12 semanas. As manifestações clínicas ocorrem de maneira insidiosa e a grande maioria dos casos é assintomática ou apresenta quadros subclínicos, acompanhados de elevação das transaminases e sorologia positiva. Após doença aguda, cerca de 50 a 70% dos casos desenvolvem hepatite crônica e destes 20 a 25% dos casos evoluem com cirrose hepática. Os indivíduos que se curam da doença aguda apresentam negativação da sorologia. São considerados portadores crônicos os pacientes que apresentam elevação das transaminases e persistência da sorologia positiva ou presença de carga viral, demonstrada através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), por mais de seis meses.

Transmissão Vertical

A transmissão materno-fetal ainda não está bem definida. Parece ocorrer por via transplacentária e, no período perinatal, através da exposição a sangue e secreções maternas no momento do parto. A taxa de transmissão vertical gira em torno de 6% dos casos (0 a 25%) entre mães portadoras do vírus da hepatite C. Quando a carga viral materna é elevada, a transmissão vertical pode ocorrer em até 70% dos casos. Algumas observações mostram que em gestantes HIV-positivas a taxa de transmissão é maior quando comparada com a de gestantes HIV-negativas. O risco da transmissão através do leite materno ainda não está bem definido.

Diagnóstico na Gestante

O diagnóstico da hepatite C na mãe é feito por meio da sorologia, com detecção de anticorpos antivírus da hepatite C, confirmada através de testes ELISA de segunda geração ou por radioimunoblotagem. Toda gestante com anticorpos anti-HCV-RNA é considerada infectante.

Até o momento, não existe recomendação para realização rotineira de sorologia para hepatite C durante a gestação. Entretanto, essa sorologia deve ser realizada na presença de qualquer fator de risco.

Manifestações Clínicas no Recém-nascido

O RN de mãe portadora do vírus da hepatite C é, em geral, assintomático, podendo apresentar elevação das transaminases ao nascimento, que pode persistir até um ano de idade. Às vezes, encontra-se alteração histológica compatível com hepatite em biópsia hepática. Pode ocorrer evolução para a forma crônica, mas parece que a grande maioria das crianças apresenta poucos sintomas ou é assintomática. Alguns estudos recentes mostram que a transmissão vertical parece ser a causa mais freqüente de hepatite C na infância.

Diagnóstico no Recém-nascido

No RN, a sorologia pode refletir a passagem passiva de anticorpos maternos através da placenta e não reflete a condição da criança. O método ideal é o da PCR, que detecta o RNA viral, que, quando presente no RN, é indicativo de infecção. Quando ausente, há necessidade de repetir o exame, um mês após, com nova amostra de sangue para afastar de maneira definitiva a aquisição vertical do vírus da hepatite C.

Conduta no Recém-nascido de Mãe Portadora do Vírus da Hepatite C

Os RN de mãe portadora do vírus da hepatite C devem receber os seguintes cuidados:

- Na sala de parto, recomenda-se os mesmos cuidados dispensados aos RN de mães portadoras do vírus da hepatite B.
- Determinar níveis séricos de transaminases no RN para avaliar comprometimento hepático.
- Realizar sorologia para hepatite C ao nascimento e após 12 meses de idade com o objetivo de diagnosticar infecção no RN e fazer o acompanhamento ambulatorial. Os anticorpos maternos atravessam a barreira placentária e estão presentes na criança ao nascimento e desaparecem até os 12 meses de idade. A técnica de detecção do RNA viral através da PCR possibilita a detecção da infecção do concepto precocemente, porém pouco disponível na prática clínica.
- Não existe nenhuma vacina ou terapêutica antiviral específica para RN de mãe com sorologia positiva para hepatite C. A imunoglobulina *standard* não está indicada por não conter imunoglobulina anti-hepatite C nessa formulação.
- Vacinar o RN contra hepatite B ao nascimento (nas primeiras 12 horas de vida), seguido das duas doses habituais e após dois anos de idade administrar a vacina anti-hepatite A. Ainda não existe vacina contra o vírus da hepatite C.
- Em relação ao aleitamento materno, teoricamente, existe a possibilidade de passagem do vírus da hepatite C para o leite materno. Até o momento, não existem estudos suficientes para contra-indicar o aleitamento materno em RN de mãe com sorologia positiva para hepatite C. A Academia Americana de Pediatria recomenda a resolução dessa questão em conjunto com a mãe, entretanto considera ser pequeno o risco de aquisição da hepatite C pelo aleitamento materno.

Concluindo, em relação à transmissão vertical das hepatites, é de fundamental importância a vacinação de todos os recém-nascidos contra o vírus da hepatite B, independentemente da presença de fatores de risco. Além disso, a realização da triagem sorológica de rotina para hepatite B em toda gestante é de fundamental importância no atendimento ao recém-nascido, para indicação da imunoglobulina e vacina no recém-nascido de gestante portadora crônica da hepatite B.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

É importante salientar que o uso da imunoglobulina específica e da vacinação do RN de risco, ou seja, filho de mãe HBs-Ag positivo, constitui uma medida eficaz que deve ser adotada por todos os serviços de assistência ao recém-nascido, porque elas efetivamente diminuem a transmissão da hepatite B no período neonatal.

Em relação à hepatite C, os estudos ainda não permitem muitas conclusões definitivas no momento, significando que, provavelmente, ocorrerão modificações nas próximas recomendações de condutas em neonatologia.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A, B, C. In: Pickering LK, Peter IG, Baker CJ, Gerber MA, MacDonald NE. Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25th ed. Elke Grove Village, IL 2000; p. 280-308.
2. Carmack MA, Arvin AM. Intrapartum Infections. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. 1st ed. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1996; p. 899-920.
3. Crumpacker CS. Hepatitis. In: Remington JS, Klein JO (ed). Infectious Diseases of The Fetus & Newborn. 5th ed. WB Saunders Co., Philadelphia 2001; p. 913-941.
4. Ferraz MLG, Silva AEB. Hepatites Crônicas a Vírus. In: Ramos OL, Rothschild HÁ (ed). Atualização Terapêutica — Manual Prático de Diagnóstico e Tratamento. 18ª ed. São Paulo: Ed. Artes Médicas 1997; p. 311-313.
5. Fundação Nacional de Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunológicos Especiais [on-line]. Disponível na Internet: http://www. funasa.gov.br/pub/pdfs/manual_cries.pdf. 28/01/04.
6. Guidelines for Perinatal Care. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists. 4th ed. 1997; p. 209-213.
7. Kazin SN, Waki SM, Khan LA, Hasnain SE, Sarin SK. Vertical transmission of hepatitis B virus dispete maternal lamivudine therapy. The Lancet 2002; 359:1488-9.
8. Koyama T, Matsuda I, Sato S, Yoshizawa H. Prevention of perinatal hepatites B virus transmission by combined passive-active immuno prophilaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. Hepatology Research 2003; 26:287-92.
9. Li XM, Yang YB, How HY, Shi ZJ, Shen HM, Teng BQ, Li AM, Shi MF, Zou L. Interruption of HBV intrauterin transmission. A clinical study. World J Gastroenterol 2003; 9(7): 1501-1503.
10. Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, Mahoney F et al. Hepatitis vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. Pediatrics, 103:e14, 1999. Disponível na Internet: http://www. pediatrics. 28/01/04.
11. Manual de Exames do Laboratório Fleury S/C LTDA 1996; p. 49, 51, 54 e 79.
12. Stajick GV, Lopez GP, Harry SW, Sexson WR. Iatrogenic exposure to mercury after hepatitis B vaccination in preterm infants. J Pediatr 2000; 136:679-81.
13. Zeldis JB, Crumpacker CS. Hepatitis. In: Remington JS, Klein JO (ed). Infectious Diseases of The Fetus & Newborn. 4th ed. WB Saunders Co., Philadelphia 1995; p. 805-834.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

53

AIDS Perinatal

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Ana Lucia Goulart

A transmissão perinatal do HIV é responsável por 90% dos casos de AIDS em criança, acreditando-se que em pouco tempo essa cifra corresponderá a praticamente a totalidade dos casos. A taxa de transmissão materno-fetal, na ausência de profilaxia anti-retroviral, varia de 15 a 45%. Os valores menores correspondem a povos com maior desenvolvimento econômico como na Europa e nos EUA e os índices maiores ocorrem em alguns países da África e Ásia. Segundo estimativas da OMS, ainda nessa década, cinco a dez milhões de crianças serão infectadas pelo vírus da AIDS. Esses dados mostram a importância do controle da transmissão vertical do HIV para a redução da AIDS na criança.

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação, no período periparto e após o nascimento, através do aleitamento materno. Assim, a criança pode adquirir o vírus da AIDS nos seguintes períodos:

• Intra-útero: a transmissão ocorre por via transplacentária e representa cerca de 25 a 40% dos casos de AIDS de aquisição perinatal. O risco absoluto de transmissão intrauterina é ao redor de 5 a 6%. Menos freqüentemente, a transmissão pode ocorrer no primeiro trimestre, o que, em geral, resulta em abortamento. Na maior parte dos casos, a transmissão ocorre tardiamente, e, em geral, as crianças nascem assintomáticas. As crianças infectadas intra-útero podem apresentar resultados positivos de cultura do vírus ou detecção do RNA ou DNA do HIV através da técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase), realizadas nas primeiras 48 horas de vida.

• Intraparto: a transmissão intraparto do HIV ocorre devido à transfusão sangüínea materno-fetal durante o trabalho de parto ou por contato com sangue e secreções maternas durante o parto. Ocorre em 13 a 18% de mães HIV-positivas, representando cerca de 60 a 75% dos casos de transmissão da AIDS da mãe para o concepto. Nos casos de aquisição do HIV intraparto, os testes de detecção do HIV são, em geral, negativos na primeira semana de vida, tornando-se positivos após esse período.

• Aquisição pós-natal: a aquisição pós-natal do HIV se deve basicamente ao aleitamento materno. A taxa de transmissão através do aleitamento materno não é bem conhecida, acreditando-se que ocorra em cerca de 3 a 9% dos recém-nascidos por ano de aleitamento materno, ou seja, em 12 a 14% das crianças em aleitamento materno em mães HIV-positivas. O risco de transmissão parece ser maior nos primeiros meses de vida. Miotti e col., em estudo coorte prospectivo em Malawi, verificaram que o risco de transmissão nos seis primeiros meses é de 0,7% ao mês, declinando para 0,3% entre 12 e 18 meses e para 0,2% de 18 a 24 meses. Segundo Nduati e col., cerca de 66% da transmissão através do aleitamento materno ocorre nos primeiras seis semanas de vida, 75% até seis meses de vida e 84% até 12 meses de idade. Segundo o estudo de Dunn e col., quando a soroconversão materna ocorre após o parto, cerca de 29% das crianças que receberam aleitamento materno adquiriram a infecção pelo HIV. O leite materno contém o HIV, mas não se conhece o mecanismo de transmissão do vírus para a criança, acreditando-se que ocorra por exposição freqüente e prolongada do trato gastrointestinal ao vírus.

FATORES DE RISCO PARA TRANSMISSÃO PERINATAL DO HIV

Diversos fatores podem estar associados ao risco de transmissão perinatal do HIV, tais como dados demográficos e comportamentais das gestantes, aspectos obstétricos, clí-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nicos e imunológicos, características do vírus e o aleitamento materno.

Fatores Demográficos e Comportamentais

A idade materna, a raça, a etnia e a paridade parecem não estar associadas à transmissão perinatal do HIV. Os fatores que parecem estar associados a maior risco de transmissão perinatal do HIV são:

• Presença de parceiros múltiplos e atividade sexual sem proteção durante a gestação: esses fatores aumentariam o risco de doenças sexualmente transmissíveis ou outras doenças inflamatórias que poderiam aumentar a exposição do feto aos linfócitos infectados da mãe na presença da corioamnionite.

• Uso de drogas ilícitas: segundo alguns autores, o uso de drogas ilícitas pode diminuir a imunidade materna facilitando a replicação viral, como no caso de abuso da cocaína e heroína. Outros pesquisadores acreditam que o fumo e as drogas ilícitas podem provocar disrupção placentária.

Fatores Clínicos e Imunológicos

• Presença de doença clínica materna pelo HIV ou deficiência imunológica com número de CD4 inferiores a 200 a 400 células/mm^3 também é um fator que aumenta a transmissão do HIV para a criança.

• Deficiência nutricional materna como a anemia ou deficiência de vitamina A parece estar associada à maior transmissão vertical.

Fatores Relacionados ao Vírus

• Carga viral elevada: alguns estudos clínicos mostram forte correlação entre a carga viral durante a gravidez ou parto e o risco de transmissão perinatal do HIV. Os estudos que utilizam métodos sensíveis para detecção do número de cópias de RNA viral referem menor taxa de transmissão perinatal entre mulheres com carga viral baixa, como no protocolo de *Women and Infants Transmission Study*, WITS, 0/55 com menos de mil cópias de RNA, ou no protocolo PACTG 185 com mulheres com menos de 500 cópias/mL no momento do parto, ou, ainda, como no estudo da Tailândia que entre 17 mulheres com carga viral menor que 400 cópias de RNA/mL não houve nenhum caso de transmissão vertical. Outros fatores relacionados às características do vírus e do hospedeiro ou flutuações na carga viral também podem interferir na taxa de transmissão do vírus durante a gestação, mesmo quando a carga viral é baixa no momento do parto.

• Antígenos de histocompatibilidade: estudos realizados no Quênia mostram que quanto maior a discordância dos antígenos de histocompatibilidade entre a mãe e o concepto, menor a transmissão do HIV.

Fatores Obstétricos

• Amniorrexe maior que quatro horas e corioamnionite: o estudo de Van Dyke e col. mostrou que na presença de amniorrexe maior que quatro horas e corioamnionite anátomo-patológica o risco de transmissão perinatal foi de 38%, comparado com apenas 6% na ausência desses dois fatores.

• Cesárea eletiva: inúmeros estudos têm evidenciado o efeito protetor da cesárea eletiva na transmissão perinatal do HIV. Uma metanálise, realizada com 8.533 pares de mães-RN, controlada para número de CD4 materno, uso de anti-retrovirais e peso do recém-nascido, mostrou efeito protetor da cesárea eletiva em relação a outros tipos de parto. Na ausência de profilaxia anti-retroviral, a cesárea eletiva reduziu a taxa de transmissão de 19 para 10%. Com o uso de terapia anti-retroviral, a taxa foi reduzida de 7,3 para 2%. Ou seja, o efeito aditivo da cesárea eletiva com a profilaxia anti-retroviral foi de 87%. As questões que se discutem com o uso da cesárea eletiva seriam se a mesma teria efeito benéfico em mulheres com uso de anti-retrovirais em altas doses, em mulheres com carga viral indetectável ou em locais onde a mortalidade e morbidade por cesárea ainda são elevadas.

• Outros fatores obstétricos também podem estar associados à transmissão vertical do HIV, tais como presença de HIV na secreção cérvico-vaginal, presença de infecção cérvico-vaginal, realização de procedimentos invasivos como amniocentese durante a gestação, presença de líquido amniótico meconial.

Fatores Neonatais

• A prematuridade, o baixo peso ao nascer e o primeiro gemelar também representam maior risco de transmissão perinatal do HIV.

Aleitamento Materno

• O aleitamento materno representa risco importante de aquisição de AIDS e pode estar relacionado ao nível da carga viral. Semba e col. observaram que, nas crianças infectadas através do aleitamento materno, havia mais de 700 cópias/mL de leite e nas não infectadas o número de cópias era menor que 200 cópias/mL.

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV NA GESTANTE

É de fundamental importância a realização da sorologia para HIV durante a gestação. O ideal é que a sorologia seja realizada na primeira consulta do pré-natal ainda no primeiro trimestre da gestação em todas as gestações. O objetivo da detecção precoce da infecção pelo HIV na gestante é de reduzir a taxa de transmissão materno-infantil do vírus. Atualmente, devido a terapêutica anti-retroviral e ao controle adequado das interocorrências obstétricas, associados ao parto cesáreo eletivo e a contra-indicação do aleitamento materno, consegue-se reduzir a taxa de transmissão para 2%. Diante desses dados, não se pode admitir a possibilidade de não detecção das gestantes HIV-positivas.

O diagnóstico deve ser realizado através da detecção de anticorpos anti-HIV por meio de dois testes imunoenzimáticos ELISA em duas amostras sangüíneas diferentes, confirmadas através do teste de imunofluorescência indireta e/ou

Esta obra faz parte do acervo do NUPRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Western-blot. Entretanto, quando não foram realizados os testes diagnósticos durante o pré-natal, recomenda-se a realização do teste rápido para detecção dos anticorpos anti-HIV. Esse método apresenta boa sensibilidade e, enquanto se aguarda a confirmação diagnóstica, permite a administração da terapia anti-retroviral durante o trabalho de parto e parto e para o recém-nascido, o que permite reduzir a taxa de transmissão perinatal. Dependendo do *kit*, os testes rápidos podem apresentar sensibilidade e especificidade semelhantes aos ELISA de terceira geração e são úteis em situações de emergência em que se deseja avaliar a necessidade de indicação de profilaxia, por exemplo, no caso da gestante que se apresenta no dia do parto sem sorologia para HIV na gestação ou cujo resultado não esteja disponível. Em populações onde a prevalência do HIV é considerada baixa, podem ocorrer mais reações falso-positivas. Apesar dessa possibilidade, as mulheres que apresentarem resultados positivos devem receber profilaxia com zidovudina e orientação para não amamentarem e realizar testes para confirmação diagnóstica, segundo recomendação do Ministério da Saúde.

CONDUTA NA INFECÇÃO PELO HIV

Diante de uma gestante HIV-positiva, é importante o acompanhamento multidisciplinar, com obstetra, infectologista, psicóloga, assistente social, entre outros. São importantes as intervenções no sentido de reduzir a carga viral mantendo-a sempre em níveis baixos e evitando flutuações, diminuir a ocorrência de outras DST e o uso de drogas ilícitas, diminuir o risco de corioamnionite, evitar os procedimentos invasivos e a amniorrexe prolongada. Além das medidas habituais de um pré-natal de qualidade, é fundamental a pesquisa de outras doenças infecciosas que possam estar associadas com a AIDS, como a sífilis, as hepatites B e C, a tuberculose, a toxoplasmose e a citomegalia que podem trazer repercussões tanto para a mãe quanto para o concepto.

A avaliação da carga viral assim como a do número de linfócitos T CD4 permite avaliar a necessidade de mudança de tratamento anti-retroviral de esquema único, que é utilizado em pacientes assintomáticas sem terapia prévia, para esquemas combinados. Até o momento, não existe um valor específico de carga viral e nível de CD4 para iniciar uma terapêutica viral combinada. Entretanto, na gestante, a redução da carga viral, de preferência para níveis indetectáveis, seria a ideal já que níveis elevados apresentam maior risco de transmissão materno-fetal. Com esse objetivo, recomenda-se a instituição de profilaxia da transmissão vertical na gestante sem uso prévio de qualquer agente retroviral com zidovudina por via oral (200mg, três vezes ao dia) a partir da 14ª semana de idade gestacional até a data do parto e por via endovenosa durante o trabalho de parto (2mg/kg durante a primeira hora, seguida de 1mg/kg/hora até o nascimento da criança). O RN deve receber 2mg/kg, via oral, a cada seis horas, durante seis semanas, a partir de oito horas de vida. Este esquema de tratamento mostrou uma redução de 68% na taxa de transmissão vertical do HIV.

Na gestante que não realizou o pré-natal ou que não apresenta o resultado da sorologia para HIV no dia do parto, deve-se realizar o teste rápido para detecção do HIV com consentimento verbal. Se o resultado do teste rápido for positivo, deve-se iniciar imediatamente a profilaxia anti-retroviral com zidovudina e mantê-la durante o trabalho de parto, parto e no recém-nascido até a completa elucidação diagnóstica. Assim, de acordo com o resultado do teste rápido realizado na gestante sem sorologia no pré-natal (com consentimento verbal) e obedecendo as recomendações do Ministério da Saúde, adota-se a seguinte conduta:

1. Teste rápido reagente:

• Iniciar zidovudina para a gestante durante o trabalho de parto e parto e para o concepto após o nascimento, conforme esquema para redução de transmissão vertical do HIV. Se o teste rápido foi realizado apenas após o parto, iniciar a profilaxia com zidovudina no recém-nascido o mais rápido possível, de preferência antes de duas horas de vida.

• Garantir a confirmação do resultado do teste o mais rápido possível.

• Suspender a amamentação e manter a lactação até a confirmação do diagnóstico definitivo.

• Acompanhamento clínico e laboratorial da mãe e do recém-nascido caso o diagnóstico seja confirmado.

2. Teste não reagente:

• Não iniciar a zidovudina.

• Encaminhar a paciente para esclarecimento diagnóstico, caso seja de interesse da mesma.

A escolha da via de parto é outra questão que se discute. No estágio atual de conhecimento, a indicação de cesárea eletiva parece ser extremamente benéfica, e a literatura mostra vários estudos que salientam o efeito protetor da cesárea eletiva, com redução do risco de transmissão de 50%. A metanálise desses estudos mostra o efeito aditivo da profilaxia anti-retroviral e da cesárea eletiva com redução da transmissão materno-fetal de 87%, diminuindo a taxa de transmissão para 2%. Entretanto, embora exista evidência de que o parto cesáreo reduza a transmissão perinatal do HIV mesmo quando a carga viral é inferior a 1.000 cópias/mL, existem dúvidas sobre se nessa situação o benefício adicional ultrapassa os riscos de complicações maternas associados ao procedimento cirúrgico. Assim, o Ministério da Saúde do Brasil recomenda, com base nas evidências científicas, que a via de parto seja definida levando-se em consideração a carga viral e a idade gestacional. De acordo com esses critérios, o parto vaginal pode ser indicado quando a carga viral aferida após a 34ª semana de idade gestacional for menor que 1.000 cópias/mL e o concepto apresentar idade gestacional maior ou igual a 34 semanas. O parto cesáreo é indicado em todas as gestantes com carga viral maior ou igual a 1.000 cópias/mL (aferida após 34 semanas de idade gestacional) ou desconhecida e feto maior ou igual a 34 semanas de idade gestacional. As cesáreas eletivas devem ser planejadas e realizadas após 38-39 semanas de idade gestacional, em centros de referências. Na cesárea eletiva, é conveniente iniciar a administração da zidovudina três a quatro horas antes da realização da cesárea, com uma dose de ataque de 2mg/kg, por via endovenosa durante uma hora, seguida da infusão de 1mg/kg/hora até o nascimento da criança. Sempre que possível, proceder o parto impelicado (retirada do neonato mantendo as membranas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

amnióticas íntegras). O clampeamento do cordão umbilical, sem ordenha, deverá ser feito imediatamente após a expulsão do recém-nascido.

CONDUTA NA SALA DE PARTO

• Ao recepcionar o recém-nascido, adotar normas de precauções universais com cuidado redobrado com o líquido amniótico, secreções e sangue. Utilizar sempre aventais de plástico, óculos de proteção e calçar dois pares de luvas novas e estéreis.

• Manipular delicadamente o recém-nascido durante as manobras de reanimação na sala de parto, para diminuir o risco de infecção periparto.

• Realizar o primeiro banho do recém-nascido o mais precocemente possível, com o objetivo de remover o sangue e as secreções contaminantes.

• Administrar a vitamina K após o primeiro banho.

CONDUTA NA UNIDADE NEONATAL

• Não há indicação de isolamento do RN. Este pode ficar com a mãe no alojamento conjunto.

• Manipular o RN com luvas sempre que houver risco de contato com sangue ou secreções.

• Não oferecer leito materno da própria mãe. Pode ser oferecido leite de banco de leite.

• Iniciar a profilaxia com zidovudina — AZT nas primeiras oito horas de vida. Nos RN a termo, a dose é de 2mg/kg/dose, via oral, de seis em seis horas. Nos RN com indicação de jejum oral, a zidovudina deve ser administrada por via endovenosa, 1,5mg/kg/dose a cada seis horas, através da bomba de infusão durante uma hora. Não exceder a concentração da droga de 4mg/mL, podendo ser diluída em soro fisiológico ou solução glicosada a 5%. A droga mantém-se estável depois de diluída em temperatura ambiente e protegida da luz por 24 horas. Nos RN prematuros, com idade gestacional entre 30 e 34 semanas, recomenda-se a dose de 1,5mg/kg/dose a cada 12 horas nos primeiros 14 dias de vida e cada oito horas após esse período. Nos neonatos de 29 semanas de idade gestacional ou menos, pode-se utilizar a mesma dose a cada 12 horas nos primeiros 28 dias de vida e a cada oito horas após esse período. Outro esquema possível para RN pré-termo é o uso de zidovudina na dose de 1,5mg/kg/dose a cada 12 horas nas primeiras duas semanas de vida e a dose de 2mg/kg/dose a cada oito horas após a segunda semana de vida.

• Realizar vacinação contra hepatite B e BCG intradérmico no recém-nascido assintomático.

• Colher hemograma e transaminases nas primeiras quatro horas de vida (verificar anemia, trombocitopenia e neutropenia que podem ocorrer ocasionalmente em conseqüência do uso da zidovudina na gestação) e testes virológicos para diagnóstico de infecção pelo HIV. Com esse objetivo, pode-se realizar a cultura do vírus ou a técnica de PCR para RNA ou DNA viral nas primeiras 48 horas de vida, com 15 dias de vida, um a dois meses de idade e com seis meses de idade. A recomendação do Ministério da Saúde para esse diagnóstico é que se avalie a carga viral (RNA quantitativo) com dois a 24 meses de idade.

• Verificar o resultado dos testes sorológicos para sífilis no sangue materno no dia do parto e avaliar a necessidade de tratamento da sífilis congênita.

• Encaminhar o recém-nascido para acompanhamento ambulatorial especializado com o objetivo de esclarecer o diagnóstico da infecção perinatal pelo HIV e manter a terapêutica anti-retroviral. A partir da sexta semana de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, iniciar a profilaxia contra a pneumonia por *Pneumocystis carinii* com sulfametoxazol (SMX) e trimetoprima (TMP) na dosagem de 750mg de SMX/m^2/dia, dividida em duas doses diárias, três vezes por semana, ou em dias alternados.

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PERINATAL PELO HIV

O diagnóstico da infecção perinatal pelo HIV deve ser baseado nos testes virológicos. A sorologia apresenta o inconveniente de apenas permitir o diagnóstico tardiamente, pois, ao nascimento, praticamente todas as crianças de mãe HIV-positivas apresentam sorologia positiva, embora apenas uma parcela destas esteja realmente infectada. A criança não infectada perde os anticorpos transferidos passivamente entre seis e 12 meses de idade (75%), mas a persistência de anticorpos maternos até os 18 meses de idade foi documentada em 2% dos casos. Além disso, na doença materna avançada, pode haver produção inadequada de anticorpos. Portanto, para estabelecer o diagnóstico da doença em crianças abaixo de 15 meses de idade, são necessários exames para a detecção do vírus. Na ausência de aleitamento materno, os testes virológicos permitem o diagnóstico de infecção entre três a seis meses de idade, mas, na maior parte dos casos, o diagnóstico pode ser feito em seis semanas. Se a criança está em aleitamento materno, há sempre o risco de adquirir a infecção. Por essa razão, nesses casos, não é possível afastar a infecção mesmo com os testes virológicos negativos.

Os testes virológicos mais sensíveis para o diagnóstico são a cultura do vírus, a técnica de reação em cadeia da polimerase para detecção de DNA ou RNA viral. Podem ser realizados nas primeiras 48 horas de vida em sangue periférico do recém-nascido, com 14 dias de vida e com um a dois meses e, posteriormente, com três a seis meses de idade. Quando a infecção é de aquisição intra-útero, os testes virológicos realizados nas primeiras 48 horas em sangue periférico do recém-nascido são positivos. Na infecção adquirida no período perinatal, os resultados podem ser positivos com 14 dias a um mês de vida.

O diagnóstico de infecção pelo HIV na criança pode ser estabelecido quando apresenta:

• Dois resultados de testes virológicos positivos em duas determinações diferentes (não se deve utilizar o sangue de cordão umbilical pelo risco de contaminação com o sangue materno). Os testes podem ser: duas culturas positivas para HIV ou duas técnicas de PCR para DNA viral ou duas técnicas de PCR para RNA viral ou qualquer combinação que inclua dois testes dos três referidos.

Pode-se afastar a infecção pelo HIV quando:

• Os testes virológicos são persistentemente negativos, sempre na ausência de aleitamento materno. Pelo menos um

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

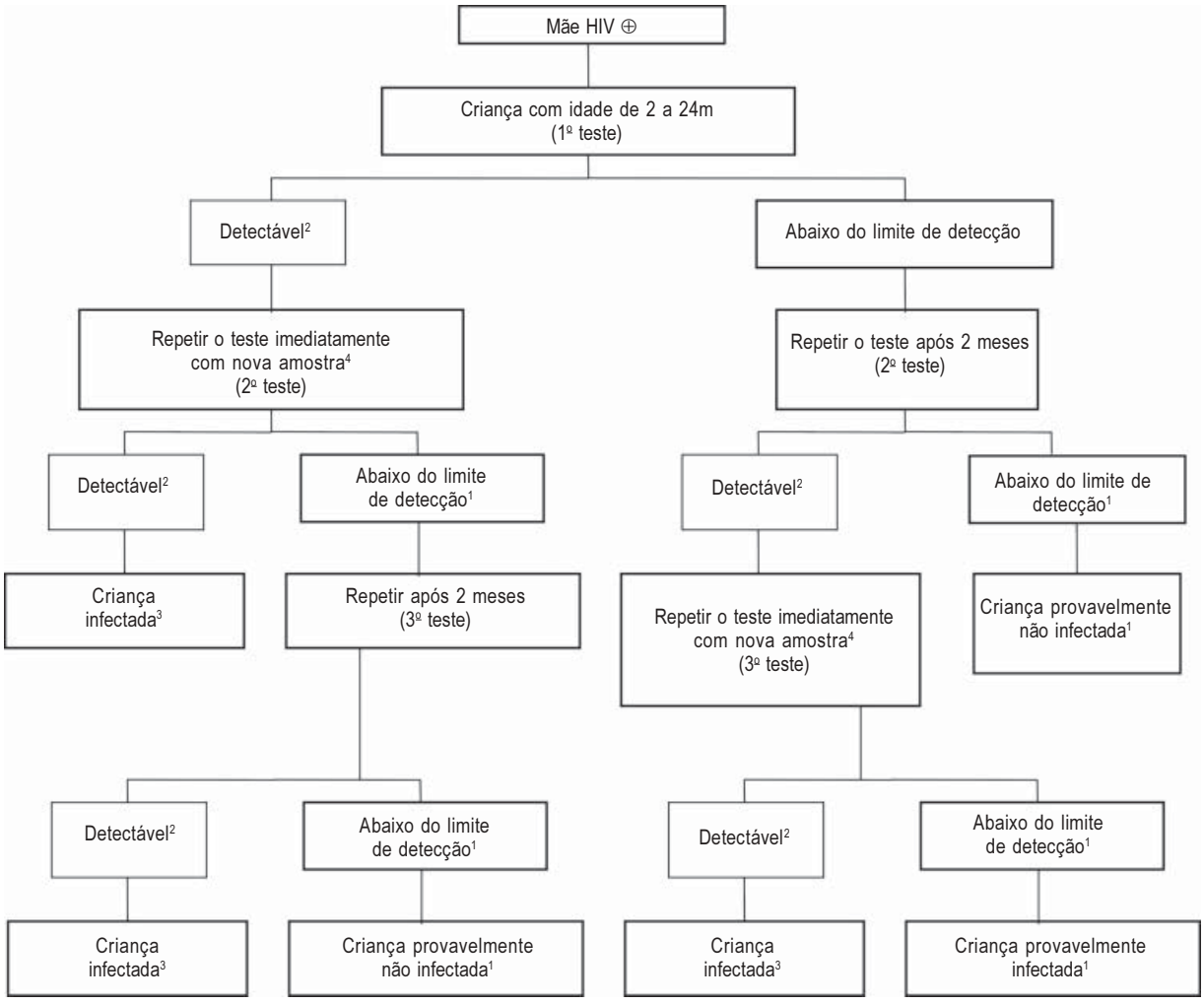
Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

teste deve ser realizado depois de um mês de idade e o outro deve ser realizado depois dos quatro meses de idade.

• Na ausência de hipogamaglobulinemia, dois ou mais testes sorológicos (detecção de IgG específica para HIV) negativos, realizados após os seis meses de idade com um intervalo de pelo menos um mês e na ausência de evidência clínica de AIDS.

• Presença de sorologia para HIV (IgG específica) negativa em crianças de 18 meses ou mais, sem hipogamaglobulinemia, sem sinais clínicos de AIDS e testes virológicos negativos.

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda a realização de testes virológicos com dois a 24 meses de idade, através dos testes moleculares quantitativos (RNA quantitativo). O fluxograma (Fig. 53.1) recomendado pelo Ministério da Saúde (Ofício-circular nº 016/00-GAB-CN-DST-AIDS/SPS/MS de janeiro/2000) deve ser:



1. Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas no consenso vigente sobre terapia anti-retroviral para crianças infectadas pelo HIV e fazer sorologia anti-HIV aos dois anos de idade, conforme Portaria 488/98/SVS/MS. Caso a criança tenha sido amamentada, o presente algoritmo deve ser iniciado dois meses depois da suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.
2. Este fluxograma foi elaborado para o uso de testes de detecção quantitativa de RNA e o resultado do exame deve expressar o valor de carga viral encontrado na amostra. Valores abaixo de 10.000 cópias/mL podem ser sugestivos de resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro de um contexto clínico.
3. Iniciar o tratamento, considerando os parâmetros clínicos e laboratoriais, de acordo com as recomendações estabelecidas no consenso vigente sobre a terapia anti-retroviral para crianças infectadas pelo HIV.
4. Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de uma nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor intervalo de tempo possível.

Fig. 53.1 — *Fluxograma para utilização de testes de quantificação de RNA visando à detecção da infecção pelo HIV em crianças com idade entre dois meses e dois anos, nascidas de mães infectadas pelo HIV.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

O diagnóstico precoce da infecção e o acompanhamento das crianças HIV-positivas por especialistas são fundamentais para a orientação da terapêutica anti-retroviral e a profilaxia das infecções oportunistas, melhorando o prognóstico.

Finalizando, é importante ressaltar a necessidade de ampliar a assistência pré-natal para todas as gestantes do nosso meio, garantir a realização da sorologia para HIV e o tratamento anti-retroviral durante a gestação, no parto e no recém-nascido, e, nos casos em que houve falha, realizar o teste rápido para a detecção da infecção pelo HIV, além de contra-indicar o aleitamento materno e assegurar o acompanhamento da criança. O cumprimento de todas essas etapas certamente representará uma diminuição significativa nos altos índices de AIDS na criança.

BIBLIOGRAFIA

1. Bulterys M, Fowler MG. Prevention of HIV infection in children. Pediatrics Clinics of North America 2000; 47:1, 241-260.
2. Dunn DT, Nedwell ML, Ades AE et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. Lancet 1992; 340-585.
3. Fowler MG, Simonds RJ, Roongpisuthipong A. Update on perinatal HIV transmission. Pediatrics Clinics of North America 2000; 47:1, 21-37.
4. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J et al. Maternal plasma HIV-1 RNA levels and risk of perinatal transmission. N Engl J Med 1999; 341:394-402.
5. Ministério da Saúde – Secretaria Executiva – Coordenação Nacional de DST e AIDS. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Noleto DA, ed. 2ª ed., Brasília, 2003.
6. Ministério da Saúde – Secretaria Executiva – Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. 2ª ed., Brasília, 2003.
7. Miotti PG, Taha TE, Kumwenda NI et al. HIV transmission from breastfeeding: A study in Malawi. JAMA 1999; 282: 744-749.
8. Mueller BU, Pizzo PA. Acquired immunodeficiency syndrome in the infant. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2001; 447-75.
9. Nielsen K, Bryson Y. Diagnosis of HIV infection in children. Pediatrics Clinics of North America 2000; 47:1, 39-63.
10. Nuduati RW, John GC, Richardson BA et al. Human immunodeficiency virus type 1-infected cells in breast milk: Association with immunosuppression and vitamin A deficiency. J Infect Dis 1995; 172:1461.
11. Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR et al. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1. J Infect Dis 1999; 180:93.
12. Shaffer N, Roongpisuthipong A, Siriwasin W et al. Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus type 1 subtype E transmission, Thailand. J infect Dis 1999; 179:590.
13. Succi RCM. Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). In: Farahat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RC. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. Ed. Atheneu. São Paulo 1998; 488-96.
14. The International Perinatal HIV Group: Mode of delivery and vertical transmission of HIV: A meta-analysis from fifteen prospective cohort studies. New Engl J Med 1999; 340:977.
15. Van Dyke RB, Korber BT et al. The Ariel project: A prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the area of maternal antiretroviral therapy. J Infect Dis 1999; 179:319.
16. Young TE, Mangum B. Neofax: A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 16th ed. Acorn Publishing, Raleigh, North Carolina, USA 2003; p. 64-65.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

54

Herpes Simples Neonatal

Cecília Maria Draque

Herpes genital é uma doença sexualmente transmissível cuja incidência vem aumentando. Estima-se que 5% das mulheres em idade reprodutiva têm a doença clínica evidente, enquanto 25 a 30% apresentam uma forma subclínica. Aproximadamente 85% das infecções genitais são causados pelo vírus Herpes Simples (VHS) tipo 2 e o restante pelo vírus tipo 1. Embora a infecção por este vírus não seja mortal em adultos imunocompetentes, a transmissão perinatal pode resultar em doença grave. No entanto, a incidência de infecção neonatal pelo VHS é baixa, variando de 1:3.000 a 1:20.000 nascidos vivos.

A transmissão do vírus da mãe para o feto/recém-nascido (RN) ocorre:

• durante a passagem do feto através de um canal de parto infectado; por via ascendente e por via transplacentária, nesta ordem decrescente de freqüência;

• a partir de uma infecção não genital (boca, mãos, ou ao redor do mamilo) materna ou paterna;

• na unidade neonatal a partir de outros RN ou de funcionários portadores de lesões vesiculosas herpéticas.

O risco de infecção herpética neonatal varia ao redor de:

• 33 a 50% após parto vaginal de mãe com primeira manifestação clínica.

• 3 a 5% quando a mãe apresenta infecção recorrente no parto.

Existe ainda a possibilidade de aquisição da doença de mães totalmente assintomáticas sem nenhuma história anterior de herpes genital, nem do seu parceiro. Entre as mães de neonatos que desenvolveram infecção pelo VHS, apenas 27% apresentavam história ou evidência de lesões herpéticas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O herpes neonatal, diferente das outras infecções congênitas, é sintomático na maioria das vezes. Ele pode se manifestar de quatro formas:

• doença generalizada (20% dos casos): de pior prognóstico em termos de morbidade e mortalidade. Acomete vários órgãos incluindo o fígado, os pulmões, o cérebro, a pele e/ou as supra-renais. Suas manifestações iniciam-se entre 9 e 11 dias de vida com sinais de sepse bacteriana ou choque séptico. Coagulação intravascular disseminada (CIVD) com plaquetopenia, púrpura e sangramento no trato gastrointestinal são comuns. Pneumatose intestinal, hepatomegalia com ou sem icterícia, pneumonite e encefalite também podem estar presentes. Embora a presença da lesão cutânea seja útil no diagnóstico, em 20% dos casos ela não está presente. O óbito usualmente ocorre por volta de 2 semanas de vida devido a insuficiência respiratória, comprometimento progressivo do sistema nervoso central (SNC) e pela CIVD com choque;

• limitada ao SNC (35% dos casos): manifesta-se por convulsões, letargia, irritabilidade, tremores, baixa aceitação do leite, instabilidade térmica e sinais piramidais ao redor de 16 a 17 dias de vida. O líquor mostra pleocitose com predomínio de células mononucleares, uma elevada concentração de proteína e glicose normal ou baixa. O eletroencefalograma invariavelmente está alterado e a tomografia pode ser importante para definir lesões anatômicas. Estas são inespecíficas e incluem edema, hemorragia, infarto cerebral, encefalomalacia e alterações de mielinização. Cerca de 50% dos RN não tratados morrem pela deterioração neurológica por volta do sexto mês de vida e quase todos os sobreviventes têm seqüelas neurológicas. A encefalite pode ser manifestação isolada ou associada à doença generalizada ou à forma localizada em pele, olhos e/ou boca;

• doença localizada em pele, olhos e/ou boca (45% dos casos): cujas manifestações aparecem por volta de 10 a 11 dias de vida. As lesões vesiculares de pele típicas, quando presentes, são úteis no diagnóstico. Na maioria das vezes as lesões cutâneas são disseminadas; no entanto, um número li-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mitado de RN pode apresentar uma ou duas lesões vesiculosas dificultando o diagnóstico. Este grupo de neonatos pode evoluir com encefalite quando o tratamento não é iniciado precocemente. Além disso, tem sido demonstrado comprometimento neurológico em crianças com lesões de pele recorrentes (três ou mais episódios) até o sexto mês de vida, mesmo com tratamento adequado. Alguns neonatos podem apresentar infecções localizadas em orofaringe e outros nos olhos sob a forma de ceratoconjuntivite, coriorretinite, microftalmia e displasia de retina acarretando tardiamente catarata. Um terço destes pacientes pode desenvolver tardiamente sequela neurológica indicando o não diagnóstico do envolvimento neurológico.

• infecção congênita: é muita rara, ocorrendo em 3 a 5% dos casos. É caracterizada por uma tríade presente ao nascimento: lesões vesiculosas em pele, doença ocular com coriorretinite e manifestações graves de microcefalia e hidranencefalia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da infecção neonatal pelo VHS pode ser difícil, especialmente quando as lesões de pele não estão presentes. O método mais comumente utilizado para a detecção rápida do vírus é a imunofluorescência direta com uma sensibilidade de 80 a 90% quando comparada com a cultura. O exame histológico das vesículas para observar a presença de células gigantes multinucleadas e inclusões eosinofílicas intranucleares típicas do VHS tem baixa sensibilidade, ao redor de 60 a 70%, e não é recomendado como um teste diagnóstico único da infecção herpética do recém-nascido.

O isolamento do vírus nas lesões de pele, boca ou nasofaringe, conjuntiva, urina, sangue, fezes e líquor é o método laboratorial definitivo para o diagnóstico da doença. Os resultados destas culturas são disponíveis em 24-48 horas.

A sorologia raramente auxilia no diagnóstico e é de difícil interpretação em virtude de reações cruzadas entre os dois tipos de herpes.

Recentemente a reação em cadeia de polimerase (PCR) tem surgido como um método diagnóstico útil para estabelecer o diagnóstico precoce da doença, especialmente quando realizada no líquor nos casos suspeitos de encefalite herpética. Dois grandes estudos utilizando a PCR para diagnóstico de herpes neonatal com comprometimento do SNC demonstravam uma sensibilidade de 75 e 100% e uma especificidade de 100%.

CONDUTA

A conduta nos casos de herpes neonatal consiste em:

1. terapia antiviral,
2. observação rigorosa e coleta de culturas ou
3. apenas avaliação clínica.

1. A terapia antiviral é recomendada, o mais precoce possível, em:

• todos os recém-nascidos sintomáticos, independentemente dos achados clínicos,

• pacientes assintomáticos nascidos de parto vaginal de mães com primeiro episódio de infecção genital, uma vez que o risco de infecção é de 33 a 50%, após coleta das culturas. Este tratamento empírico é controverso na literatura. Alguns autores colhem cultura para o vírus 24 a 48 horas após o parto e só iniciam o tratamento se o vírus é recuperado destas culturas.

A droga de escolha é o aciclovir, na dose de 60mg/kg/dia dividido em três tomadas, via endovenosa por 14 dias nos casos limitados à boca, olhos e pele e 21 dias quando a doença é disseminada ou envolve o sistema nervoso central. O RN com envolvimento ocular deve ser avaliado por um oftalmologista e receber também terapia tópica (trifluridine 1 a 2%; iododeoxiuridine 1% ou vidarabine 3%).

Outra droga utilizada no tratamento do herpes neonatal de eficácia equivalente é o vidarabine na dose de 30mg/kg/dia a cada 12 horas por 10 dias.

A recaída da doença pode ocorrer após o tratamento e parece estar mais relacionada a fatores do hospedeiro. A necessidade de retratamento de RN com lesões recorrentes de pele ainda é motivo de estudo, pois a administração oral prolongada de aciclovir tem sido associada com neutropenia.

Durante o tratamento é importante uma monitorização cuidadosa para avaliação da resposta terapêutica. Devem ser colhidos seriadamente líquor, enzimas hepáticas e hemograma que podem indicar o comprometimento viral destes órgãos ou a toxicidade das drogas.

O sucesso do tratamento é maior na doença localizada na pele, nos olhos e na boca e em menor extensão no SNC e na infecção generalizada.

2. A observação rigorosa e a coleta de cultura estão indicadas nos RN:

• assintomáticos de parto cesáreo de mães com primoinfecção genital;

• assintomáticos de mães com infecção recorrente ativa, independentemente da via de parto, uma vez que a probabilidade de infecção nestes casos é de 5% ou menos;

• em que não é possível a diferenciação entre infecção materna primária ou recorrente.

Devem ser colhidas culturas dos olhos, do nariz, da boca e da pele entre 24 e 48 horas após o parto e semanalmente até 4 a 6 semanas. Se alguma destas culturas for positiva ou se existir uma forte suspeita clínica enquanto se aguarda os resultados destas, a terapia antiviral deve ser iniciada.

3. A avaliação clínica para manifestações de infecção neonatal deve ser realizada nos:

• neonatos de mães com história de herpes genital, porém sem lesão atual.

O isolamento do RN, de preferência com a mãe, até quatro semanas e precauções de contato estão indicados nos casos de:

• infecção sintomática pelo herpes vírus, ou assintomático, porém com cultura positiva;

• parto vaginal ou cesáreo com rotura das membranas por um período superior a 4 a 6 horas de uma mãe com lesão ativa pelo VHS, que pode estar no período de incubação.

PROFILAXIA

A profilaxia pode ser realizada:

1. durante a gestação através de anamnese dirigida para infecção pelo VHS na própria gestante ou em seus parceiros

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sexuais. A partir daí existem algumas recomendações do Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia baseadas em evidências científicas limitadas e outras obtidas a partir de opiniões e de um consenso entre os estudiosos do assunto. As recomendações baseadas em evidências científicas são:

• parto cesáreo nas gestantes com primeiro episódio de herpes que tenham lesão genital ativa no momento do parto;

• terapia antiviral nas mulheres com idade gestacional ao redor de 36 semanas com primeiro episódio da doença ocorrendo na gestação atual.

As recomendações baseadas em um consenso de opiniões entre os estudiosos do assunto são:

• parto cesáreo em gestantes com infecções recorrentes pelo vírus do herpes que tenham lesão genital ativa ou sintomas de pródromo no momento do parto;

• para gestantes ao redor de 36 semanas que são de risco para herpes recorrente terapia antiviral também pode ser considerada, embora tal terapia pode não reduzir a probabilidade de cesárea;

• em mulheres sem lesão ativa ou sintomas de pródromo de infecção durante o trabalho de parto, parto cesáreo não deveria ser realizado em herpes recorrente.

2. intra-hospitalar através da proteção da lesão com máscara, lavagem das mãos e não beijar o RN.

3. proibindo o aleitamento materno apenas quando a mãe tem lesão ativa na mama. As lesões em outros locais devem ser cobertas.

PROGNÓSTICO

Antes do advento da terapia antiviral, o herpes neonatal era quase invariavelmente uma doença letal. Com a disponibilidade do aciclovir, a taxa de mortalidade tem diminuído permanecendo ainda alta para as formas disseminadas e as limitadas ao SNC. Para as formas localizadas em pele, olhos e boca o tratamento adequado resulta em quase 100% de sobrevida com 5% de complicações em longo prazo. Aproximadamente 85% dos RN com doença em SNC sobrevivem com 65% de seqüelas. Doença disseminada resulta em uma taxa de sobrevida de 40% com 40% de alterações graves nos sobreviventes. As complicações encontradas são: retardo mental, coriorretinite e convulsões. O risco de seqüelas mais graves aumenta com a demora no início do tratamento, o grau de envolvimento do SNC e o número de episódios recorrentes nos primeiros seis meses de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG practice bulletin. Management of herpes in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2000; 68:165-74.
2. American Academy of Pediatrics. Red Book. 25th Ed. Elk Grove Vilage, IL: American Academy of Pediatrics 2000; p. 309-18.
3. Diamond C, Mohan K, Hobsos A, Frenkel L, Corey L. Viremia in neonatal herpes simplex virus infections. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:487-9.
4. Fleming D, McQuillan G, Johnson R et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 a 1994. N Engl J Med 1997; 337:1105-11.
5. Jacobs RF. Neonatal herpes simplex virus infections. Semin Perinatol 1998; 22:64-71.
6. Kimberlin DW, Jacobs RF, Powell DA et al. The safety and efficacy of high-dose (HD) acyclovir in neonatal herpes simplex virus (HSV) infections. Pediatr Res 1999; 45:165A.
7. Scott LL. Prevention of perinatal herpes: prophylactic antiviral therapy? Clin Obstet Gynecol 1999; 42:134-48.
8. Smith JR, Cowan FM, Munday P. The management of herpes simplex virus infection in pregnancy. Br J Obstet and Gynecol 1998; 105:255-60.
9. Whitley RJ, Arvin AM. Herpes Simplex Virus Infections. In: Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant. Remington JS & Klein JO. 5th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001; 425-46.
10. Whitley RJ, Arvin AM, Prober CG et al. Predictors of morbidity in neonates with herpes simplex virus infections. N Engl J Med 1991; 324:450-4.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

55

Varicela Congênita

Christianne Gonsales Fernandes
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

A varicela é causada pelo vírus da varicela-zoster e é o resultado da infecção primária do vírus. Sua ocorrência durante a gestação é pouco freqüente, já que, no momento do parto, cerca de 90 a 95% das mulheres apresentam imunidade para varicela.

A incidência da varicela durante a gestação, segundo dados obtidos no Reino Unido e nos EUA, é ao redor de 1 a 7 a cada 10.000 gestações.

Quando a varicela ocorre durante a gestação, pode acarretar comprometimento materno e fetal. A doença no último trimestre pode levar a pneumonia e óbito materno. No feto, pode ocorrer a viremia, e as conseqüências desse fato dependem da época da infecção. Em qualquer fase da gestação, a varicela materna complicada pode causar óbito intra-uterino; no primeiro e no segundo trimestres, pode levar à síndrome da varicela congênita caracterizada por várias anormalidades no feto e, próximo ao termo, está associada à varicela congênita.

TRANSMISSÃO

A transmissão do vírus da varicela-zoster da mãe para o concepto ocorre por via transplacentária, ou, mais raramente, por via ascendente ou através de contato com lesões no canal de parto ou genitália externa após o nascimento. Quando a transmissão ocorre por via transplacentária, existem duas formas de manifestações da varicela: a síndrome de varicela fetal e a varicela congênita, que se manifesta até dez dias após o nascimento. Quando a transmissão ocorre durante ou logo após o nascimento, o quadro clínico se manifesta entre dez e 28 dias de vida e, em geral, o quadro é leve.

SÍNDROME DA VARICELA FETAL

Na infecção primária pelo vírus da varicela-zoster durante a gestação, a infecção fetal pode ocorrer em cerca de 25% dos casos, variando de quadros assintomáticos a comprometimento grave. O abortamento ocorre em 3 a 8% dos casos quando a doença ocorre no primeiro e no segundo trimestres. Se a infecção materna ocorre nas primeiras 20 semanas de gestação, aproximadamente 2% dos fetos apresentam a síndrome da varicela fetal. Entretanto, essa síndrome pode ocorrer mesmo quando a gestante apresenta a infecção em fases mais avançadas da gestação.

O diagnóstico da síndrome da varicela fetal pode ser feito na presença das seguintes alterações:

- Evidência de infecção materna durante a gestação.
- Presença de lesões cicatriciais de pele distribuídas em dermátomos ao nascimento.
- Evidência imunológica de infecção intra-útero, ou seja, detecção do DNA viral, presença de IgM específica ao nascimento ou presença de IgG específica persistente após sete meses de vida ou aparecimento de quadro de herpes-zoster na infância sem história prévia de varicela.
- Baixo peso ao nascer.
- Hipoplasia de membros.
- Deformidades de extremidades.
- Retardo do desenvolvimento neuropsicomotor.
- Atrofia cortical.
- Convulsões.
- Síndrome de Horner.
- Anormalidades oftalmológicas, tais como coriorretinite, nistagmo, anisocoria, microftalmia, enoftalmia, catarata congênita, opacificação da córnea, atrofia do nervo óptico e estrabismo.
- Anomalias do trato gastrointestinal: refluxo gastroesofágico, estenose duodenal, distensão jejunal, microcólon, atresia do sigmóide, disfunção do esfíncter anal.
- Bexiga neurogênica.

Devido à distribuição das lesões em dermátomos, acredita-se que as lesões da síndrome da varicela congênita não

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sejam resultado da ação direta do vírus, mas decorrente da reativação do vírus zoster-símile. A natureza neurotrópica do vírus explica o tipo de lesões de órgãos que ocorre na varicela fetal. O período extremamente curto entre a infecção fetal e a reativação endógena do vírus pode decorrer da imaturidade imunológica do feto nos primeiros dois trimestres da gestação. Estudos imunológicos sugerem que o feto não é capaz de apresentar resposta imune celular contra o vírus da varicela-zoster, o que pode contribuir para a gravidade das lesões.

Os sinais mais característicos da síndrome consistem na presença das lesões cicatriciais de pele com distribuição em dermátomos, alterações neurológicas, oculares e hipoplasia de membros. Mas os sinais e sintomas da síndrome da varicela congênita não são específicos. As alterações neurológicas e oculares podem ser semelhantes às que aparecem na rubéola congênita, citomegalovírus e toxoplasmose. As alterações de pele podem ocorrer na infecção pelo herpes simples no início da gestação e a infecção pelo vírus *coxsackie* no final da gestação. A confirmação do contato com o vírus da varicela-zoster é feita pela detecção da IgM contra o vírus da varicela-zoster no feto, ou presença de partícula viral detectada através da técnica de PCR que indicam infecção fetal. A detecção de IgM específica ocorre em apenas 27% dos casos de síndrome de varicela congênita. A IgG materna desaparece, em geral, após o sétimo mês de vida em recém-nascidos a termo. A partícula viral pode ser encontrada em tecidos fresco ou fixada em formalina. Não se tem isolado o vírus da varicela através da cultura, sugerindo que a infecção não é persistente.

Para o diagnóstico da síndrome, é necessário o exame ultra-sonográfico realizado em torno de 12 a 25 semanas após o quadro de varicela na mãe, quando pode ser evidenciada a presença de hidrocefalia (12 semanas após a varicela), pé torto, hipoplasia de membros, calcificações hepáticas, lesões bolhosas gigantes em pele (15 a 18 semanas). As manifestações clínicas podem ser únicas ou múltiplas, variando de caso para caso, e as lesões de pele, lesões oculares e neurológicas e a hipoplasia de membros costumam ser encontradas com maior freqüência. Cerca de 50% dos casos de hipoplasia de membros apresentam comprometimento do sistema nervoso central; por isso, o diagnóstico de hipoplasia de membros ao exame ultra-sonográfico representa sinal de mau prognóstico. A ausência de lesões de pele ou IgM específica ao nascimento não exclui o diagnóstico.

Os recém-nascidos com síndrome da varicela fetal parecem não apresentar eliminação de vírus ao nascimento, provavelmente porque a infecção ocorreu precocemente na gestação. Portanto, as crianças com síndrome de varicela fetal não precisam ser isoladas.

VARICELA CONGÊNITA

Quando a infecção materna ocorre até 21 dias antes do parto, 20% dos recém-nascidos podem apresentar um quadro típico de varicela que geralmente se instala até o décimo dia de vida. Este quadro é denominado varicela congênita.

Recém-nascidos de mães que apresentam exantema cutâneo entre cinco dias antes e 48 horas após o parto correm o risco de desenvolver, além das lesões de pele, uma infecção disseminada acometendo outros órgãos como pulmões, fígado e cérebro, o que leva a óbito em 20 a 30% dos casos. O óbito geralmente está associado ao acometimento pulmonar. Quando o exantema materno se manifesta entre 21 e cinco dias antes do parto, o recém-nascido pode apresentar o quadro típico da varicela com uma evolução mais benigna. Isto se explica porque quatro a cinco dias após o aparecimento das vesículas são detectados anticorpos na mãe que passam por via transplacentária protegendo o recém-nascido da forma mais grave da doença.

Nos recém-nascidos de mães com manifestação cutânea entre cinco dias antes e 48 horas depois do parto, deve-se utilizar a imunoglobulina específica para varicela-zoster (VZIG). A dose recomendada é de 125U por via intramuscular, o mais precocemente possível, até 96 horas após o nascimento. A despeito da aplicação da imunoglobulina, 50% dos recém-nascidos desenvolvem a doença, mas o quadro clínico tende a ser mais benigno e raramente ocorrem óbitos.

Apesar de algumas controvérsias, o uso do aciclovir tem sido recomendado em recém-nascidos que apresentam quadro clínico compatível com varicela congênita, pois seu uso diminuiria a incidência de formas disseminadas da doença. A dose recomendada é de 10 a 15mg/kg a cada oito horas por via intravenosa e deve ser iniciada dentro das 24 horas após o aparecimento do exantema no recém-nascido.

Todos os recém-nascidos que desenvolvem varicela congênita devem ser isolados e receber monitorização rigorosa. Quando a mãe desenvolve as lesões de varicela entre cinco dias antes e dois dias depois do parto e a mãe apresenta as lesões de pele e o recém-nascido não as apresenta, deve-se isolar a mãe e o neonato separadamente. Se ambos apresentam lesões de pele, então podem ser isolados em conjunto. Nas duas situações, a alta hospitalar deve ser a mais precoce possível.

Vale lembrar ainda que os recém-nascidos de mães com manifestação clínica de varicela até 21 dias antes do parto, mesmo assintomáticos, devem permanecer em observação por um período mínimo de dez dias.

CONDUTA NA GESTANTE COM CONTATO COM VARICELA

Gestantes com história prévia negativa para varicela, se expostas, devem receber a imunoglobulina específica para varicela (VZIG) dentro de 72 horas (até 96 horas) após o contato, com o objetivo de atenuar a infecção materna. A dose recomendada é de 125U/10kg até o máximo de 625U, administrado por via IM. Não se sabe se essa medida previne a infecção fetal. Não há estudos que provem que o uso de aciclovir na gestante que teve contato com pacientes com varicela previna a síndrome da varicela fetal.

A vacina contra a varicela está contra-indicada na gestação. Mulheres em idade fértil com sorologia negativa para varicela podem receber a vacina, e a gestação deve ser evitada no período de quatro meses após a vacinação.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.
Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

CONDUTA NA GESTANTE COM VARICELA

Quando a gestante adquiriu a varicela na gestação, a conduta depende do quadro clínico. Nos casos não complicados, que se manifesta apenas com lesões de pele, o tratamento é sintomático e voltado para a prevenção de infecção secundária. Discute-se se o aciclovir deve ser administrado nas formas leves. Nos casos graves, deve-se administrar aciclovir (10mg/kg a cada oito horas por via endovenosa) por dez dias. Não se tem observado anomalias congênitas associadas ao uso de aciclovir durante a gestação. A complicação mais grave da varicela na gestação é a pneumonia, que requer hospitalização e pode ter uma evolução desfavorável com 40 a 45% de mortalidade. Outros critérios para hospitalização da gestante com varicela são:

- Sintomas neurológicos (exceto cefaléia).
- Hemorragias.
- Lesões graves em mucosa e pele.
- Imunossupressão.

Deve-se ainda considerar a hospitalização de gestantes com mau passado obstétrico, fumante ou com DPOC na vigência de varicela próxima ao termo.

CONTATO COM VARICELA NA UNIDADE NEONATAL

O aparecimento de algum caso de varicela no grupo de pessoas que atuam na Unidade Neonatal ou o nascimento de uma criança cuja mãe apresentou varicela até 21 dias antes do parto pode levar a ocorrência de varicela nosocomial.

A imunoglobulina hiperimune específica para varicela (VZIG), 125U, IM, até 96 horas após exposição está indicada após contato com varicela na Unidade Neonatal em:

- recém-nascidos de qualquer idade gestacional, cujas mães não apresentaram varicela;
- recém-nascidos prematuros menor que 28 semanas de idade gestacional ou peso de nascimento menor que 1.000g, independentemente da história materna. Em prematuros extremos, mesmo quando a mãe já apresentou varicela anteriormente, os níveis séricos de imunoglobulina específica para varicela são menores e, nesses casos, a proteção da criança pode ser ineficaz após contato prolongado.

Quando ocorre exposição nosocomial e a alta hospitalar não for possível, todos os neonatos expostos devem ser observados e isolados do oitavo ao vigésimo primeiro dia de exposição com isolamento respiratório. Esse período aumenta para 28 dias quando for administrada a imunoglobulina. Deve-se lembrar que a incubadora não é segura como instrumento de isolamento respiratório. Outro dado que não deve ser esquecido é que quando o caso índice apresenta as lesões cutâneas, a eliminação do vírus da varicela pode ter ocorrido cinco dias antes, sendo mais intensa 24 horas antes do quadro do exantema.

Se houver manifestação clínica de varicela em algum recém-nascido exposto, deve-se iniciar o tratamento com aciclovir dentro das primeiras 24 horas após o aparecimento do *rash* cutâneo.

Vários estudos na literatura têm demonstrado o risco de transmissão intra-hospitalar da varicela por profissionais de saúde que adquirem a doença e a transmitem aos pacientes. Nesse sentido, uma medida para prevenção da varicela nosocomial nas unidades neonatais é a identificação de profissionais suscetíveis, por meio de inquérito epidemiológico, antes da admissão do profissional no serviço e realização de sorologia e vacinação dos indivíduos que não apresentarem proteção sorológica.

HERPES-ZOSTER

O agente etiológico do herpes-zoster é o vírus da varicela-zoster. A manifestação ocorre em indivíduos que tiveram a varicela previamente. A incidência de herpes-zoster na gestação não é bem conhecida. Segundo alguns autores, ela é mais freqüente que a ocorrência da varicela na gestação, aproximadamente um caso/ano/500 gestantes, enquanto outros pesquisadores referem incidência menor de herpes-zoster do que a da varicela. O herpes-zoster geralmente se manifesta na segunda metade da gestação e apresenta-se de uma forma benigna.

Ao contrário da varicela, a ocorrência de herpes-zoster durante a gestação, na grande maioria dos casos, não acarreta riscos para o feto ou para o recém-nascido. A explicação para esse fato é que no herpes-zoster, em geral, não ocorre a viremia como no quadro da varicela. Além disso, como o herpes-zoster é uma infecção secundária, a presença da imunidade materna confere algum grau de proteção ao feto. Existem apenas quatro casos na literatura associando o herpes-zoster na gestação com alterações auditivas.

Não está indicada a VZIG no RN cuja mãe teve herpes-zoster na gestação.

Na presença de lesões, deve-se tomar as medidas de isolamento de contato.

Quando a mãe desenvolve a varicela durante o segundo e o terceiro trimestres da gestação, a criança pode apresentar quadro de herpes-zoster nos primeiros meses ou anos de vida. Nesses casos, supõe-se que a criança entrou em contato com o vírus intra-útero e, portanto, recomenda-se investigar outras formas de comprometimento como o neurológico e oftalmológico no recém-nascido.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. In: Pickering LK, Peter G, Baker CJ, Gerber MA, MacDonald NE. Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. Red Book, Elke Grove Village, IL, 2000; p. 624-638.
2. Birthistle K, Carrington D. Fetal varicella syndrome: a reappraisal of the literature. A review prepared for the UK Advisory Group in Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. J Infect 1998 jan; 36 Suppl 1:25-29.
3. Brunnel P. A Varicella in pregnancy, the fetus and the newborn: problems in management. J Infect Dis 1992 aug; 166 suppl 1:S42-7.
4. Chapman S. Varicella in pregnancy. Semin Perinatol 1998; 22(4), 339-46.
5. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy:

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

prospective study of 1739 cases. Lancet 1994 jun 18; 343: 1548-51.

6. Gershon AA. Chickenpox, measles and mumps. In: Reminghton JS, Klein JO (ed). Infectious diseases of the fetus and newborn Infant. 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia 1995; 565-618.

7. Mutto PE. Intra-uterine varicella or herpes zoster and childhood deafness (letter). J Paediatr Child Health 2000 feb; 36(1):76-7.

8. Nathwani D, Maclean A, Conway S, Carrington D. Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group in Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. J Infect, 1998 jan; 36Suppl1:59-71.

9. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) Varicella-Zoster Immune Globulin for the Prevention of Chickenpox. MMWR 1984 feb 24; 33(7); 84-90, 95-100.

10. Reynolds L, Struik S, Nadel S. Neonatal varicella: varicella zoster immunoglobulin (VZIG) does not prevent disease. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999 jul; 81(1):F69-70.

11. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital Varicella syndrome. Journal of Perinatology 2000; 20:548-54.

12. Sauerbrei A. Varicella-Zoster Virus Infections in Pregnancy. Intervirology 1998; 41:191-6.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

56

Tétano Neonatal

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

O *Clostridium tetani* é um bacilo anaeróbico, gram-positivo, encontrado no solo e no trato gastrointestinal de seres humanos e animais. Produz uma neurotoxina potente que age na junção mioneural dos músculos esqueléticos e na membrana neuronal da medula espinal bloqueando os impulsos inibidores dos neurônios motores, provocando espasmo muscular intenso e doloroso.

O tétano neonatal ocorre em recém-nascidos (RN) expostos ao bacilo *Clostridium tetani*, cujas mães não foram imunizadas contra o tétano. Em geral, a infecção ocorre pela contaminação do coto umbilical no momento do nascimento durante o parto sem assepsia ou por contaminação posterior por esporos do *C. tetani*, devido aos cuidados inadequados do coto umbilical.

Nos países em desenvolvimento, a incidência de tétano neonatal varia de cinco a 60 por mil nascidos vivos e, nos EUA, nos últimos dez anos, foi descrito um único caso. A doença pode deixar seqüelas neurológicas e a mortalidade é em torno de 40 a 85%.

QUADRO CLÍNICO

A manifestação clínica do tétano neonatal ocorre após um período de incubação de cinco a 14 dias após o nascimento. Quanto mais precoce a doença, pior a evolução clínica e maior a mortalidade. O quadro clínico inicial é o de recusa alimentar, dificuldade de sucção, irritabilidade, choro excessivo e febre. Após 24 a 48 horas do início do quadro, ocorrem as manifestações características da doença como a rigidez dos músculos da face (trismo) e da região cervical posterior, evoluindo para rigidez muscular generalizada e espasmos. O trismo impede o fechamento da boca e a contratura muscular provoca a flexão intensa dos membros superiores e dedos das mãos. Os espasmos musculares, que podem ocorrer em grande número, são exacerbados por estímulos externos e podem ser confundidos com convulsões. São, em geral, acompanhados de apnéia, cianose e insuficiência respiratória. A duração da doença gira em torno de três a cinco semanas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é fundamentalmente clínico, evidenciando-se a presença de fatores de risco, como a falta de imunização materna contra tétano, o parto domiciliar, o cuidado inadequado com o coto umbilical ou mesmo a manipulação do coto com materiais como terra, fumo ou excremento de animais.

O diagnóstico laboratorial é inespecífico. A cultura do coto umbilical dificilmente traz algum subsídio porque, por se tratar de um germe anaeróbico, o seu isolamento é muito raro.

Deve-se fazer diagnóstico diferencial com meningite e hemorragia intracraniana, devido à presença de rigidez muscular dos músculos da nuca e os espasmos que se confundem com convulsões.

TRATAMENTO

As medidas de suporte são fundamentais no tratamento do tétano neonatal e determinam o prognóstico do paciente. Essas medidas compreendem:

- Ventilação mecânica, que deve ser utilizada precocemente no sentido de evitar a hipóxia.
- Uso de relaxantes musculares como o brometo de pancurônio em dose suficiente para facilitar a ventilação mecânica.
- Drogas sedativas e analgésicas para diminuir o espasmo muscular e para alívio da dor.
- Monitorização e controle hidroeletrolítico e ácido básico.
- Adoção de medidas de manipulação mínima, evitando-se estímulos desnecessários como ruído ou luz excessiva.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Além das medidas de suporte, são necessárias medidas antiinfecciosas específicas, tais como:

• Remoção do coto umbilical para retirada do material necrótico, se este ainda estiver presente.

• Uso de imunoglobulina específica na dose de 500UI intramuscular.

• Metronidazol 30mg/kg/dia divididos em quatro doses, por via endovenosa, durante dez a 14 dias, ou penicilina cristalina 100.000U/kg/dia por dez a 14 dias.

• Vacinação contra tétano na alta hospitalar, pois a doença não produz imunidade.

PREVENÇÃO

Em relação ao tétano neonatal, as medidas de prevenção que visam erradicar a doença nesta faixa etária compreendem a imunização ativa da gestante, a assistência adequada ao parto e a imunoprofilaxia no RN de risco.

Imunização Ativa da Gestante

Devido à alta mortalidade e à ocorrência de seqüelas neurológicas importantes e, sobretudo, pelo fato de o tétano ser uma doença passível de prevenção com vacina de baixíssimo custo, é obrigatória a imunização da população desde a infância. Em relação ao tétano neonatal, o principal meio de evitá-lo é a imunização da gestante. Neste sentido, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas recomenda avaliar o estado imunológico em relação ao tétano durante a gestação e administrar a vacina dupla do tipo adulto (dT) ou toxóide tetânico (TT) de acordo com a condição da gestante.

Gestante sem Imunização Prévia

Em gestante sem imunização prévia, administrar duas doses de vacina dupla do tipo adulto (dT) ou toxóide tetânico (TT), com intervalo de dois meses (mínimo de um mês). A primeira dose deve ser administrada o mais precocemente possível na gestação e a segunda deverá ser aplicada até duas a quatro semanas antes do parto. Recomenda-se uma terceira dose seis meses após a segunda. A aplicação de duas doses durante a gestação confere proteção ao recém-nascido até este atingir dois meses de idade, quando então a criança deverá receber o esquema de vacinação da infância. A terceira dose protege a gestante e seu concepto em futuras gestações, por um período de cinco anos.

Gestantes com Imunização Incompleta

Gestante com imunização prévia incompleta deve receber uma ou duas doses de vacina até completar três doses.

Gestantes com Imunização Completa (Três Doses)

Pacientes que já receberam as três doses anteriormente à gestação devem receber uma dose de reforço, somente se a última dose da vacina antitetânica tiver sido aplicada há mais de cinco anos.

Assistência Adequada ao Parto

Também são importantes para o controle do tétano neonatal as medidas de assepsia no parto, no momento do corte e laqueadura do cordão umbilical e cuidados com o coto após o nascimento da criança e nos primeiros dias de vida, até a queda e cicatrização completa do coto umbilical. Alguns estudos mostram que, em zonas rurais, principalmente onde há pastagens de animais, a doença pode ocorrer também em crianças que nasceram em ambiente hospitalar. Nesses casos, a contaminação ocorre após o nascimento, devido à grande quantidade de esporos do *C. tetani* no ambiente. Desta forma, a medida mais efetiva de proteção é a imunização materna.

Imunoprofilaxia no RN de Risco: Conduta no Parto Contaminado ou Domiciliar

Na presença de parto contaminado ou parto domiciliar com laqueadura inadequada do cordão umbilical, a conduta varia de acordo com o estado imunológico da parturiente.

Puérpera sem Imunização Prévia ou Imunização Incompleta

Quando o esquema de vacinação da puérpera é incompleto, deve-se administrar a vacina antitetânica na mãe. Já em relação ao RN, devem ser adotadas todas as medidas a seguir relacionadas:

• Administrar imunoglobulina antitetânica — 250UI, por via intramuscular.

• Limpeza e cuidados com o coto umbilical com álcool a 70%.

• Remover o coto umbilical na suspeita de onfalite.

• Preconizar a vacina antitetânica aos dois meses de idade, segundo esquema padronizado para a infância. A vacina antitetânica é pouco imunogênica antes de um mês de idade. Portanto, se realizada ao nascimento, deve-se repetir o esquema habitual de três doses e reforço posterior.

Puérpera com Imunização Completa

Na puérpera com esquema completo de imunização, não há risco para o tétano neonatal, devendo-se seguir as orientações de rotina como cuidados habituais com o coto umbilical, não havendo necessidade de imunoglobulina ou vacina antitetânica.

Considerar gestante com imunização completa aquela que:

• Recebeu três doses de vacina antitetânica, sendo a última dose há menos de cinco anos.

• Não apresentava imunização antes de engravidar, mas recebeu pelo menos duas doses de vacina durante a gestação atual, sendo a última dose pelo menos um mês antes do parto.

• Apresentava imunização incompleta antes de engravidar, mas recebeu vacinação na gestação, até completar o número total de três doses.

É importante vacinar toda mãe sem imunização ou com imunização incompleta antes da alta hospitalar, mesmo que o

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

parto tenha sido hospitalar e com cuidados adequados do coto umbilical. Esta conduta visa proteger a mãe e seu concepto em gestações futuras. Lembrar também de orientar a mãe sobre o esquema de imunização da criança.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Tetanies. In: Pickering LK, Peter IG, Baker CJ, Gerber MA, MacDonald NE. Report of the Committee on infectious diseases. Red Book, 25th ed. Elke Grove Village, IL 2000; 563-68.
2. Carvalho ES. Vacinação. In: Carvalho ES, Carvalho WB. Terapêutica e Prática Pediátrica. Ed. Atheneu, São Paulo 1996; p. 29-37.
3. Craig AS, Reed GW, Mohon RT et al. Neonatal tetanus in the United States: a sentinel event in the foreing-born. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:955-9.
4. Khuraibet AJ, Neubauer D, Noor KZ et al. A case of neonatal tetanus with characteristic neurophysiological findings. Muscle Nerve 1998; 21(7):971-2.
5. Volpe JJ. Tetanus neonatorum. In: Volpe JJ. Neurology of the Newborn, 3rd ed. WB Saunders Company, Philadelphia 1995; p. 759-66.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Infecções Bacterianas e Fúngicas

COORDENADORA
Maria Fernanda Branco de Almeida

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

57

Amniorrexe Prematura e Corioamnionite

Maria Fernanda Branco de Almeida

A amniorrexe prematura e a corioamnionite são consideradas fatores de risco importantes para o desenvolvimento da sepse e/ou da meningite neonatal.

AMNIORREXE PREMATURA

A amniorrexe prematura ou rotura prematura das membranas é definida como a ocorrência de rotura das membranas amnióticas antes do início do trabalho de parto independentemente da idade gestacional.

O tempo entre a rotura das membranas e o início das contrações do trabalho de parto é denominado latência ou período de latência.

A amniorrexe prematura incide em 4 a 7% das gestações. Em 80 a 90% das gestantes de termo, as contrações uterinas iniciam-se em menos de 24 horas após a rotura prematura das membranas, sendo a latência superior a uma semana em somente 3 a 4% das pacientes. Já a amniorrexe prematura que ocorre antes da trigésima sétima semana de idade gestacional é responsável por 30% dos partos prematuros, existindo uma relação inversa entre a idade gestacional e o período de latência. Este período pode ser de 24 horas em 57 a 83% dos casos, chegando a alcançar sete dias em 19 a 41% das pacientes. Portanto, a amniorrexe durante a gestação pré-termo resulta no parto em poucos dias.

Em neonatos de mães com amniorrexe prematura, a incidência de sepse e/ou meningite precoce confirmada ou provável aumenta conforme diminui a idade gestacional. Em neonatos acima de 33 semanas, incluindo os de termo, a incidência é de 1 a 5%, enquanto naqueles com idade de 31 a 33 semanas, 28 a 30 semanas e inferior a 28 semanas é, respectivamente, de 14, 24 e 44%. Portanto, o maior grupo de risco para sepse inclui os prematuros com idade gestacional inferior a 34 semanas.

Os fatores de risco maternos associados de maneira significativa com a rotura prematura das membranas, em idade gestacional inferior a 37 semanas, incluem: parto prematuro prévio, sangramento em qualquer trimestre da gravidez, incontinência ístmo-cervical, gestação múltipla, poliidrâmnio e uso de tabaco.

O diagnóstico de amniorrexe prematura é feito através da história clínica e do exame físico, devendo-se afastar a presença da infecção intra-amniótica.

A conduta obstétrica diante da amniorrexe prematura depende da idade gestacional. No segundo trimestre, classicamente, é indicada a indução do parto, pois o período médio de latência é de 12 a 19 dias com uma taxa aproximada de corioamnionite de 60%. No terceiro trimestre, a conduta expectante é empregada entre 26 e 34 semanas. Nesta faixa de idade gestacional, o uso materno de corticosteróides, tocolíticos e antibióticos tem sido tema de muitas publicações nos últimos anos.

Atualmente, recomenda-se o uso de betametasona ou dexametasona na ausência de infecção clínica em amniorrexe prematura entre 24 e 32 semanas de gestação. Em 1994, o órgão federal americano *National Institutes of Health* concluiu que "devido à eficácia da administração do corticóide antenatal na redução da síndrome do desconforto respiratório, da hemorragia periintraventricular e da mortalidade em prematuros menores do que 30 a 32 semanas de gestação, o uso do corticóide antenatal é apropriado na ausência de corioamnionite".

O uso de tocolíticos objetiva aumentar o período de latência, mas seu uso é extremamente controverso. A administração de tocolíticos por 48 horas poderia ser reservada aos casos que necessitam do benefício máximo da corticoterapia.

Atualmente, a introdução de antibióticos — penicilinas, cefalosporinas e eritromicina — durante a gravidez, quando existe a rotura de membranas antes de 37 semanas, é extrema-

mente controversa. Metanálises elaboradas com estudos prospectivos, randomizados, duplo-cegos e controlados com placebo evidenciam aumento no período de latência e diminuição da incidência de corioamnionite, infecção pós-parto, hemorragia intraperiventricular e sepse neonatal confirmada, porém sem alteração na mortalidade neonatal intra-hospitalar. Dentre as investigações mais importantes favoráveis ao uso de antibiótico materno encontra-se a de Mercer e col., que coordenaram um estudo randomizado duplo-cego e controlado com placebo envolvendo 614 grávidas com amniorrexe entre a vigésima quarta e a trigésima segunda semanas em 11 hospitais universitários americanos. As pacientes tratadas receberam ampicilina (2g por dose 6/6h) e eritromicina (250mg por dose 6/6h) endovenosa por 48 horas seguida de amoxicilina (250mg por dose 8/8h) e eritromicina (333mg por dose 8/8h) oral por cinco dias. As gestantes não receberam tocolíticos ou corticosteróides após a randomização. Neste trabalho, evidenciou-se significativa redução na: morte fetal ou neonatal, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia periintraventricular grave, enterite necrosante estágios 2 ou 3 e sepse nas primeiras 72 horas de vida. Nas gestantes com cultura vaginal negativa para estreptococo do grupo B (EGB), observou-se aumento significativo do tempo de gravidez e do peso ao nascer do recém-nascido. Estes investigadores recomendam que todas as gestantes com rotura das membranas entre 24 e 32 semanas, independentemente de serem portadoras de colonização vaginal pelo EGB, devem receber antibioticoterapia para reduzir a morbidade neonatal.

Entretanto, um amplo estudo multicêntrico randomizado duplo-cego coordenado por Kenyon e col. mostrou que a administração de amoxicilina-ácido clavulânico, eritromicina, ambas ou placebo em 4.826 mulheres com amniorrexe prematura antes de 37 semanas de gestação (77% receberam corticosteróides) não reduziu a incidência de sepse comprovada ou a mortalidade neonatal intra-hospitalar. Além disso, algumas publicações mais recentes chamam a atenção para o aumento de sepse precoce por bactérias gram-negativas em prematuros de mães que receberam antibióticos durante a gestação e o período intraparto. Portanto, atualmente a indicação da antibioticoterapia em gestantes com amniorrexe prematura deve ser individualizada, principalmente em idade gestacional inferior a 34 semanas e em portadoras de colonização reto-vaginal pelo estreptococo do grupo B (EGB). E quando a amniorrexe ocorre em idade gestacional igual ou superior a 34 semanas, muitos obstetras indicam a indução do parto.

CORIOAMNIONITE CLÍNICA

A infecção intra-amniótica ou corioamnionite pode acontecer no início do trabalho de parto ou com a rotura das membranas, permitindo a ascensão da bactéria do trato genital materno até a cavidade amniótica.

A amniorrexe prematura é um dos principais fatores de risco para o aparecimento da infecção intra-amniótica. Em gestantes portadoras de amniorrexe prematura, a incidência de corioamnionite encontra-se entre 4 e 33% e a de endometrite entre 3 e 29%. A incidência aumenta conforme se eleva o tempo de rotura das membranas, tanto em idade gestacional inferior a 37 semanas como na gestação a termo.

Em neonatos de mães com corioamnionite clínica, a incidência de sepse e/ou meningite precoce confirmada ou provável aumenta de acordo com a diminuição da idade gestacional. Em neonatos acima de 33 semanas, incluindo os de termo, a incidência é de 9%, enquanto naqueles com idade de 31 a 33 semanas, 28 a 30 semanas e inferior a 28 semanas é, respectivamente, de 22, 28 e 35%. Portanto, o maior grupo de risco para o desenvolvimento de sepse inclui os prematuros com idade gestacional inferior a 34 semanas.

A corioamnionite também ocorre na ausência de amniorrexe prematura, tanto em gestações pré-termo (6%) como nas de termo (2%). A infecção é, em geral, ascendente a partir do trato genital inferior. Ocasionalmente, a infecção intra-amniótica pode instalar-se através da via hematogênica ou transplacentária, como nos casos de infecção urinária materna ou mesmo bacteriúria assintomática durante a bacteremia.

A infecção intra-amniótica apresenta como fatores de risco, além da amniorrexe prematura, baixa paridade, número elevado de exames vaginais durante o trabalho de parto, tempo prolongado do trabalho de parto e monitorização interna fetal. Também pode ser decorrente de procedimentos obstétricos, tais como amniocentese (1% das pacientes), transfusão intra-uterina (5%) e circlagem (2% a 8%).

A corioamnionite tem origem polimicrobiana, sendo isoladas no líquido amniótico bactérias aeróbias e anaeróbias em 48% dos casos, somente aeróbias em 38% e unicamente anaeróbias em 8%. Os agentes aeróbios mais encontrados são *Gardnerella vaginalis*, enterococos, *Escherichia coli*, EGB e bacilos gram-negativos. O *Mycoplasma hominis* parece ser um patógeno, enquanto a importância do *Ureaplasma urealyticum* como microorganismo patogênico ainda não está esclarecida.

O diagnóstico de corioamnionite é realizado com base em achados clínicos e laboratoriais. O conceito de corioamnionite clínica empregado pelos investigadores é variável. Alguns consideram a presença de temperatura materna igual ou superior a 37,8ºC acompanhada de, no mínimo, dois critérios: freqüência cardíaca (FC) materna superior a 100 batimentos por minuto (bpm), FC fetal acima de 160bpm, útero doloroso, líquido amniótico fétido ou leucócitos sangüíneos superiores a 15.000/mL.

Mais recentemente, Mercer e col. definiram a corioamnionite clínica como a presença de *pelo menos dois critérios*:

- temperatura materna superior a 38ºC;
- FC materna superior a 100bpm;
- FC fetal acima de 160bpm;
- útero doloroso;
- líquido amniótico fétido;
- leucócitos no sangue superiores a 20.000/mm^3.

Como esses sinais e sintomas geralmente são inespecíficos, outras causas devem ser afastadas. A febre materna pode ser decorrente de infecção do trato urinário, de outra infecção sistêmica ou desidratação. Hipotensão, medicações, desidratação e ansiedade podem causar taquicardia materna. Hipoxemia, medicações e arritmias podem levar à taquicardia fetal. Quando ocorre febre materna, além do leucograma, de-

Estabelecida parecer de acordo com a UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

vem ser colhidas duas amostras de sangue para cultura, pois bacteremia é diagnosticada em aproximadamente 10% das pacientes com infecção intra-amniótica.

O líquido amniótico deve ser examinado, após desprezar-se 5 a 7mL da quantidade inicialmente colhida, quanto à presença de leucócitos e bactérias através da coloração pelo Gram e de cultura. A detecção de glóbulos brancos igual ou superior a 50 células/mm^3 apresenta sensibilidade de 80% na detecção da cultura positiva de líquido amniótico. A concentração amniótica de glicose inferior ou igual a 5mg/dL tem valor preditivo positivo de 90% para cultura positiva, e superior a 20mg/dL praticamente exclui a cultura positiva.

O tratamento da corioamnionite consiste na realização do parto e na administração de antibióticos, que deve ser iniciada logo após o diagnóstico de corioamnionite, antes mesmo do parto. Esta conduta permite a redução da morbidade e da internação hospitalar materna, assim como da sepse neonatal. A associação de ampicilina e aminoglicosídeo tem sido ministrada por via endovenosa. Uma cefalosporina com atividade contra bactérias gram-negativas também pode ser utilizada. O prognóstico materno é bom em pacientes tratadas.

O prognóstico de prematuros de mães com corioamnionite é reservado, pois estes apresentam maior incidência de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia periintraventricular, sepse e morte perinatal, quando comparados a prematuros de mães com idade gestacional semelhante sem amniorrexe prematura e corioamnionite.

CONDUTA NO RECÉM-NASCIDO

A seguir, descreve-se a conduta adotada desde 2001 pela Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP/EPM, segundo a idade gestacional e outros fatores de risco maternos:

• *RN com IG até 33 semanas e seis dias* de mãe com trabalho de parto prematuro sem causa definida, amniorrexe prematura ou amniorrexe ≥ 12 horas; corioamnionite clínica tratada ou não tratada; infecção de trato urinário, mesmo em vigência de tratamento; bacteriúria assintomática durante a gestação por EGB, se mãe não tratada com duas doses de penicilina ou ampicilina endovenosa intraparto; colonização vaginal e/ou retal por EGB, se mãe não tratada intraparto; ou RN anterior com infecção por EGB, se mãe não tratada intraparto.

• *RN com IG entre 34 e 36 semanas e seis dias* de mãe com corioamnionite clínica tratada ou não tratada, amniorrexe prematura ou amniorrexe ≥ 12 horas e Apgar de 5º minuto ≤ 6 e leucograma com plaquetas alterado (escore hematológico ≥ 3); bacteriúria assintomática durante a gestação por EGB, se mãe não tratada intraparto; colonização vaginal e/ou retal EGB, se mãe não tratada intraparto; ou RN anterior com infecção por EGB, se mãe não tratada intraparto.

• *RN com IG igual ou superior a 37 semanas* de mãe com corioamnionite clínica (tratada ou não tratada) com Apgar de 5º minuto ≤ 6 ou leucograma com plaquetas alterado (escore hematológico ≥ 3); bacteriúria assintomática na gestação por EGB, se mãe não tratada intraparto; colonização vaginal e/ou retal por EGB, se mãe não tratada intraparto; RN anterior com infecção por EGB, se mãe não tratada intraparto.

Nos pacientes de risco citados anteriormente, colhe-se:

• *Hemocultura com antibiograma* na primeira hora de vida ou na suspeita de sepse — 1mL de sangue periférico (ou sangue de cateter umbilical arterial até oito horas de vida) em frasco Bactec® pediátrico, e o resultado parcial é informado em 24, 48 e 72 horas.

• *Leucograma com plaquetas* na primeira hora de vida ou suspeita de sepse e a seguir após 36~48 horas — 1mL de sangue colhido em frasco com anticoagulante. Calcula-se o escore hematológico (Rodwell e col.), sendo alterado se igual ou superior a três (ver Capítulo 58, Sepse e Meningite Bacteriana).

• *Proteína C Reativa (PCR)* na primeira hora de vida ou na suspeita de sepse e a seguir entre 36~48 horas e 72 horas após a primeira coleta — 0,5mL de sangue em tubo seco para dosagem quantitativa por nefelometria.

• *Líquor* nas primeiras horas de vida ou na suspeita de sepse, se neonato clinicamente estável e plaquetas > 50.000/mm^3 sem sinais de sangramento — 1mL em tubo seco (bacterioscópico, cultura e antibiograma) e 1mL em tubo seco (células, glicose e proteína).

Após a coleta dos exames de sangue, inicia-se ampicilina (100mg/kg/dose até a certeza da inexistência de meningite, quando então se reduz para 50mg/kg/dose) e um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina) por via endovenosa. A seguir, a conduta em relação à suspensão da antibioticoterapia será baseada no quadro clínico e nos exames laboratoriais, podendo ocorrer as seguintes situações:

• RN clinicamente estável com 72 horas, 3 dosagens de PCR < 10mg/L, escore hematológico normal, hemocultura negativa, líquor normal e cultura negativa, suspender antibioticoterapia com 72 horas e observar o paciente.

• RN clinicamente estável com 72 horas, uma ou mais dosagens de PCR ≥ 10 mg/L, escore hematológico normal ou ≥ 3, hemocultura negativa, líquor normal e cultura negativa → colher PCR com 120 horas após o início do antibiótico. Se PCR < 10mg/L ou diminuindo, suspender antibioticoterapia com sete dias e observar o paciente. Se PCR aumentando, considerar não resposta ao antibiótico ou nova suspeita de sepse e colher todos os exames supracitados.

• RN clinicamente instável com 72 horas, uma ou mais dosagens de PCR ≥ 10 mg/L, escore hematológico normal ou ≥ 3, hemocultura negativa e líquor normal com cultura negativa, considerar não resposta ao tratamento ou novo episódio de sepse e colher todos os exames supracitados.

• RN instável ou estável com 72 horas, uma ou mais dosagens de PCR ≥ 10mg/L, escore hematológico normal ou ≥ 3, hemocultura positiva ou líquor alterado (bioquímica ou celularidade anormal ou cultura positiva), colher PCR com 120 e 168 horas após o início da antibioticoterapia para acompanhamento e manter o tratamento, se sepse por 10~14 dias ou se meningite por 21 dias.

Ressalta-se que a coleta de material da pele, do conduto auditivo externo e da cavidade gástrica do recém-nascido ao nascimento para a realização de coloração de Gram ou de culturas não tem valor para o diagnóstico da infecção bacteriana neonatal precoce de causa materna.

Nos últimos cinco anos, vários autores têm evidenciado o valor da PCR quantitativa como marcador útil da reação in-

flamatória, muito embora sua sensibilidade e valor preditivo negativo não sejam elevados o suficiente para usá-la de maneira isolada como teste diagnóstico da sepse neonatal. Atualmente, a nefelometria e a turbidimetria constituem-se nos métodos quantitativos mais utilizados, com valores máximos de normalidade de 10mg/L no período neonatal, não parecendo haver influência da idade gestacional. A sensibilidade da PCR ao início dos sinais de sepse encontra-se entre 50 e 90% e a especificidade entre 60 e 90%. Entretanto, a dosagem seriada parece ter valor na exclusão da infecção sistêmica, pois o pico máximo da PCR ocorre de dois a três dias, permanece elevado até que o processo esteja controlado e inicie a resolução do processo inflamatório, retornando a valores normais dentro de cinco a dez dias de tratamento adequado. Estudos recentes documentam que a determinação seriada da PCR entre um e três dias após o início da sepse fornece sensibilidade de 75 a 98%, especificidade de 90% e um valor preditivo negativo próximo a 99%. Isto permite que, nos casos de várias dosagens normais de PCR, a descontinuidade precoce da antibioticoterapia empírica seja efetuada.

A conduta descrita anteriormente visa orientar o pediatra quanto ao uso da antibioticoterapia em neonatos, principalmente os pré-termos, cujas mães apresentam fatores de risco importantes, como a amniorrexe prematura e/ou corioamnionite, para o desenvolvimento de sepse e/ou meningite precoce. A adoção dessa conduta pode acarretar a introdução de antibioticoterapia em grande número de prematuros, além de evitar o tratamento, muitas vezes desnecessário, dos neonatos não infectados.

BIBLIOGRAFIA

1. Belady PH, Farkouh LJ, Gibbs RS. Intra-amniotic infection and premature rupture of the membranes. Clin Perinatol 1997; 24:43-57.
2. Bomela HN, Ballot DE, Cory BJ, Cooper PA. Use of C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:531-5.
3. Davies JK, Gibbs RS. Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant, 5th ed. Philadelphia, Saunders 2001; p. 1345-70.
4. Ehl S, Gering B, Bartmann P et al. C-Reactive protein is a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal bacterial infection. Pediatrics 1997; 99:216-21.
5. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleucin-8 and C-protein as markers of bacterial infections. Pediatrics 1999; 104:447-53.
6. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol 1991; 18:361-81.
7. Hannah M. Antibiotics for preterm prelabour rupture of membranes and preterm labor? Lancet 2001; 357:973-4.
8. Kenyon S, Boulvain M. Antibiotics for preterm premature of membranes. Cochrane Library, Issue 1; 2000.
9. Kenyon S. Broad spectrum antibiotics for preterm. Prelabour rupture of membranes: the ORACLE I randomized trial. ORACLE Collaborative Group. Lancet 2001; 357:979-88.
10. Mazor M, Chaim W, Maymon E et al. The role of antibiotic therapy in the prevention of prematurity. Clin Perinatol 1998; 25:659-85.
11. Mercer BM, Carr TL, Beazley DD et al. Antibiotic use in pregnancy and drug resistant infant sepsis. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:186-91.
12. Mercer BM, Miodovnic M, Thurnau GR et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after premature rupture of membranes. J Am Med Assoc 1997; 278:989-95.
13. Rodwell RL, Leisle AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1998; 112:761-7.
14. Seo SK. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. Obstet Gynecol 1992; 79:75-80.
15. Shah SS, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Increasing incidence of gram-negative rod bacteremia in a newborn intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:591-5.
16. St Geme JW Jr, Murray DL, Carter J. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104:608-13.
17. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Early-onset sepsis in VLBW neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatr Res 2001; 49:228A.
18. Weinberg GA, Powell KR. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia, Saunders 2001; p. 1327-44.

Esta obra é parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

58

Sepse e Meningite Bacteriana

Maria Fernanda Branco de Almeida

DEFINIÇÃO

Classicamente, o termo sepse neonatal é usado para descrever uma síndrome clínica caracterizada por sinais sistêmicos de infecção e acompanhada de bacteremia no primeiro mês de vida. Entretanto, o uso deste termo tem sido muito discutido. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) define sepse como a presença de pelo menos um dos sinais e sintomas — febre, hipotermia, apnéia e/ou bradicardia — na ausência de qualquer outro foco aparente de infecção, sem necessariamente apresentar hemocultura positiva, pois uma grande parte dos episódios de sepse pode ocorrer sem a detecção do agente etiológico. Do ponto de vista prático, a sepse é considerada comprovada quando a hemocultura é positiva, enquanto no neonato tratado como infecção sistêmica e hemocultura negativa, a sepse é denominada clínica, suspeita ou provável.

Durante o período neonatal, o CDC considera a sepse sempre como infecção hospitalar, independentemente da idade do recém-nascido e da sua origem, que pode ser materna ou ambiental.

A sepse de origem materna ou precoce manifesta-se nas primeiras 48 horas de vida e associa-se às complicações obstétricas pré-natais ou intraparto. A sepse de origem ambiental ou tardia aparece após 48 horas de vida, estando o agente etiológico associado ao meio ambiente hospitalar, à equipe assistencial e aos visitantes da unidade neonatal. Entretanto, alguns autores adotam um tempo variável para diferenciar o início precoce e o tardio, que pode compreender 48, 72 ou até 96 horas de vida.

INCIDÊNCIA

A incidência da sepse comprovada varia de um a oito por mil nascidos vivos e pode atingir 300 por mil nativivos com peso ao nascer inferior a 1.500g. Cerca de 25% dos neonatos com sepse comprovada são portadores de meningite.

No período de maio de 1994 a maio de 1996, a sepse constituiu-se na infecção mais freqüente na UTI neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP/EPM e acometeu 143 dos 1.868 nativivos, sendo a incidência de 77 por mil nascidos vivos. Nos últimos anos — janeiro de 1997 a setembro de 2000 —, foram tratados 164 episódios de sepse em recém-natos com peso abaixo de 1.500g, sendo 38 de origem materna com início até 48 horas (11% com hemocultura positiva) e 126 de origem ambiental após 48 horas (37% com hemocultura positiva). O aumento expressivo na incidência da sepse tem sido atribuído à presença de inúmeros fatores de risco maternos, neonatais e ambientais, que foram se modificando ao longo da década dentro desta mesma unidade neonatal. A ação conjunta da equipe assistencial da UTI neonatal e da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar é fundamental para a monitorização desses fatores de risco.

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para o desenvolvimento da sepse incluem elementos intrínsecos e extrínsecos ao recém-nascido, que é mais suscetível à infecção devido à imaturidade estrutural da pele e do sistema imunológico. O sistema imune do feto e do recém-nascido apresenta deficiência qualitativa e quantitativa em relação aos mecanismos imunes inespecíficos e específicos, tanto celulares como humorais.

Apesar de a imaturidade do sistema imunológico ser responsável pela maior propensão do recém-nascido, principalmente o prematuro, à aquisição de infecção, outras situações que envolvem o meio intra-uterino, o canal de parto e o ambiente hospitalar também contribuem para a patogenia do processo infeccioso.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A infecção pode ocorrer no ambiente intra-uterino, por meio da infecção intra-amniótica, durante a passagem pelo canal de parto ou após o nascimento, facilitada por fatores ambientais. A infecção intra-amniótica pode acontecer no início do trabalho de parto ou com a rotura das membranas, permitindo a ascensão de bactérias do trato genital materno até a cavidade amniótica. Ocasionalmente, a infecção intra-amniótica pode instalar-se através da via hematogênica ou transplacentária, como nos casos de infecção urinária materna ou mesmo bacteriúria assintomática durante a bacteremia. Fatores obstétricos, como o tempo de trabalho de parto, o número de toques vaginais e o tempo de rotura das membranas, associam-se à infecção intra-uterina. Além destes fatores, procedimentos obstétricos, como circlagem cervical, cordocentese e transfusão intra-uterina, também estão envolvidos na gênese da infecção do feto.

Além da infecção fetal, o prematuro pode adquirir a infecção verticalmente, através da passagem pelo canal de parto, colonizando-se com os agentes da flora vaginal materna. Dentre os agentes bacterianos, nos países desenvolvidos, destacam-se o *Streptococcus* do grupo B, a *Listeria monocytogenes*, a *Escherichia coli*, a *Chlamydia trachomatis* e o *Ureaplasma urealyticum.* Em nosso meio, algumas publicações relatam a predominância do *Streptococcus* spp como agente das infecções neonatais de origem materna.

Após a passagem do canal de parto, o recém-nascido fica exposto aos patógenos do meio ambiente, da equipe assistencial e dos visitantes da UTI neonatal. A colonização dos pacientes nas unidades de alto risco difere dos neonatos normais por vários motivos: contato materno limitado, tempo de jejum prolongado, exposição à flora multirresistente da unidade e uso de antibióticos.

Com relação aos estafilococos coagulase-negativa, verificou-se que apesar de serem normalmente encontrados na flora dos recém-nascidos nas unidades de alto risco, as cepas podem adquirir resistência, tornando-se potencialmente infectantes aos prematuros. A colonização peculiar desses neonatos, prematuros e/ou doentes deve-se à exposição aos procedimentos invasivos, como intubação traqueal, ventilação mecânica, cateterização vascular, nutrição parenteral, punção vascular periférica, instalação de sondas gástricas, transfusão de componentes do sangue, uso de medicamentos, entre outros.

Além dos fatores associados ao neonato, outras condições relacionadas ao ambiente hospitalar podem aumentar o risco de infecção. Entre elas, destacam-se a área física e a relação entre o número de pacientes e a equipe assistencial. A superlotação de pacientes e a escassez de pessoal habilitado para a assistência, em especial o número de enfermeiros reduzido nas unidades neonatais, resultam no descuido da prática de medidas de controle de infecção, principalmente a lavagem das mãos, facilitando a disseminação de bactérias patogênicas e o aparecimento de surtos infecciosos.

BACTERIOLOGIA

De 1991 a 1993, a investigação realizada em 12 centros neonatais americanos com 147 neonatos de muito baixo peso, que apresentaram hemocultura positiva nas primeiras 72 horas de vida, revelou que 57% das bactérias eram gram-positivas e 43% gram-negativas, aparecendo o *Streptococcus* do grupo B em 31% dos casos, seguido da *E. coli* em 16% e do *H. influenzae* em 12% dos pacientes. Entretanto, este mesmo grupo de investigadores, ao analisarem 85 hemoculturas de recém-nascidos de muito baixo peso até 72 horas de vida no período de setembro de 1998 a março de 2000, constataram que 57% dos agentes eram gram-negativos e 43% gram-positivos, havendo uma inversão em relação ao primeiro período. Os autores ressaltam que esta mudança é preocupante e pode ser conseqüência do elevado uso de antibioticoterapia materna.

Nas UTI neonatais, as bactérias envolvidas na etiologia das infecções são predominantemente os bacilos gram-negativos, como *E. coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp, *Pseudomonas* spp e *Acinetobacter* spp, e os estafilococos coagulase-negativa, como o *S. epidermidis*. O uso indiscriminado de antibióticos e os respiradores fizeram com que as *Pseudomonas* spp substituíssem os *Staphylococcus aureus* como agentes freqüentes nas infecções neonatais. Ainda, o aumento da sobrevivência dos neonatos de muito baixo peso e a prática de procedimentos invasivos aumentaram a prevalência de organismos comensais, como o *S. epidermidis.*

Também no período de 1991 a 1993, o estudo multicêntrico avaliou 1.696 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer que desenvolveram 2.355 episódios de sepse tardia com hemocultura positiva, isolando os seguintes patógenos: 55% *S. epidermidis*, 9% *S. aureus*, 5% enterococos, 4% *Enterobacter* spp, 4% *E. coli*, 4% *Klebsiella* spp, entre outros. Este mesmo grupo de autores, ao estudarem 1.314 pacientes com sepse tardia nos mesmos centros entre setembro de 1998 e maio de 2000, detectaram que 51% tiveram uma hemocultura positiva, 21% tiveram duas e 28% apresentaram três ou mais, sendo à primeira infecção detectado um agente gram-positivo em 75% dos casos, gram-negativo em 15% e fungos em 10%.

No Brasil, embora os dados sejam escassos, pode-se citar o estudo de Flenik e col., em 1990, em um berçário de alto risco, demonstrando que o *S. aureus* foi o agente mais freqüente nas infecções hospitalares (36%), seguido da *Klebsiella* spp (10%) e da *E. coli* (8%). Ainda no nosso meio, Pessoto e Costa, em 1994, também verificaram uma freqüência de infecções por *Staphylococcus* spp (26%), seguidos pelo *Enterobacter* spp (26%), *Pseudomonas* spp (10%) e *Klebsiella* spp (9%), em uma UTI neonatal.

Na UTI neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP/EPM, no período de janeiro de 1997 a setembro de 2000, as 46 (37%) hemoculturas positivas detectadas dentre os 126 neonatos de muito baixo peso com sepse tardia revelaram os seguintes agentes: *Staphylococcus* coagulase-negativa (17 casos), *S. aureus* (6), *P. aeruginosa* (5), *Acinetobacter* spp (4), *K. pneumoniae* (4), leveduras (4), *Enterobacter* spp (2), *E. coli* (1), *S. marcensens* (1) e enterococo (1).

Dessa maneira, os dados brasileiros parecem coincidir com a literatura em relação à maior freqüência dos estafilococos e das bactérias gram-negativas como agentes das infecções neonatais, principalmente a sepse.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

FISIOPATOLOGIA

Os microorganismos adquiridos pelo neonato ao nascimento colonizam a pele e a mucosa, incluindo nasofaringe, orofaringe, conjuntiva, cordão umbilical e a genitália externa das meninas. Estes podem ser inoculados através da pele ou mucosas, quando existe solução de continuidade provocada por procedimentos realizados durante o parto ou os cuidados na unidade neonatal.

O coto umbilical é uma porta de entrada comum para a infecção sistêmica. O tecido desvitalizado é um excelente meio para o crescimento bacteriano, além dos vasos recentemente trombosados proporcionarem um acesso direto à corrente sangüínea. Após a multiplicação dos microorganismos no foco primário da infecção, ocorre a invasão de outros órgãos e sistemas através da corrente sangüínea, instalando-se assim a sepse ou os quadros localizados de infecção. A maioria dos casos de meningite resulta da bacteremia. As meninges também podem ser invadidas diretamente através de alguma lesão da pele infectada como disseminação dos tecidos moles e suturas do crânio.

Após a entrada da bactéria na circulação, múltiplos fatores ligados ao hospedeiro, ao agente e ao meio ambiente irão determinar se o recém-nascido desenvolverá ou não a sepse. Por muitos anos, acreditou-se que a bactéria e seus componentes da parede celular, isto é, a endotoxina das bactérias gram-negativas e o ácido lipoteicóico das Gram-positivas eram responsáveis pelos efeitos tóxicos sobre os tecidos. Evidências atuais indicam que a maioria dos efeitos fisiológicos é gerada pela interação complexa de citocinas pró-inflamatórias ativadas em resposta à presença de componentes microbianos dentro do compartimento celular. As citocinas — fator de necrose tumoral e interleucina-1 — são rapidamente produzidas pelos macrófagos, células endoteliais e outras células, induzindo à febre, hipotensão e lesão endotelial. Outros mediadores também amplificam a resposta inflamatória, como a interleucina-6, a interleucina-8, o α-interferon, o fator ativador de plaquetas, as proteínas derivadas dos macrófagos e os metabólitos do ácido aracdônico. Como resultado da relação entre os produtos microbianos e os mediadores pró-inflamatórios, muitas vias bioquímicas e imunológicas são ativadas para controlar a invasão bacteriana e regular as alterações fisiológicas, tais como a ativação do sistema complemento e da coagulação, a estimulação do sistema calicreína-cinina, a produção de ß-endorfina e as alterações das propriedades cinéticas e funcionais dos polimorfonucleares. Se estas respostas fisiológicas sobrepassam a tolerância do hospedeiro, a doença progride e pode resultar em insuficiência de múltiplos órgãos e morte.

QUADRO CLÍNICO

Os sinais precoces de sepse são freqüentemente mínimos e semelhantes aos observados em muitos processos não infecciosos. Recusa alimentar, hipoatividade e "não parece bem" podem constituir-se na primeira evidência de que a sepse está presente. Os sinais mais proeminentes são: desconforto respiratório, apnéia, letargia, febre ou hipotermia, icterícia, vômito, diarréia, manifestações de pele, que incluem petéquias, abscessos e esclerema.

Sinais e sintomas de infecção localizada devem ser averiguados, uma vez que esta pode envolver qualquer órgão em um neonato com suspeita de sepse. Sinais da doença focal podem não ser evidenciados em recém-nascidos com sinais de infecção generalizada. Portanto, a avaliação de pacientes com bacteremia deve incluir a pesquisa de meningite, pneumonia, infecção do trato urinário, otite média, artrite séptica, osteomielite ou peritonite.

Sinais semelhantes à sepse estão presentes na meningite neonatal. Estes compreendem febre, letargia, anorexia ou vômitos, desconforto respiratório, apnéia, icterícia e diarréia. A hipótese de meningite também pode ser aventada na presença de irritabilidade, alteração da consciência, hipotonia ou tremores. As convulsões acontecem em 40% dos casos, entretanto Volpe as relata em 75% dos pacientes, em muitos casos sutis, e na metade focais. Os sinais focais incluem hemiparesia, desvio horizontal dos olhos e acometimento do sétimo, terceiro e sexto pares de nervos cranianos, nesta ordem de freqüência. O abaulamento de fontanela é raro, devido ao afastamento de suturas, e a rigidez de nuca é extremamente infreqüente no período neonatal.

A inespecificidade e a natureza súbita dos sinais é ainda mais preocupante nos neonatos de muito baixo peso. Fanaroff e col., em 1998, descreveram os sinais clínicos da sepse tardia comprovada em 325 pacientes com peso entre 500 e 1.500g posicionados em incubadoras, que incluíram: aumento dos episódios de apnéia/bradicardia (55%), elevação na necessidade de oxigênio (48%), intolerância alimentar, distensão abdominal ou sangue oculto nas fezes (46%), letargia e hipotonia (37%) e instabilidade na temperatura corpórea (10%). A presença de acidose (11%) e hipoglicemia (10%) sem outra explicação foram os achados laboratoriais mais freqüentes de alteração metabólica.

Apesar do aparecimento de inúmeros sinais decorrentes de sepse, ocasionalmente, alguns recém-nascidos podem apresentar bacteremia sem a presença de sintomatologia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção bacteriana sistêmica é difícil de ser realizado com base somente nos achados clínicos. A história de um ou mais fatores de risco associados à gravidez e/ou ao parto deve ser inicialmente pesquisada. A história materna e fetal deve compreender: idade gestacional, tempo de rotura de membranas, presença de corioamnionite clínica, outra infecção materna e colonização retovaginal por *Streptococcus* do grupo B. As entidades *American Academy of Pediatrics* (AAP) e *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), 1997, consideram que o pediatra deve estar alerta para qualquer das seguintes condições: trabalho de parto antes de 37 semanas; rotura prematura de membranas antes de 37 semanas e/ou superior a 18 horas; temperatura materna superior a 38ºC durante o parto ou subseqüente ao nascimento ou múltiplos conceptos. Além disso, os fatores de risco neonatais também incluem o sexo masculino, a asfixia perinatal, as anomalias congênitas e os pro-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cedimentos utilizados para os cuidados, o diagnóstico e a terapêutica durante a internação hospitalar.

Na presença de um recém-nascido com suspeita de sepse, procede-se imediatamente à coleta de exames laboratoriais — específicos e inespecíficos — e inicia-se o tratamento.

Hemocultura

O diagnóstico de sepse é confirmado se existe o isolamento do agente etiológico em sangue, líquor, urina, outros fluidos (peritoneal, pleural, articular e de ouvido médio) ou em tecido (medula óssea, fígado e baço). O crescimento de microorganismos em cultura nasal, orofaríngea, cutânea, umbilical, fecal, traqueal e gástrica indica colonização e não estabelece a presença de infecção bacteriana sistêmica ativa.

O isolamento de um microorganismo patogênico a partir do sangue constitui-se no método mais específico para o diagnóstico da sepse neonatal. A obtenção da hemocultura pode ser de grande valor não só nos pacientes com quadro clínico de sepse, como também naqueles com fatores de risco maternos para o desenvolvimento da sepse ou que apresentem sinais inespecíficos, como o desconforto respiratório. A hemocultura deve ser obtida preferencialmente por punção vascular com assepsia rigorosa, uma vez que o sangue retirado através de cateteres pode apresentar contaminação, e o coletado por capilares confere sensibilidade inferior à coleta por punção venosa, além de proporcionar o desenvolvimento de osteomielite e osteocondrite em calcanhar. A coleta por punção femoral não deve ser realizada devido à grande possibilidade de provocar artrite piógena de quadril. A coleta de hemocultura de vasos umbilicais fornece resultados falso-positivos quando comparada à hemocultura obtida de veia periférica, entretanto é possível realizar a coleta através de um cateter localizado em artéria umbilical até nove horas de vida, quando introduzido logo após o nascimento.

O número de hemoculturas e o volume sangüíneo necessários para a detecção de bacteremia neonatal ainda não estão bem determinados. Duas ou três hemoculturas podem fornecer mais informação do que uma hemocultura, entretanto a maioria das unidades neonatais realiza apenas uma colheita com volume sangüíneo aproximado de 10% (0,5 a 1,0mL) em relação ao meio de cultura, para evitar a espoliação de sangue, em especial, em recém-nascidos de muito baixo peso. A positividade da hemocultura é identificada em 96% dos casos até 48 horas, porém esta eficácia varia conforme a técnica laboratorial e o microorganismo.

Um dos principais problemas em relação à confirmação da sepse refere-se ao agente ser realmente o causador da doença ou representar apenas uma contaminação. Klein considera a possibilidade de contaminação da pele e/ou do cateter intravascular quando: o tempo para o crescimento ultrapassa 48 horas; a coleta através do cateter intravascular é positiva e a da veia periférica é negativa; múltiplas espécies crescem em uma cultura ou espécies diferentes em duas hemoculturas; não existem sinais clínicos na presença de hemocultura com organismo da flora cutânea. É consenso que, até o momento, não existe uma técnica aceita pela maioria dos autores para diferenciar infecção de contaminação em nível da prática clínica. O encontro de *Staphylococcus* coagulase-negativa em hemocultura deve ser considerado como um patógeno e iniciado o tratamento antimicrobiano prontamente.

Nos casos de hemocultura positiva, é mandatória também a realização do antibiograma para conhecer o padrão de suscetibilidade antimicrobiana, que é fundamental na orientação da escolha de antibióticos, principalmente nas infecções por bactérias gram-negativas. A suscetibilidade antimicrobiana é peculiar a cada instituição e ao tempo na mesma instituição. Portanto, o laboratório de microbiologia de cada hospital deve manter o registro permanente das bactérias patogênicas com a resistência antimicrobiana específicas da unidade neonatal, a fim de auxiliar o clínico na escolha do antibiótico mais apropriado para o tratamento de sepse e de outras infecções.

Exame do Líquor

A punção liquórica é mandatória em qualquer suspeita clínica de sepse neonatal. Deve-se realizar a cultura com antibiograma e bacterioscópico, como também as provas bioquímicas e exame citológico.

Esta conduta decorre das seguintes observações:

- 25% dos neonatos com sepse comprovada etiologicamente são portadores de meningite;
- 50 a 80% dos neonatos com meningite têm hemocultura positiva;
- 15% dos pacientes com cultura liquórica positiva apresentam hemocultura negativa;
- em meningite por *Streptococcus* do grupo B, 30% dos pacientes têm número normal de leucócitos (< 32/mm^3) no líquor e 47% apresentam proteína (< 170mg/dL) e razão de glicose no líquor/sangue (> 44%) normais;
- em meningite por gram-negativo, 4% dos casos têm número normal de leucócitos no líquor, 23% apresentam proteína normal e 15% revelam razão de glicose no líquor/sangue normal;
- valores normais de células (< 25 células/mL), proteína (< 200mg/mL), glicose e razão glicose líquor/sangue são encontrados em líquor com cultura positiva.

Outro aspecto a ser ressaltado refere-se aos valores de líquor compatíveis com a normalidade em recém-nascidos, que diferem de lactentes e pré-escolares e apresentam algumas particularidades: a cor pode ser clara ou xantocrômica; a celularidade encontra-se mais elevada; os polimorfonucleares estão freqüentemente presentes; a concentração de proteína e glicose é maior em prematuros do que em recém-nascidos a termo, devido ao aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica; e o nível de glicose corresponde a dois terços do valor sangüíneo. Níveis liquóricos normais de células, glicose e proteína são encontrados em publicações referentes a recém-nascidos a termo e de muito baixo peso (Tabelas 58.1, 58.2 e 58.3).

Apesar de classicamente ser esperado que a meningite bacteriana neonatal apresente líquor com aumento de leucócitos e predomínio de polimorfonucleares, elevação de proteína e diminuição de glicose, principalmente em relação à dosagem de glicose sangüínea, deve-se sempre avaliar estas determinações em conjunto e analisá-las no contexto de ou-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 58.1
Valores (Média, Máximo e Mínimo) de Líquido Cefalorraquidiano em Recém-nascidos a Termo Saudáveis (Naidoo, 1968)

	0 a 24 Horas	*Um Dia*	*Sete Dias*
Eritrócitos/mm³	9 (0-1.070)	23 (6-630)	3 (0-48)
Polimorfonucleares/mm³	3 (0-70)	7 (0-26)	2 (0-5)
Linfócitos/mm³	2 (0-20)	5 (0-16)	1 (0-4)
Proteína (mg/dL)	63 (32-240)	73 (40-148)	47 (27-65)
Glicose (mg/dL)	51 (32-78)	48 (38-64)	55 (48-62)

Tabela 58.2
Valores (Média, Máximo e Mínimo) de Líquido Cefalorraquidiano em Recém-nascidos a Termo e Pré-termo de Alto Risco sem Meningite (Sarff e col., 1976)

	Termo	*Pré-termo*
Leucócitos/mm³	8 (0-32)	9 (0-29)
Polimorfonucleares (%)	60	60
Proteína (mg/dL)	90 (20-170)	115 (65-150)
Glicose (mg/dL)	52 (34-119)	50 (24-63)
Glicose sangue/líquor (%)	81 (44-248)	74 (55-105)

Tabela 58.3
Valores de Líquido Cefalorraquidiano em Recém-nascidos de Muito Baixo Peso Normais* (Rodriguez e col., 1990)

	≤ 1.000g		*1.001 a 1.500g*	
	Média ± DP	*Mín.-Máx.*	*Média ± DP*	*Mín.-Máx.*
Peso ao nascer (g)	763 ± 115	550-980	1.278 ± 152	1.020-1.500
Idade gestac. (sem)	26 ± 1,3	24-28	29 ± 1,4	27-33
Eritrócitos/mm³	1.270 ± 3.270	0-19.050	786 ± 1.879	0-9.750
Leucócitos/mm³	4 ± 3	0-14	6 ± 9	0-44
Polimorfonucleares (%)	6 ± 15	0-66	9 ± 17	0-60
Mononucleares (%)	86 ± 30	34-100	85 ± 28	13-100
Proteína (mg/dL)	150 ± 56	95-370	132 ± 43	45-227
Glicose (mg/dL)	61 ± 34	29-217	59 ± 21	31-109

*80% prematuros avaliados após a primeira semana de vida.

tros dados laboratoriais, clínicos e epidemiológicos para determinar o diagnóstico de certeza de meningite.

Apesar de a coleta liquórica ser obrigatória, às vezes não é possível sua realização devido à instabilidade cardiovascular e/ou respiratória do recém-nascido, que pode ser agravada pela hipoxemia transitória decorrente da técnica da punção lombar em posição lateral. Entretanto, após a estabilização da criança, tal punção deve ser realizada com anestesia local, mesmo depois de iniciado o tratamento, pois as dosagens bioquímicas e os testes citológicos podem identificar a presença de processo inflamatório. Uma dificuldade para a interpretação da celularidade a ser considerada no período neonatal é a presença de células vermelhas devido à punção traumática, que pode acontecer em até 30% das coletas. Quando a contagem de glóbulos vermelhos e brancos no sangue periférico é normal, uma célula branca para cada 700 eritrócitos pode ser subtraída do número total de leucócitos no líquor. Após uma punção lombar traumática, estima-se que a proteína liquórica aumente em 1mg/dL para cada 1.000 glóbulos vermelhos/mL. Apesar de esta ser uma prática freqüente,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nenhuma correção pode ser utilizada com total segurança para afastar a presença da meningite. Nesses casos, recomenda-se repetir a punção lombar 12 a 72 horas após a punção traumática.

Quanto à pesquisa do agente etiológico, além da cultura do líquor, cujo resultado está geralmente disponível dentro de 48 horas, sempre se deve realizar o exame bacterioscópico, pois os microorganismos são detectados em 83% dos pacientes com meningite por *Streptococcus* do Grupo B e em 78% dos pacientes com doença por gram-negativo. Além disso, bacilos gram-negativos podem estar presentes no líquor, mesmo no terceiro dia de tratamento adequado com aminoglicosídeo.

A avaliação do estado do sistema nervoso central na meningite compreende a mensuração da pressão do líquor e a punção ventricular. A pressão do líquor é medida através de sensor colocado via fontanela anterior, e é considerada anormal se superior a 50mm H_2O. A punção ventricular só deve ser realizada por médico experiente e consciente das complicações associadas a esse procedimento. Ela fornece informação sobre a pressão intraventricular e a presença de ventriculite. Deve ser realizada se o recém-nascido com meningite não apresenta uma resposta favorável do ponto de vista clínico ou liquórico, apesar de antibioticoterapia adequada. A presença de bactéria no fluido ventricular e mais que 100 leucócitos/mm^3 indica ventriculite.

Outras Culturas

Na suspeita de infecção do trato urinário, recomenda-se a colheita da urina. A positividade ocorre em 1,6% das culturas de urina na sepse precoce e em 7,4% na sepse tardia. A coleta deve ser procedida de maneira asséptica, através de punção suprapúbica, para a realização da cultura, análise microscópica e bioquímica. Na prática, a pesquisa é indicada apenas se existe suspeita de anomalia congênita e/ou infecção do trato urinário, principalmente em sepse de início tardio.

Em relação à cultura de aspirado traqueal nos neonatos ventilados que evoluem com sepse, o organismo presente na secreção traqueal é geralmente o mesmo presente na hemocultura. Amostras de aspirado traqueal obtidas nas primeiras oito horas de vida evidenciam que a cultura positiva pode ser encontrada em 44% das crianças com pneumonia e hemocultura negativa. Entretanto, a coleta de aspirado traqueal nos pacientes em ventilação mecânica, com o objetivo de identificar os patógenos e os recém-nascidos que se tornarão sépticos, tem seu valor muito limitado e não é realizada rotineiramente.

Ao nascimento, a presença de bactérias e neutrófilos no aspirado gástrico mostra apenas inflamação no líquido amniótico, placenta e outros tecidos do canal de parto. Também no período pós-natal, a cultura e a coloração pelo Gram do aspirado gástrico não têm sido referidos como bons indicadores de infecção.

Adicionalmente, o crescimento de microorganismos em cultura nasal, orofaríngea, cutânea, umbilical e fecal denota apenas colonização e não estabelece a presença de infecção bacteriana sistêmica ativa.

Testes rápidos para identificação do antígeno do *Streptococcus* do grupo B em fluidos, exceto no líquor, não são recomendáveis.

Leucograma e Contagem de Plaquetas

As dificuldades na rápida obtenção dos resultados referentes ao agente patogênico responsável pela sepse têm proporcionado a realização de muitos estudos que focalizam vários exames laboratoriais inespecíficos, que possam ser capazes de auxiliar no diagnóstico precoce da doença. Dentre os exames mais freqüentemente pesquisados, encontram-se o número de glóbulos brancos e sua contagem diferencial.

A contagem de leucócitos tem pouco valor preditivo no diagnóstico da sepse neonatal, podendo estar normal, diminuída ou elevada. Além disso, o número de eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos também pouco auxilia no diagnóstico.

A contagem de neutrófilos (formas imaturas e polimórficas), de neutrófilos imaturos (bastonetes, metamielócitos e mielócitos) e a razão do número de neutrófilos imaturos sobre o número total de neutrófilos, denominado índice neutrofílico (I/T), podem auxiliar no diagnóstico da sepse. Manroe e col., em 1979, estabeleceram valores normais de referência para o número total de neutrófilos em neonatos a termo e prétermo (26 a 44 semanas de gestação e peso ao nascer de 660 a 5.000g) nascidos entre 1974 e 1976. Em recém-nascidos de muito baixo peso, Christensen e col., em 2000, recomendavam os valores de referência para neutropenia e neutrofilia publicados por Mouzinho e col., em 1994. O número de neutrófilos imaturos e o índice neutrofílico não diferem dos valores encontrados por Manroe e col. (Tabela 58.4).

Várias condições maternas e neonatais alteram o número de neutrófilos. A neutropenia pode ser decorrente de hipertensão materna, asfixia perinatal, hemorragia periventricular e doença hemolítica. A neutrofilia, a elevação de neutrófilos imaturos e o aumento do índice neutrofílico podem aparecer devido à febre materna, administração de ocitocina, trabalho de parto superior a 18 horas, fórcipe, extração pélvica, asfixia perinatal, síndrome de aspiração de mecônio, pneumotórax, convulsões, choro superior a quatro minutos, doença hemolítica e cirurgia. Nestas situações, a neutrofilia ou neutropenia pode perdurar por 24 a 72 horas. Portanto, a contagem isolada de neutrófilos totais e imaturos, assim como o índice neutrofílico, confere uma baixa especificidade para o diagnóstico da sepse. Salienta-se que estes valores podem encontrar-se normais no início da avaliação e alterar-se após algumas horas e que a depleção da medula óssea em neonatos com sepse grave pode conduzir a valores normais de neutrófilos.

A contagem de plaquetas é de valor limitado para o diagnóstico da infecção sistêmica neonatal. Independentemente do peso de nascimento, o número de plaquetas é superior a 100.000/mm^3 nos primeiros dez dias de vida e a 150.000/mm^3 de dez a 30 dias. Seu declínio é geralmente um indicador de doença grave. A sensibilidade e especificidade são baixas, pois 10 a 60% dos recém-nascidos com bacteremia ou meningite comprovada apresentam contagem inferior a 100.000/mm^3. Além das infecções não bacterianas, outras condições como

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 58.4
Valores de Neutrófilos (/mm³) em Recém-nascidos
(#Manroe e col., 1979; *Mouzinho e col., 1994)

	Neutropenia		*Neutrofilia*		↑ *Neutrófilos*	↑ *Imaturos/*
	*PN < 1,5kg**	*PN > 1,5kg#*	*PN < 1,5kg**	*PN > 1,5kg#*	*Imaturos#**	*Totais#**
Nascimento	< 500	< 1.800	> 6.300	> 5.400	> 1.100	> 0,16
12 horas	< 1.800	< 7.800	> 12.400	> 14.500	> 1.500	> 0,16
24 horas	< 2.200	< 7.000	> 14.000	> 12.600	> 1.280	> 0,16
36 horas	< 1.800	< 5.400	> 11.600	> 10.600	> 1.100	> 0,15
48 horas	< 1.100	< 3.600	> 9.000	> 8.500	> 850	> 0,13
60 horas	< 1.100	< 3.000	> 6.000	> 7.200	> 600	> 0,13
72 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 7.000	> 550	> 0,13
120 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0,12
quarto ao 28ª dia	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0,12

hipertensão materna, asfixia perinatal, síndrome de aspiração meconial, enterocolite necrosante, doença hemolítica, ventilação mecânica e exsangüíneo-transfusão cursam com plaquetopenia na ausência de hemocultura positiva.

Na tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica, Rodwell e col., em 1988, desenvolveram um escore hematológico que considera um ponto para cada uma das seguintes características:

• leucopenia (≤ 5.000 leucócitos/mm³) ou leucocitose (≥ 25.000 leucócitos/mm³ ao nascimento, ≥ 30.000/mm³ entre 12 e 24 horas de vida e ≥ 21.000/mm³ após a 48ª hora de vida);

• neutropenia ou neutrofilia (Tabela 58.4);

• elevação de neutrófilos imaturos (Tabela 58.4);

• índice neutrofílico aumentado (Tabela 58.4);

• razão dos neutrófilos imaturos sobre os segmentados superior a 0,3;

• alterações degenerativas nos neutrófilos com vacuolização e granulação tóxica;

• plaquetopenia (≤ 150.000/mm³).

O escore maior ou igual a três oferece sensibilidade de 96% e especificidade de 78%, e o escore de 0, 1 ou 2 fornece valor preditivo negativo de 99%. Embora útil, não se constitui isoladamente em um teste definitivo para o diagnóstico da sepse, uma vez que não identifica todos os neonatos sépticos.

Proteína C Reativa

Na presença de inflamação, o fígado sob a influência das interleucinas-1 e 6 e do fator de necrose tumoral, rapidamente, sintetiza grande quantidade de proteínas conhecidas como reagentes de fase aguda. A proteína C reativa (PCR) quantitativa tem sido um marcador útil para a mesma, muito embora sua sensibilidade e valor preditivo negativo não sejam elevados o suficiente para usá-la isoladamente como teste diagnóstico da sepse neonatal. Atualmente, a nefelometria é o método quantitativo mais utilizado, com valores máximos de normalidade de 10mg/L no período neonatal, não parecendo haver influência da idade gestacional. Níveis elevados da PCR podem decorrer de rotura prolongada de membranas, asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intracraniana e síndrome de aspiração de mecônio, o que reduz seu valor preditivo positivo e sua utilidade no diagnóstico. A sensibilidade da PCR ao início dos sinais de sepse encontra-se entre 50 e 90% e a especificidade entre 60 e 90%. Entretanto, a dosagem seriada parece ter valor na exclusão da infecção sistêmica, pois o pico máximo da PCR ocorre de dois a três dias, permanece elevado até que o processo esteja controlado e inicie a resolução do processo inflamatório, retornando a valores normais dentro de cinco a dez dias de tratamento adequado. Vários estudos mais recentes documentam que a determinação seriada da PCR entre um a três dias após o início da sepse fornece sensibilidade de 75 a 98%, especificidade de 90% e um valor preditivo negativo próximo a 99%. Este permite que, nos casos de várias dosagens normais de PCR, a descontinuidade precoce da antibioticoterapia empírica seja efetuada.

Citocinas

Nos últimos anos, devido ao melhor entendimento fisiopatológico do processo séptico, vários investigadores têm tentado determinar o valor das citocinas séricas — fator de necrose tumoral α (FNT-α) e interleucinas-6 e 8 (IL-6 e IL-8) — como marcadores precoces da sepse neonatal. Em detalhada revisão de 31 estudos, Mehr e Doyle mostram que: o aumento de FNT-α apresenta uma sensibilidade entre 73 e 88% e especificidade de 43 a 94% para diferenciar os neonatos infectados dos não infectados; a IL-6 e a IL-8 superiores a 150pg/mL em cordão umbilical ou até uma hora de vida revelam sensibilidade de 69% e valor preditivo negativo de 88%; a IL-6 acima de 25pg/mL acompanha-se de sensibilidade de 86% e valor preditivo negativo de 91% em recém-nascidos de muito baixo peso com sepse após as 48 horas de vida. Os revisores concluem que, no momento, as grandes variações encontradas na metodologia e nos resultados destes estudos e o pequeno número de neonatos avaliados inviabilizam a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

realização de uma metanálise para orientar o clínico quanto ao valor da dosagem dessas citocinas para o diagnóstico precoce da sepse.

Outros Exames

Dentre os exames inespecíficos, o exame histológico da placenta e do cordão umbilical pode evidenciar inflamação e indicar exposição à infecção, não sendo estes sinais específicos de comprometimento sistêmico neonatal. Todavia, a normalidade na histopatologia da placenta e do cordão umbilical usualmente exclui infecção bacteriana adquirida durante o parto. O diagnóstico por imagem compreende radiografias de tórax para evidenciar pneumonia, de abdômen para avaliar a evolução de enterocolite necrosante e de ossos para identificar infecções ósseas, além de outros.

Quanto ao comprometimento do sistema nervoso central nos casos de meningite, a tomografia cerebral fornece dados sobre o grau de edema, a ocorrência e o local do bloqueio do fluxo liquórico, além da presença de infarto, encefalopatia associada, abscesso ou coleção subdural. A ultra-sonografia cerebral também detecta várias anormalidades, e é de extremo valor devido à facilidade de execução à beira do leito e à realização seriada, que permite definir a progressão da complicações da meningite e ventriculite.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como as manifestações clínicas da sepse bacteriana são muito inespecíficas, o diagnóstico diferencial com outras doenças deve ser sempre pesquisado. Neonatos prematuros de mães com amniorrexe prolongada, que apresentam desconforto respiratório desde o nascimento e imagem pulmonar compatível com síndrome do desconforto respiratório, também podem evoluir com infecção por *Streptococcus* do grupo B, cuja diferenciação é praticamente impossível, a não ser que o agente seja isolado.

As infecções congênitas causadas por vírus (rubéola, citomegalovirose e herpes simples), protozoários (toxoplasmose, malária, doença de Chagas) e espiroquetas (sífilis) podem apresentar quadro clínico idêntico à sepse bacteriana, com icterícia, hepatoesplenomegalia, petéquias e coagulação intravascular disseminada.

Os recém-nascidos de muito baixo peso, que permanecem internados por tempo prolongado em unidades de cuidados intensivos, submetidos à ventilação mecânica, à introdução de cateteres ou a válvulas, ao uso de nutrição parenteral e à antibioticoterapia prolongada, apresentam risco de desenvolverem sepse não somente por *Staphylococcus* coagulase-negativa, como também por fungos, cujo diagnóstico diferencial, por vezes, é extremamente difícil. Além disso, existe a possibilidade de endocardite bacteriana ao aparecimento de bacteremia persistente, insuficiência cardíaca congestiva na ausência de cardiopatia congênita e/ou sopro cardíaco. Neste caso, a ecocardiografia bidimensional é fundamental para a detecção das vegetações valvares.

Crianças com hipoatividade, recusa à alimentação, vômitos e distensão abdominal podem ser portadoras de distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipopotassemia. Convulsões podem aparecer como manifestação de hipoxemia, hemorragia intracraniana, encefalopatia bilirrubínica, distúrbios metabólicos, malformações cerebrais, além de erros inatos do metabolismo. Portanto, diante de um neonato com suspeita de sepse e/ou meningite, deve-se sempre pesquisar outras causas que ocasionam os mesmos sinais e sintomas inespecíficos.

TRATAMENTO

Medidas Gerais

Após a coleta dos exames, prontamente, inicia-se o tratamento visando à estabilização da criança através das medidas gerais, assim como a terapêutica específica para a infecção através da antibioticoterapia endovenosa apropriada, devido à possibilidade da rápida progressão da doença para choque séptico e morte.

As medidas gerais compreendem a monitorização contínua e/ou periódica das freqüências cardíaca e respiratória, saturação arterial de oxigênio, temperatura corpórea, pressão arterial, diurese, hematócrito, glicemia, glicosúria, gasometria, pH, eletrólitos plasmáticos (sódio, potássio, cálcio ionizável) e plaquetas, entre outros.

A seguir, relatamos, de modo sucinto, a conduta habitualmente realizada para manter o suporte ventilatório, as condições hemodinâmicas, o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, o controle das manifestações hemorrágicas e o suporte nutricional nos recém-nascidos com suspeita de sepse e/ou meningite.

A ventilação pulmonar mecânica é indicada precocemente, antes da instalação do choque séptico e/ou da insuficiência respiratória, procurando-se utilizar parâmetros ventilatórios mínimos na ausência de doença pulmonar. Além da ventilação mecânica, o suporte cardiovascular é considerado ao menor sinal de repercussão hemodinâmica, como perfusão periférica lentificada, hipotensão e diminuição do débito urinário, entre outros. Diante de alterações nestes parâmetros clínicos, introduzem-se medicações vasoativas, como a dopamina e/ou a dobutamina. A euvolemia é mantida através da oferta hídrica diária com base na realização do balanço hídrico, no débito urinário, na pressão sistêmica arterial e na dosagem do pH e do sódio sérico.

O controle das manifestações hemorrágicas é realizado através da transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos e de plaquetas. O concentrado de hemácias tem sido indicado para manter hematócrito de 40% em neonatos criticamente doentes e para repor a perda aguda de sangue, sendo infundido o volume de 10 a 15mL/kg em três a seis horas. A administração de concentrado de plaquetas está indicada em recém-nascidos com contagem plaquetária inferior a 50.000/mm^3, mesmo na ausência de sangramento ou abaixo de 100.000/mm^3 naquelas em estado grave. O objetivo é atingir mais de 100.000/mm^3, que pode ser conseguido com a infusão de 10mL/kg de concentrado de plaquetas obtido após centrifugação de sangue fresco total, que elevará 100.000/mm^3/kg, quando infundido em duas horas. Pode-se usar 1U de con-

Esta obra faz parte do acervo da Biblioteca Universitária do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

centrado de plaquetas para cada 3 a 4kg de peso, até cessar o sangramento.

O jejum oral é indicado na presença de repercussões hemodinâmicas e/ou de íleo infeccioso, devendo ser suspenso 24 a 48 horas após a estabilização destas condições. A oferta calórica é mantida através da nutrição parenteral, considerando-se que a sepse é uma doença hipercatabólica. Durante o período de jejum, recomenda-se a utilização de sonda orogástrica aberta para descomprimir o trato gastrointestinal, permitindo, desta forma, a melhora da perfusão intestinal. A reintrodução da alimentação enteral deve ser lenta.

Antibioticoterapia

A terapêutica específica para o quadro infeccioso inclui o início imediato da antibioticoterapia endovenosa, após a colheita das culturas apropriadas. Os antimicrobianos a serem introduzidos dependem do conhecimento da prevalência dos microorganismos responsáveis pela sepse e do padrão de suscetibilidade antimicrobiana presentes em cada instituição. Geralmente nas primeiras 48 horas de vida, a infecção é de causa perinatal, portanto a cobertura para cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos é necessária, sendo uma penicilina associada a um aminoglicosídeo a medicação de primeira escolha. Nos casos de sepse e/ou meningite por *Streptococcus* do grupo B ou *Listeria monocytogenes*, utiliza-se a ampicilina em substituição à penicilina.

Se o quadro séptico instala-se após as 48 horas de vida, deve-se incluir cobertura para bactérias intra-hospitalares, como o *Staphylococcus aureus*, o *Staphylococcus epidermidis* e os bacilos Gram-negativos. Para o tratamento dos *Staphylococcus* spp na sepse e/ou meningite tardia, a oxacilina deve ser considerada como terapêutica de primeira escolha, exceto nos casos de resistência a este antimicrobiano, quando se deve usar a vancomicina.

A escolha de antibióticos para infecções por bactérias gram-negativas depende da suscetibilidade antimicrobiana presente em cada instituição, e numa mesma instituição em diferentes períodos. Portanto, o laboratório de microbiologia de cada hospital deve manter o registro permanente sobre as bactérias patogênicas e sua resistência antimicrobiana para auxiliar o clínico na escolha do antibiótico mais apropriado para sua localidade. Os aminoglicosídeos tobramicina, gentamicina e amicacina são altamente eficazes contra *E. coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp e *Proteus* spp. Todos também são ativos contra a *P. aeruginosa*.

Nas infecções por bactérias gram-negativas resistentes aos aminoglicosídeos, deve-se dar preferência às cefalosporinas de terceira geração, na maioria das vezes à cefotaxima. A ceftazidima é altamente eficaz contra *P. aeruginosa*, sendo associada a um aminoglicosídeo. A ceftriaxona não deve ser indicada em neonatos ictéricos devido à possibilidade de favorecer o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica. As cefalosporinas de terceira geração atingem elevada concentração liquórica e não apresentam toxicidade relacionada à dose, favorecendo seu uso em pacientes com insuficiência renal. Apesar das vantagens destas cefalosporinas, estudos clínicos e microbiológicos evidenciam que a atividade é equivalente, mas não superior, ao sinergismo proporcionado por uma penicilina associada a um aminoglicosídeo no tratamento da sepse neonatal. Além disso, proporcionam o surgimento de resistência bacteriana com freqüência. Portanto, as cefalosporinas de terceira geração não devem ser utilizadas como antibióticos de primeira escolha na maioria das situações no período neonatal. É consenso na literatura que estas cefalosporinas devem ser usadas seletivamente para neonatos com meningite por microorganismos suscetíveis.

A clindamicina é um bacteriostático indicado para tratamento de infecções por bactérias anaeróbias e alguns cocos gram-positivos, entretanto não tem penetração liquórica. O aztreonam apresenta espectro antimicrobiano semelhante às cefalosporinas de terceira geração contra bactérias gram-negativas, e é considerado uma droga experimental abaixo dos três meses de idade.

Os carbapenêmicos imipenem e meropenem agem sobre as bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e negativas. No momento, são considerados como drogas experimentais e não são recomendados para uso em recém-natos, e sua indicação é limitada a microorganismos multirresistentes. Como o imipenem/cilastatina associa-se a convulsões, o meropenem tem sido utilizado quando é necessário um carbapenêmico.

Recomenda-se a coleta de hemocultura 72 horas após o início da terapêutica e/ou após introdução de novo antibiótico. Nos casos de meningite, o líquor deve ser colhido no terceiro dia e ao final do tratamento.

A via de administração do antibiótico para o tratamento da sepse e/ou meningite neonatal é a endovenosa. A dose e o intervalo entre as doses dependem da idade gestacional, do peso ao nascer e da idade pós-natal, determinados a partir de estudos farmacocinéticos em recém-nascidos a termo e prétermo. Na literatura, existem várias revisões sobre o tema (Tabelas 58.5 e 58.6).

Na escolha da antibioticoterapia, sempre deve ser considerado o nível liquórico a ser atingido, além da função hepática e renal do neonato. Os principais efeitos colaterais relatados relacionam-se aos aminoglicosídeos e à vancomicina que podem causar oto e nefrotoxicidade, portanto deve-se sempre monitorizar o nível sérico destes antibióticos. A coleta sangüínea geralmente é feita no segundo ou no terceiro dia após o início da terapêutica e após o terceiro dia, quando houver mudança de doses ou intervalos. O nível pré-infusão ou vale é coletado imediatamente antes do início da infusão, e relaciona-se ao intervalo, e o nível pós-infusão ou pico é obtido trinta minutos após o final da mesma, e relaciona-se à dose (Tabela 58.7).

O tempo de antibioticoterapia depende da evolução clínica e do resultado da hemocultura. Na sepse com evolução clínica favorável e hemocultura positiva deve-se manter o antibiótico por dez a 14 dias. Na presença de meningite, mesmo com hemocultura e cultura de líquor negativas, deve-se prolongar o tratamento por 21 dias. O líquor deve ser colhido no terceiro dia e ao final da antibioticoterapia em casos de meningite. Nos casos de endocardite, a administração do antibiótico por quatro a seis semanas é necessária.

Em neonatos com infecção por *S. epidermidis*, se a antibioticoterapia não for suficiente para o tratamento, devem ser retirados cateteres, válvulas intracranianas ou dispositivos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 58.5
Antibioticoterapia Endovenosa em Recém-nascidos com Peso ao Nascer Igual ou Inferior a 2.000g (Sáez-Llorens e McCracken, 2001)

	Dose (mg/kg) e Intervalo de Administração					
	PN < 1.200g		*Peso ao Nascer – 1.200g a 2.000g*			
	Zero a Quatro Semanas		*Zero a Sete Dias*		*> Sete Dias*	
Aminoglicosídeos*						
Amicacina	7,5	12-12h	7,5	12-12h	7,5	8-8h
Gentamicina	2,5	18-18h	2,5	12-12h	2,5	8-8h
Tobramicina	2,5	18-18h	2	12-12h	2	8-8h
Aztreonam	30	12-12h	30	12-12h	30	8-8h
Cefalosporinas						
Cefotaxima	50	12-12h	50	12-12h	50	8-8h
Ceftazidima	50	12-12h	50	12-12h	50	8-8h
Ceftriaxona**	50	24-24h	50	24-24h	50	24-24h
Carbapenens***						
Imipenem/cilastatina	–		20	12-12h	20	12-12h
Meropenem	–		20	12-12h	20	12-12h
Clindamicina	5	12-12h	5	12-12h	5	8-8h
Oxacilina	25	12-12h	25	12-12h	25	8-8h
Penicilinas						
Ampicilina**	25	12-12h	25	12-12h	25	8-8h
Penicilina G**	25.000U	12-12h	25.000U	12-12h	25.000U	8-8h
Vancomicina*	15	24-24h	10	12-12h	10	12-12h

*Necessita de nível sérico para adequação da dose. **Dobrar a dose se suspeita de meningite. ***Não aprovada pelo FDA para uso em recém-nascido.

que estejam albergando esses patógenos, muito embora esta prática não seja possível em determinados casos.

IMUNOTERAPIA

Metanálises, ao incluírem estudos randomizados, têm evidenciado que a infusão de imunoglobulina endovenosa em recém-nascidos com sepse suspeita ou comprovada não diminui a mortalidade neonatal. Portanto, não tem sido preconizada a sua administração. Calhoun e col., em 2000, consideram que apenas os pacientes com choque séptico e neutropenia grave (neutrófilos abaixo de 500/mm^3) são candidatos à terapia com imunoglobulina endovenosa. Estes autores preconizam uma dose única de 750mg/kg em duas a quatro horas, com o objetivo de ministrar opsoninas e levar ao aumento dos neutrófilos, apesar da falta de anticorpos específicos para o agente infeccioso.

No momento, a administração de estimuladores de granulócitos não é recomendada em neonatos com sepse, incluindo os de muito baixo peso. Isto decorre da constatação de que mesmo os pacientes neutropênicos apresentam fatores de estimulação das colônias de granulócitos (rG-CSF) elevados no sangue com significativa eliminação urinária, sugerindo que os receptores de rG-CSF estejam saturados com o rG-CSF endógeno durante a sepse.

Outro agente imunomodulador, a pentoxifilina, que inibe a produção de fator de necrose tumoral-α, foi avaliado em ensaio prospectivo, randomizado e duplo-cego. Este estudo multicêntrico europeu acompanhou 78 pacientes prematuros de baixo peso (760 a 2.310g) com sepse tardia comprovada entre oito e 23 dias de vida, e 40 foram tratados com a pentoxifilina (5mg/kg/hora endovenosa por seis horas durante seis dias) e 38 receberam o placebo. A pentoxifilina reduziu a mortalidade e também atenuou a gravidade do quadro clínico no grupo tratado em comparação ao que recebeu placebo. A administração desse imunomodulador na sepse neonatal ainda requer mais estudos e não tem sido recomendada na prática clínica.

PROGNÓSTICO

Atualmente, a mortalidade da sepse precoce fulminante varia de 20 ou 30% a 70% e a da sepse tardia ao redor de 15% em unidades neonatais americanas.

Neonatos de muito baixo peso que desenvolvem sepse precoce ou tardia têm, respectivamente, duas ou três vezes mais chance de morrer do que o paciente que não tem a doença. Dentre 1.696 neonatos com sepse tardia, 10% evoluíram para o óbito se o agente era gram-positivo e 40% quando era gram-negativo. Dos recém-nas-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 58.6
Antibioticoterapia Endovenosa em Recém-nascidos com Peso ao Nascer Superior a 2.000g (Sáez-Llorens e McCracken, 2001)

	Dose (mg/kg) e Intervalo de Administração			
	Zero a Sete Dias		*> Sete Dias*	
Aminoglicosídeos*				
Amicacina	10	12-12h	10	8-8h
Gentamicina	2,5	12-12h	2,5	8-8h
Tobramicina	2	12-12h	2	8-8h
Aztreonam	30	8-8h	30	6-6h
Cefalosporinas				
Cefotaxima	50	12-12h	50	8-8h
Ceftazidima	50	8-8h	50	8-8h
Ceftriaxona**	50	24-24h	75	24-24h
Carbapenens***				
Imipenem/cilastatina	20	12-12h	20	8-8h
Meropenem	20	12-12h	20	8-8h
Clindamicina	5	8-8h	5	6-6h
Oxacilina	25	8-8h	37,5	6-6h
Penicilinas				
Ampicilina**	25	8-8h	25	6-6h
Penicilina G**	25.000U	8-8h	25.000U	6-6h
Vancomicina*	10	8-8h	10	8-8h

*Necessita de nível sérico para adequação da dose. **Dobrar a dose se suspeita de meningite. ***Não aprovada pelo FDA para uso em recém-nascido.

cidos com sepse por *Pseudomonas* spp, 62% evoluíram para óbito.

Além da elevada mortalidade, as principais seqüelas estão relacionadas à presença de meningite, que aparecem em 20 a 50% dos sobreviventes por bacilo gram-negativo. As complicações agudas incluem hidrocefalia comunicante e não comunicante, coleção subdural, ventriculite e amaurose. Além do que os pacientes apresentam deficiência motora e mental, convulsões, perda auditiva e alterações na linguagem. O prognóstico das crianças que desenvolvem abscesso cerebral é sombrio, pois metade morre e 75% dos sobreviventes evoluem com seqüelas, devido à destruição cerebral pelos infartos hemorrágicos e necrose.

Neonatos que recebem aminoglicosídeos ou vancomicina e os portadores de meningite devem ser submetidos à avaliação da acuidade auditiva. Além disso, recém-nascidos com comprometimento cerebral devem ser acompanhados do ponto de vista neuropsicomotor por equipe multidisciplinar.

Tabela 58.7
Nível Sérico de Vale e de Pico de Antibiótico no Período Neonatal (Young e Mangun, 2000)

	Nível Sérico Normal (mg/mL)	
Antibiótico	*Vale*	*Pico*
Amicacina	2 a 5	20 a 30
Clindamicina	–	2 a 10
Gentamicina	0,5 a 1	5 a 12
Tobramicina	0,5 a 1	5 a 12
Vancomicina	5 a 10	25 a 40

PREVENÇÃO

A prevenção da sepse neonatal engloba cuidados dirigidos à mãe, ao recém-nascido e ao ambiente hospitalar. No que se refere à mãe, a profilaxia da infecção bacteriana neonatal compreende principalmente a implantação de uma assistência pré-natal adequada com a finalidade primordial de diminuir os índices de prematuridade. O acompanhamento constante do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional, com a finalidade de conduzir os casos de amniorrexe prematura e/ou prolongada, de infecção materna e de sofrimento fetal, pode minimizar os fatores de risco associados à doença.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Recém-nascido de Mãe com Amniorrexe Prematura, Corioamnionite e/ou Infecção Urinária

A conduta específica encontra-se no Capítulo 57, Amniorrexe Prematura e Corioamnionite.

Recém-nascido de Mãe Colonizada com *Streptococcus* do Grupo B (*S. agalactiae*)

Atualmente, vários países seguem as recomendações que a AAP, ACGO e CDC publicaram em 1996 e atualizaram em 2002, com relação à prevenção da sepse e/ou meningite neonatal precoce por *Streptococcus* do grupo B. Estas entidades enfatizam que culturas anorretais realizadas antes da 35ª semana gestacional têm pouco valor preditivo para a colonização no dia do parto, assim como o tratamento das portadoras de *Streptococcus* do grupo B antes do trabalho de parto não é recomendado, exceto na urina. Além disso, agentes antimicrobianos orais não devem ser prescritos às mulheres colonizadas durante o pré-natal, pois o tratamento é ineficaz e não previne a doença neonatal. Quando existe indicação, deve-se aguardar o trabalho de parto para administrar o antibiótico endovenoso.

As gestantes portadoras de bacteriúria por *Streptococcus* do grupo B sintomática ou assintomática devem ser tratadas ao diagnóstico, independentemente da idade gestacional, e retratadas no período intraparto. Além disso, se a gestante tiver neonato prévio com doença por *Streptococcus* do grupo B, a antibioticoterapia profilática deve sempre ser administrada intraparto. Além dessas situações, a quimioprofilaxia baseia-se na cultura obtida pela coleta através de *swab* retal e do terço distal da vagina entre a 35ª e a 37ª semana de gestação: se a cultura é positiva, deve-se tratar a mãe durante o período intraparto, mesmo na ausência de fator de risco clínico; se a cultura é desconhecida ao início do trabalho de parto, deve-se tratar se idade gestacional inferior a 37 semanas, amniorrexe igual ou superior a 18 horas ou temperatura materna igual ou superior a 38ºC.

A quimioprofilaxia intraparto deve ser intravenosa com penicilina (5.000.000U inicialmente e após 2.500.000U a cada quatro horas, até o nascimento) ou ampicilina (2g inicialmente e após 1g a cada quatro horas até o nascimento). A penicilina G é preferida, pois tem espectro estreito e provavelmente leva à menor resistência antimicrobiana. A administração por período superior a quatro horas antes do parto é mais eficaz na prevenção da sepse neonatal.

Nos Estados Unidos, a queda da mortalidade da sepse neonatal precoce por EGB observada na última década tem sido atribuída ao uso da quimioprofilaxia intraparto nas mulheres com fatores de risco e/ou colonizadas com EGB em urina, vagina e/ou reto.

Em nosso meio, a colonização materna deve ser investigada, pois permite administrar de maneira mais dirigida a antibioticoterapia intraparto e favorecer a prevenção da sepse neonatal. Portanto, os serviços de obstetrícia, ginecologia e pediatria devem desenvolver linhas de conduta em conjunto, com base nas condições de atendimento individual de cada serviço.

A conduta recomendada pela AAP, ACGO e CDC para recém-nascido de mãe que recebe penicilina ou ampicilina profilática adequada (duas doses ou mais) endovenosa intraparto depende do quadro clínico e da idade gestacional:

- se existe sintoma de sepse, colhe-se hemocultura, leucograma com plaquetas e líquor, e, se necessário, radiografia de tórax. Inicia-se a antibioticoterapia empírica com ampicilina e um aminoglicosídeo;
- se não existe sintoma de sepse e a idade gestacional é menor que 35 semanas, colhe-se hemocultura e leucograma com plaquetas e observa-se por 48 horas. Se aparecerem os sintomas de sepse realiza-se a investigação completa e o tratamento;
- se não existe sintoma de sepse e a idade gestacional é igual ou maior que 35 semanas, observa-se por 48 horas, e a investigação não é necessária.

Se a avaliação laboratorial e a evolução clínica não são compatíveis com o diagnóstico de doença invasiva, pode-se suspender a antibioticoterapia com 48 horas. Se a mãe recebeu apenas uma dose de penicilina ou ampicilina endovenosa intraparto e a idade gestacional é igual ou superior a 35 semanas, colhe-se hemocultura e leucograma com plaquetas e observa-se por 48 horas. Se aparecerem os sintomas de sepse, realiza-se a investigação completa e o tratamento.

Cuidados Gerais com o Recém-nascido

Os cuidados com a pele e o coto umbilical do recém-nascido, assim como a manipulação com o leite materno e a fórmula láctea, estão descritos no Capítulo 65, Medidas de Prevenção e Controle de Infecções em Unidade Neonatal, que também cita as recomendações quanto ao meio ambiente e à equipe assistencial.

Alguns autores referem o uso de antibióticos, como a vancomicina, em soluções de nutrição parenteral com a finalidade de fornecer o antibiótico continuamente e diminuir a incidência de sepse hospitalar. Apesar de estas investigações mostrarem uma redução no número de casos com bacteremia em relação aos pacientes-controle, no momento, não se recomenda tal prática devido à possibilidade do surgimento de cepas de *S. epidermidis* resistentes a estes antibióticos.

Atualmente, a imunoterapia profilática engloba a administração de imunoglobulina endovenosa e de estimuladores de granulócitos com o objetivo de evitar a sepse nosocomial e diminuir a mortalidade, principalmente em extremo baixo peso. Em grandes estudos multicêntricos, placebo-controlados e randomizados, entretanto, a administração profilática de imunoglobulina endovenosa não produziu diminuição da taxa de infecção nosocomial em neonatos de muito baixo peso do ponto de vista prático. Baixos títulos de anticorpos específicos para os *S. epidermidis* e espécies de *Candida* presentes nos preparados comerciais podem explicar a baixa eficácia desta terapia. Considera-se que para evitar um episódio de sepse seria necessário tratar 35 pacientes, evidenciando a alta relação custo/benefício.

Em relação ao uso de estimuladores de granulócitos-monócitos, 264 prematuros com peso ao nascer inferior a 1.000g iniciaram a terapia antes de 72 horas de vida ou receberam

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

placebo em estudo randomizado e duplo-cego, não havendo diminuição na incidência de infecção nosocomial confirmada, sendo semelhante nos dois grupos. Atualmente, encontra-se em fase de realização um grande estudo multicêntrico randomizado e duplo-cego para avaliar se a administração de estimuladores de granulócitos previne a sepse em prematuros com neutropenia grave (neutrófilos < 500/mm^3) e prolongada (três dias) de mães hipertensas. Até o momento, esta imunoprofilaxia não é recomendada, mesmo nesse grupo de pacientes.

O melhor conhecimento da epidemiologia das infecções hospitalares neonatais pode auxiliar na determinação dos níveis endêmicos e ajudar na detecção precoce de surtos de sepse, possibilitando a implementação das medidas de controle e prevenção antes citadas, de tal maneira que se reduzam a morbidade e a mortalidade, principalmente nos prematuros de muito baixo peso.

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida MFB, Nascimento SD. Sepse bacteriana no período neonatal. In: Carvalho WB, Kopelman BI, Branchini OG. Choque séptico em pediatria, 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi 1999; p. 361-404.
2. Cairo MS, Agosti J, Ellis R et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of prophylactic recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reduce nosocomial infections in very low birth weight neonates. J Pediatr 1999; 134:64-70.
3. Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom CS et al. Consistent approaches to procedures and practices in neonatal hematology. Clin Perinatol 2000; 27:733-53.
4. Centers for Diseases Control and Prevention. Group B Streptococcal infections. Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51(RR-11):1-22.
5. Christensen RD, Calhoun DA, Rimsza LM. A practical approach to evaluating and treating neutropenia in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2000; 27:577-601.
6. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Group B Streptococcal infections. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; 537-44.
7. Costa MLM, Richtman R, Takagi NB et al. Etiologia de infecção primária da corrente sangüínea em recém-nascidos de alto risco. III Congresso Pan-Americano e VII Congresso Brasileiro de Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar. Belo Horizonte 2000; 62.
8. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates. Cochrane Library, 1999. Disponível em: http://nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
9. Davies JK, Gibbs RS. Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 1345-70.
10. Early-onset group B streptococcal disease. United States, 1998-1999. Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49:793-6.
11. Ehl S, Gering B, Bartmann P et al. C-Reactive protein is a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal bacterial infection. Pediatrics 1997; 99:216-21.
12. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. Pediatr Infec Dis 1998; 17:593-8.
13. Flenik LT, Bagatin AC, Castro MES et al. Infecção hospitalar num berçário de alto risco: análise de dois anos. Rev Soc Bras Med Trop 1990; 23:91-5.
14. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1998; 15:128-40.
15. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. Pediatrics 1996; 93:357-61.
16. Hill HR. Additional confirmation of the lack of effect of intravenous immunoglobulin in the prevention of neonatal infection. J Pediatr 2000; 137:595.
17. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; 943-98.
18. Lauterbach R, Pawlik D, Kowalczyk et al. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: a placebo-controlled, double-blind study. Crit Care Med 1999; 27:807-14.
19. Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 25-138.
20. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. J Pediatr 1979; 95:89-98.
21. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. Pediatr Infect Dis J 2000, 19: 879-87.
22. Mouzinho A, Rosenfeld CR, Sánchez P, Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birthweight neonates. Pediatrics 1994; 94:76-82.
23. Naidoo BT. The CSF in the healthy newborn infant. S Afr Med J 1968; 42:933-5.
24. Nascimento SD, Almeida MFB, Guinsburg R et al. Epidemiological profile of early and late onset bloodstream infections in a Brazilian university NICU. Pediatr Res 2001; 49:407A.
25. Nascimento SD, Guinsburg R, Almeida MFB, Kopelman BI. Epidemiological analysis of bacterial hospitalar infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr Res 1998; 43:249A.
26. National Nosocomial Infections Surveillance System. Semiannual report — US Department of Health & Human Services — Public Health Services. Centers for Diseases Control and Prevention 1994; 1-58.
27. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin in suspected or subsequentely proved neonatal infection. The Cochrane Library, 1998. Disponível em: http://nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
28. Ohlsson A, Lacy JB. Prophylactic intravenous immunoglobulin (IVIG) in preterm and/or low-birth-weight neonates. The Cochrane Library, 1997. Disponível em: http://nichd.nih.gov/cochraneneonatal.
29. Papoff P. Use of hematologic data to evaluate infections in neonates. In: Christensen RD. Hematologic problems of the neonate. Philadelphia, Saunders 2000; p. 389-404.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

30. Pessoto MA, Costa SMM. Septicemia em unidade de terapia intensiva neonatal: análise de 115 casos. XIV Congresso Brasileiro de Perinatologia e XI Reunião de Enfermagem Perinatal. São Paulo 1994; p. 119.
31. Rodriguez AF, Kaplan SL, Mason Jr EO. Cerebro-spinal fluid values in the very low birth weight infant. J Pediatr 1990; 116:971-4.
32. Rodwell RL, Leisle AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1988; 112:761-7.
33. Sáez-Llorens X, McCracken Jr GH. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 1419-66.
34. Sáez-Llorens X, McCracken Jr GH. Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: current concepts of terminology, pathophysiology, and management. J Pediatr 1993; 123: 497-508.
35. Sarff LD, Platt LH, McCracken Jr GH. Cerebro-spinal fluid evaluation in neonates: comparison of high-risk infants with and without meningitis. J Pediatr 1976; 88:473-7.
36. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129:72-80.
37. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129:63-71.
38. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Early-onset sepsis in VLBW neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatr Res 2001; 49:228A.
39. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Late-onset sepsis in VLBW neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatr Res 2001; 49:228A.
40. Strauss RG. Transfusion therapy in neonates. Am J Dis Child 1991; 145:904-11.
41. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn. 4th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 774-810.
42. Weinberg GA, Powell KR. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 1327-44.
43. Young TE, Mangun B. Neofax®. A manual of drugs used in neonatal care, 11th ed. Raleich, Acorn Publishing 2000; p. 1-57.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

59

Enterocolite Necrosante

Marina Carvalho de Moraes Barros

INTRODUÇÃO

A Enterocolite Necrosante (ECN) é uma síndrome clínico-patológica com sinais e sintomas gastrointestinais e sistêmicos, definida como inflamação e necrose de coagulação idiopática do intestino do recém-nascido (RN).

Os primeiros casos da doença datam do século XIX, tendo sido referidos como perfurações do trato gastrointestinal, mas o termo ECN só surgiu em 1959, quando Rossier relatou 15 pré-termos com enterocolite úlcero-necrosante. A doença suscitou grande interesse nas décadas de 1970 e 1980 com os estudos sobre fisiopatologia que a caracterizaram como de etiologia multifatorial. No entanto, transcorridos 40 anos, a sua fisiopatologia não está completamente esclarecida e muitas dúvidas ainda devem ser sanadas para que se consiga atuar em termos de prevenção e tratamento com a obtenção de um melhor prognóstico.

INCIDÊNCIA

A incidência da ECN é bastante variável a depender da população. A melhoria na assistência pré-natal, associada ao avanço nos cuidados intensivos neonatais conseguido nas últimas décadas, foi responsável pela maior sobrevida dos RN pré-termo, sobretudo daqueles de muito baixo peso ao nascer. Assim, observa-se um aumento na incidência de ECN, que é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. A doença acomete um a 2,4 por mil nascidos vivos e 2 a 5% dos RN admitidos em unidades de terapia intensiva neonatal, e incide preferencialmente nos RN pré-termo, e apenas 5 a 25% dos casos ocorrem nos de termo.

Kliegman e Fanaroff, em 1981, analisaram 123 casos de ECN e observaram média de idade gestacional de 31 semanas e de peso ao nascer de 1.460 gramas. Também em 1981, Wilson e col. estudaram 148 casos e relataram uma incidência de 42 por mil nativivos com peso de nascimento inferior a 1.000g, 39 por mil nativivos entre 1.000 e 1.500g, declinando para 3,8 por mil nativivos naqueles de 1.500 a 2.500g e 0,11 por mil nativivos acima de 2.500g.

Na Unidade Neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP/EPM, em levantamento realizado de 1986 a 1996, observou-se incidência de 4,3 casos por mil nascidos vivos. Os neonatos acometidos tinham média de idade gestacional e peso ao nascer de 33,4 semanas e 1.622g, respectivamente. A prematuridade esteve presente em 84% dos casos, sendo 82% de baixo peso e 55% de muito baixo peso ao nascer.

PATOGENIA

Apesar dos inúmeros estudos realizados nas últimas duas décadas acerca da fisiopatologia da ECN, o assunto ainda permanece obscuro. Acredita-se que a fisiopatologia seja o resultado da interação de vários fatores: prematuridade, presença de substrato na luz intestinal, colonização intestinal, lesão hipóxico-isquêmica e de reperfusão da mucosa intestinal, culminando na ação de mediadores inflamatórios, responsável pela lesão da mucosa intestinal.

PREMATURIDADE

O predomínio dos neonatos prematuros entre os acometidos pela ECN sugere que a prematuridade seja o fator de risco mais importante na patogenia da doença. Além disso, a ausência de outros fatores de risco em alguns prematuros com a doença reforça a importância da prematuridade na sua gênese.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Algumas características do trato gastrointestinal relacionadas à prematuridade tornam o RN pré-termo susceptível ao desenvolvimento da ECN. A quantidade menor de acidez gástrica, secreção de IgA, *pool* de linfócitos T e atividade das enzimas proteolíticas dificulta a destruição dos agentes infecciosos na luz intestinal, favorecendo o supercrescimento e a translocação bacteriana e, portanto, a lesão intestinal. A menor atividade da lactase com conseqüente má absorção dos carboidratos também favorece o supercrescimento bacteriano, que é agravado pela motilidade intestinal diminuída e menos organizada. Alterações na composição da mucina e na organização dos microvilos da mucosa intestinal a tornam mais permeável a macromoléculas e bactérias, facilitando a translocação bacteriana e a lesão intestinal. Paralelamente, a dificuldade do prematuro na auto-regulação do fluxo sangüíneo intestinal, ou seja, a sua incapacidade de manutenção do fluxo em resposta a variações na pressão de perfusão intestinal e de seu aumento quando da presença de substrato na luz intestinal também contribuem para a lesão da mucosa intestinal.

Substrato na Luz Intestinal

Cerca de 90% dos casos de ECN são observados em RN que receberam dieta, sobretudo fórmulas lácteas. Vários fatores relacionados à presença de substrato na luz intestinal parecem participar da gênese da doença. Substâncias hiperosmolares presentes na luz intestinal, principalmente as medicações aminofilina, indometacina, dexametasona, furosemida, digoxina, hidrato de cloral, fenobarbital, gluconato de cálcio, vitaminas D e E e sulfato ferroso, estão associadas a maior incidência de ECN. A lesão da mucosa intestinal pode ocorrer por mecanismo direto ou de forma indireta através da imaturidade do controle do fluxo sangüíneo mesentérico.

A alimentação com o leite materno está associada à menor incidência de ECN. Esta proteção decorre de fatores presentes no leite humano, como IgA, células de defesa (neutrófilos, linfócitos, macrófagos e polimorfonucleares) e substâncias com atividade antibacteriana (lactoferrina, lisozima, lactoperoxidase), que permitem o crescimento seletivo de bactérias não-patogênicas. Paralelamente, os fatores de crescimento contidos no leite humano promovem a maturação do intestino, aumentando a resistência local aos patógenos. Adicionalmente, o leite humano tem propriedades antiinflamatórias, uma vez que contém a enzima PAF-hidroxilase que degrada o PAF (fator ativador de plaquetas), importante mediador inflamatório da ECN.

Em relação às práticas alimentares, estudos em RN indicam que altas velocidades de incremento na dieta (35mL/kg/dia) de prematuros estão associadas à maior incidência da doença, enquanto incrementos de 10 a 20mL/kg/dia têm sido considerados seguros. Volumes excessivos de dieta resultam em balanço inadequado do fluxo mesentérico resultando em isquemia da mucosa intestinal. Paralelamente, a sobrecarga de leite pode saturar o sistema enzimático acarretando má absorção da lactose e favorecendo o supercrescimento bacteriano. As bactérias na luz intestinal ao fermentarem o açúcar produzem gás e resultam em distensão das alças intestinais com comprometimento da perfusão intestinal e desenvolvimento das pneumatoses.

Colonização Intestinal

A participação da colonização intestinal na fisiopatologia da ECN já está bem estabelecida, restando dúvidas, no entanto, se é um fator desencadeante da lesão intestinal ou apenas coadjuvante.

A ocorrência de surtos de ECN, o isolamento de agentes infecciosos nos quadros de ECN e a diminuição da incidência de ECN com o advento de medidas preventivas sugerem a participação do fator infeccioso na sua gênese. A ausência de casos de ECN intra-útero, onde os casos de hipoperfusão mesentérica evoluem com atresia intestinal, reforçam o papel da colonização intestinal no desencadeamento da doença.

Não há um patógeno específico relacionado à ECN. A positividade da hemocultura gira ao redor de 20 a 30%, sendo as bactérias gram-negativas freqüentemente isoladas: *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *Pseudomonas* spp, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp. Outros agentes incluem os gram-positivos *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp, os anaeróbios *C. difficile*, *C. perfringens* e *C. butyricum* e alguns vírus, como coronavírus, rotavírus e enterovírus.

Lesão Hipóxico-isquêmica

No início dos estudos sobre a fisiopatologia da ECN, foi sugerida a participação de um fenômeno vascular que, nessa época, era tido como o principal fator. Essa hipótese surgiu da observação de que vários casos de ECN ocorriam em pacientes pequenos para a idade gestacional ou que apresentavam asfixia perinatal, hipotensão arterial, policitemia, persistência do canal arterial ou, ainda, tinham sido submetidos à cateterização dos vasos umbilicais. Essas situações cursam com alterações do fluxo sangüíneo e, portanto, comprometimento da perfusão mesentérica. A associação entre os fatores de risco e a lesão intestinal parece decorrer do reflexo do mergulho, considerado um mecanismo de isquemia circulatória seletiva com redistribuição do débito cardíaco e desvio do fluxo sangüíneo para áreas vitais, como coração e sistema nervoso central, em detrimento de isquemia do leito vascular mesentérico, renal e periférico. Porém, vários neonatos que apresentam os fatores de risco citados não desenvolvem a ECN e muitos daqueles com a doença não apresentam tais situações.

Outro fator constitui-se na imaturidade do controle do tônus vascular que torna o RN pré-termo mais susceptível ao desenvolvimento da isquemia intestinal. Em resposta à lesão hipóxico-isquêmica, não se observa queda da resistência vascular e abertura dos esfíncteres pré-capilares, que controlam o fluxo sangüíneo intestinal. Paralelamente, ocorre menor produção de óxido nítrico pelo endotélio intestinal, que tem efeito na manutenção da baixa resistência vascular, intensificando a isquemia. A lesão intestinal é ainda agravada pelos radicais livres de oxigênio liberados na fase de reperfusão intestinal, que se segue à lesão hipóxico-isquêmica.

Este livro faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A associação observada entre o uso materno de cocaína e a maior incidência de ECN seria outro exemplo da participação da lesão hipóxico-isquêmica na sua gênese. A cocaína acarreta diminuição do fluxo sangüíneo uterino com retardo no desenvolvimento do trato gastrointestinal, favorecendo a instalação da doença.

No entanto, alguns estudos caso-controle não evidenciam a lesão hipóxico-isquêmica como fator importante na gênese da ECN. Outro ponto desfavorável a esta teoria seria o fato de a hipóxia ser seguida de uma fase de reperfusão com vasodilatação e aumento do fluxo sangüíneo. No entanto, alguns autores mostram, em animais recém-nascidos, que, em resposta à hipóxia, a reperfusão é mais lenta com vasodilatação menos intensa.

Atualmente, acredita-se que a lesão hipóxico-isquêmica participe da patogenia da ECN, porém em conjunto com os demais fatores.

Mediadores Inflamatórios

A ECN apresenta em sua fisiopatologia uma via final comum, ou seja, a produção de mediadores inflamatórios responsáveis pela lesão da mucosa intestinal, a saber: endotoxinas, lipossacaridases, fatores ativadores de plaquetas (PAF), fator de necrose tumoral (TNF), tromboxane, interleucinas 1 e 6, endotelinas e outras citocinas, juntamente com prostaglandinas e leucotrienos.

Vários estudos experimentais mostram o efeito lesivo direto do PAF na mucosa intestinal e os efeitos sistêmicos como hemoconcentração, acidose e hipotensão. Neonatos humanos com ECN apresentam maiores níveis de PAF e menor atividade da PAF-acetil-hidroxilase. Outro mediador, o TNF, também acarreta lesão tecidual e choque séptico. A endotelina-1, peptídeo com importante efeito vasoconstritor, encontra-se em níveis elevados em situações de hipóxia e estimula a cascata inflamatória.

Assim, dentro do contexto da etiologia multifatorial da ECN, quatro são os fatores principais: a prematuridade, a presença de substrato na luz intestinal, a colonização intestinal e/ou a lesão hipóxico-isquêmica, que culminam, isoladamente ou em conjunto, na produção de mediadores inflamatórios e lesão intestinal.

ANATOMIA PATOLÓGICA

A lesão da mucosa intestinal pode acometer qualquer área do trato gastrointestinal, sendo geralmente multifocal. Quando unifocal, atinge preferencialmente o íleo terminal e o cólon proximal, ou seja, a região de transição entre os territórios de irrigação das artérias mesentéricas superior e inferior.

À macroscopia, as alças intestinais encontram-se distendidas com as paredes friáveis. Na superfície mucosa, observam-se áreas hemorrágicas, ulceradas e necrosadas, sobretudo no lado contramesentérico, podendo estar recobertas com exsudato seroso. São comuns as coleções de gás no espaço subseroro ou submucoso denominadas pneumatoses intestinais. O líquido peritoneal pode ser claro, turvo, hemorrágico ou marrom, na dependência da viabilidade das alças intestinais, da intensidade do processo inflamatório e da presença de perfuração de alças.

Os achados microscópicos são variáveis conforme a presença de edema, áreas de hemorragia, necrose de coagulação, processo inflamatório, bactérias, úlceras e sinais de reparação tecidual na mucosa intestinal. As áreas lesadas são cobertas por células inflamatórias, fibrina, epitélio necrótico que formam uma pseudomembrana. As pneumatoses apresentam organização celular ao redor. Em alguns casos, o gás pode ser encontrado no sistema porta ou os vasos apresentarem trombos. A presença de áreas em processo de reparação tecidual associadas a áreas de inflamação e necrose indica que a ECN é um processo dinâmico e evolutivo.

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas representam o comprometimento intestinal e sistêmico. Inicialmente, ocorre um quadro inespecífico de intolerância alimentar com distensão abdominal, vômitos, resíduo gástrico, alteração do hábito intestinal e enterorragia. A doença pode estabilizar ou evoluir para estágios mais avançados nas primeiras 72 horas após o início dos sintomas.

Durante a evolução, a distensão abdominal é mais intensa e associa-se a íleo paralítico, vômitos ou resíduo gástrico, que passa a apresentar aspecto bilioso e, às vezes, até fecalóide. A enterorragia torna-se mais evidente. O quadro de peritonite abdominal pode instalar-se, com a presença de celulite na parede e massa palpável fixa, associada à intensificação da dor à palpação. Junto ao quadro abdominal desenvolve-se o quadro sistêmico com letargia, recusa alimentar, instabilidade térmica, desconforto respiratório, distúrbios da glicose, glicosúria e episódios de apnéia. Com a evolução, observa-se deterioração do estado geral com hipotensão arterial, choque, insuficiência respiratória, acidose metabólica, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e hepática, estabelecendo, assim, um quadro de falência de múltiplos órgãos.

Classicamente, a ECN apresenta duas formas de aparecimento clínico: a aguda ou catastrófica e a insidiosa. A forma aguda pode acometer RN a termo e prematuros e manifesta-se com deterioração clínica rápida, insuficiência respiratória, acidose, choque séptico e distensão abdominal acentuada, sendo a hemocultura geralmente positiva. No RN a termo, a doença ocorre geralmente nos primeiros dias de vida associada a um ou mais fatores de risco. Acomete o intestino grosso, preferencialmente de forma localizada, e a perfuração é de ocorrência precoce. Já nos prematuros, os fatores de risco nem sempre são evidenciados. O quadro aparece na segunda semana de vida, quando os RN já estão, na maioria das vezes, recebendo dieta enteral. A evolução é insidiosa, levando um a dois dias para a definição do mesmo.

QUADRO LABORATORIAL

O quadro laboratorial é a expressão de uma doença de acometimento sistêmico. O hemograma evidencia tanto a leucocitose como a leucopenia, sendo esta de maior gravidade.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Observa-se também plaquetopenia e alterações compatíveis com distúrbios hemorrágicos, como a diminuição da atividade de protrombina e o aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada. A hemocultura é positiva em apenas 30% dos casos. A avaliação metabólica mostra acidose metabólica e glicemia normal, elevada ou diminuída. A pesquisa de sangue nas fezes é útil, mas inespecífica, podendo estar presente em lesões da mucosa gástrica, alergia à proteína do leite de vaca, má rotação das alças intestinais, diarréia e fissura anal. As demais alterações laboratoriais dependem do comprometimento dos diferentes órgãos.

A paracentese abdominal constitui-se em exame subsidiário que demonstra a necrose de alças intestinais. A presença de líquido de cor marrom-achocolatado ou de bactérias no material puncionado evidencia o sofrimento de alças. Também pode haver fezes em casos de perfuração. Se à paracentese não se evidencia o sofrimento de alças e a suspeita clínica persiste, pode-se repetir a punção a cada quatro a seis horas.

QUADRO RADIOLÓGICO

A avaliação radiológica é importante não só para o diagnóstico como também para o acompanhamento da doença. Inicialmente, os sinais radiológicos são inespecíficos com distensão das alças intestinais de forma localizada ou difusa. As alças podem assumir aspecto fusiforme e a sua parede se encontra espessada em decorrência do edema e hemorragia secundários ao processo inflamatório. A persistência de alças dilatadas em uma mesma topografia, apesar da mudança de decúbito, é indicativa de isquemia ou de perfuração.

Na evolução, surgem as pneumatoses, coleções de gás na parede das alças intestinais, de forma cística na camada submucosa ou linear na subserosa. O aparecimento das pneumatoses confirma o diagnóstico, que acontece em 70 a 80% dos casos. Geralmente são visíveis no quadrante inferior direito do abdômen, podendo apresentar distribuição difusa. Após a instituição da antibioticoterapia, podem desaparecer em 24 horas. A coleção de gás presente nas pneumatoses pode se estender para a circulação porta estabelecendo o pneumoportograma, indicativo de maior gravidade da doença.

Em 30% dos casos, ocorre o pneumoperitônio como complicação. Se o RN está em decúbito dorsal, o ar localiza-se logo abaixo da parede anterior do abdômen e à radiografia simples aparece a imagem de "bola de *rugby*" em posição central, e, às vezes, o ligamento falciforme. Em pneumoperitônio com pequena quantidade de ar, quando não é possível a sua identificação em decúbito dorsal, deve-se realizar a radiografia simples com o paciente em decúbito lateral esquerdo e raios em incidência horizontal, sendo a coleção de ar visualizada lateralmente ao fígado. Na radiografia simples em perfil, o pneumoperitônio é visível através de uma coleção de ar junto à parede anterior do abdômen. Outro sinal de pneumoperitônio é o "sinal da dupla parede" visível pelo contraste da parede com o ar dentro da alça e da cavidade abdominal. A escassez de ar no abdômen, compatível com a presença de ascite, pode indicar perfuração de alça intestinal. Nessa situação, as alças posicionam-se no centro do abdômen e observa-se aumento do espaço entre elas. Ressalta-se que a metade das perfurações intestinais evidenciadas no ato cirúrgico não apresenta sinais radiológicos.

Além das imagens radiológicas, a ultra-sonografia também pode auxiliar na identificação das pneumatoses, do gás no sistema porta, da presença de líquido na cavidade e de abscessos. Alguns autores referem que este método diagnóstico, desde que realizado por pessoal experiente, é mais sensível do que a radiografia simples de abdômen. Esse exame deve ser realizado nos casos em que há suspeita clínica, mas as imagens radiológicas são inespecíficas.

ESTADIAMENTO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

De acordo com o quadro clínico, Bell e col. propuseram o estadiamento clínico-radiológico da doença que, em 1986, foi modificado por Walsh e Kliegman ao serem incluídos sinais sistêmicos, intestinais e radiológicos. Este estadiamento classifica a ECN em três estágios: Estágio I: suspeita; Estágio II: confirmada; Estágio III: complicada. A descrição detalhada dos diferentes estágios quanto aos sinais clínicos abdominais e sistêmicos, além do quadro radiológico, encontra-se na Tabela 59.1.

TRATAMENTO

O tratamento da ECN depende da gravidade do quadro. Os critérios propostos pelo estadiamento clínico-radiológico podem ser usados como orientação inicial. Desta forma, o tratamento é clínico nos estágios I e II para evitar a progressão da lesão e propiciar a reparação do processo inflamatório. Já no terceiro estágio, quando há perfuração de alças intestinais, está indicado o tratamento cirúrgico.

Tratamento Clínico

O tratamento clínico compreende as seguintes medidas:

• *Monitorização clínica:* o pediatra e o cirurgião devem avaliar, em conjunto, os sinais vitais e a propedêutica abdominal a cada quatro a seis horas para diagnosticar precocemente as complicações da ECN.

• *Monitorização laboratorial:* a avaliação do processo infeccioso é avaliada pelo hemograma com dosagem de plaquetas, hemocultura e antibiograma e cultura de fezes. O líquor deve ser coletado para análise bioquímica, citológica e cultura, uma vez que a meningite está presente em 1% dos casos de ECN. Metabolicamente, deve-se monitorar a gasometria, glicemia, sódio e potássio plasmáticos.

• *Monitorização radiológica:* na suspeita da doença, o RN deve ser avaliado radiologicamente a cada seis a oito horas nas primeiras 48 a 72 horas da evolução e, posteriormente, a cada 12 a 24 horas para a detecção precoce de complicações. Realiza-se a radiografia simples de abdômen, estando o RN em decúbito dorsal com incidência ântero-posterior ou em decúbito lateral esquerdo com raios horizontais.

• *Descompressão do trato gastrointestinal:* uma sonda gástrica de grosso calibre deve ser inserida para evitar a distensão abdominal e prevenir a evolução da lesão intestinal.

Essa obra faz parte do acervo da UFRN - Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 59.1
Estadiamento Clínico-radiológico

Estágio		*Sinais Sistêmicos*	*Sinais Gastrointestinais*	*Sinais Radiológicos*
I – Suspeito	A	Instabilidade térmica, apnéia, bradicardia, letargia	Resíduo gástrico, distensão abdominal, vômitos, sangue oculto nas fezes	Normal ou distensão de alças
	B	Idem IA	IA + enterorragia	Idem IA
II – Definido	A	Idem IA	IB + ausência de ruídos hidroaéreos, dor à palpação abdominal	Idem IA + pneumatose
	B	Idem IA + acidose metabólica, trombocitopenia	Idem IIA + abdômen tenso, com ou sem celulite abdominal, e plastrão palpável	Idem IIA + pneumoportograma, sinais de ascite
III – Complicado	A	Idem IIB + hipotensão, acidose mista, coagulação intravascular disseminada, neutropenia, insuficiência de múltiplos órgãos	Idem IIB + sinais de peritonite, abdômen muito distendido e doloroso	Idem IIB + ascite
	B	Idem IIIA	Idem IIIA	Idem IIIA + pneumoperitônio

Modificado de Walsh, Kliegman, 1986.

• *Jejum oral:* deve ser mantido no estágio I por três a cinco dias, no estágio IIA por sete a dez dias, no estágio IIB por 14 dias e no estágio III superior a 14 dias. Após o término do período de jejum, iniciar a alimentação de forma lenta e gradual, de preferência com leite materno. Caso não seja possível, iniciar com fórmula láctea convencional e, se houver sinais de intolerância láctea, substituí-la por hidrolisado protéico.

• *Nutrição parenteral:* a nutrição parenteral deve ser iniciada assim que as condições hidroeletrolíticas e metabólicas se estabilizem, dando-se preferência à infusão por cateter central, uma vez que será mantida por período prolongado.

• *Controle do processo infeccioso:* a antibioticoterapia deve ser iniciada com uma penicilina — penicilina cristalina ou ampicilina — e um aminoglicosídeo — amicacina ou gentamicina. Como terapia de segunda escolha, existe a oxacilina ou a vancomicina para as bactérias gram-positivas e as cefalosporinas de terceira geração para as gram-negativas. Na suspeita de infecção por anaeróbios, pode-se utilizar a clindamicina ou o metronidazol. Deve-se estar atento para a orientação na escolha da antibioticoterapia que depende da flora presente na unidade neonatal. No estágio I, caso o diagnóstico não seja confirmado e o paciente apresente evolução clínica favorável com hemocultura negativa, suspende-se a antibioticoterapia com três a cinco dias. No estágio IIA, os antibióticos devem ser mantidos por sete a dez dias e no estágio IIB por 14 dias. No estágio III, o tempo de antibioticoterapia será superior a 14 dias.

• *Manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico:* a desidratação e a hiponatremia, devido à perda de líquido para o terceiro espaço, são os distúrbios mais comuns e devem ser prontamente corrigidos.

• *Manutenção hemodinâmica e respiratória:* pode ser necessária a utilização de aminas vasoativas — dopamina e/ou dobutamina — e de ventilação mecânica que devem ser instituídas precocemente. Não se recomenda o uso da pressão contínua de distensão das vias aéreas (CPAP), pois piora a distensão abdominal e agrava a lesão intestinal.

• *Derivados de sangue:* a transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos pode ser necessária para a correção da anemia e para o controle do processo infeccioso. O plasma fresco congelado pode ser administrado. Nos casos de plaquetopenia e/ou presença de sangramentos, está recomendada a infusão de concentrado de plaquetas.

• *Analgesia:* o processo inflamatório da ECN é bastante doloroso, sendo indicada a analgesia, obtida geralmente com o emprego dos opióides (fentanil ou morfina).

Tratamento Cirúrgico

A única indicação absoluta do tratamento cirúrgico é o pneumoperitônio. As demais indicações são relativas, relacionando-se à necrose de alças intestinais, e incluem a peritonite evidenciada pela intensa dor à palpação abdominal, o eritema periumbilical ou edema de parede abdominal; a massa abdominal palpável fixa; a acidose metabólica persistente; a alça intestinal fixa; a paracentese com líquido abdominal marrom ou bactérias e a deterioração clínica, geralmente acompanhada de acidose respiratória, neutropenia e plaquetopenia.

O tratamento cirúrgico consiste no inventário da cavidade abdominal e ressecção dos segmentos intestinais necrosados com o objetivo de impedir a progressão da lesão e evitar a ressecção de segmentos extensos. Os segmentos duvi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dosos quanto à viabilidade devem ser preservados e, se for necessária a ressecção, realiza-se um novo procedimento cirúrgico. Em poucos casos, quando o acometimento da alça intestinal é restrito e localizado e as bordas estão preservadas, é possível a realização da anastomose primária. No entanto, na maioria das vezes, opta-se pelas estomias. Quando o comprometimento das alças intestinais é extenso, recomenda-se o fechamento da cavidade com nova abordagem cirúrgica em 48 horas na tentativa de o processo inflamatório se delimitar, possibilitando a ressecção de menor segmento de alças intestinais.

A alimentação pode ser iniciada após o restabelecimento da função intestinal, geralmente sete a dez dias após a cirurgia. O fechamento das estomias deve ser realizado quando o RN tolerar a dieta enteral e ganhar peso, geralmente superior a 2.000g.

Outra forma de tratamento cirúrgico é a drenagem peritoneal indicada especialmente em pacientes de extremo baixo peso com instabilidade hemodinâmica, respiratória, metabólica ou hidroeletrolítica. Consiste na colocação de um dreno em fossa ilíaca direita realizado no leito e sob anestesia local. Caso o paciente não apresente sinais de melhora no período de 24 horas, indica-se a laparotomia, que ocorre em 60% dos neonatos drenados.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da doença melhorou nas últimas décadas. Nos anos 1950 e 60, a sobrevida era de apenas 20 a 30%. Relatos do início da década de 1990 mostram sobrevida de 95% para os neonatos tratados clinicamente e 75% para aqueles com tratamento cirúrgico, porém alguns estudos ainda referem sobrevida de 60 a 80%. Esta melhora decorre do diagnóstico mais precoce e do melhor tratamento dos neonatos criticamente doentes. Já o prognóstico em longo prazo depende não só da existência de complicações como também da síndrome do intestino curto e de outras intercorrências associadas à prematuridade.

A complicação mais freqüente é a obstrução intestinal presente em 11 a 36% dos casos. Decorre de um processo de fibrose em segmento de alça intestinal com isquemia e ocorre principalmente no cólon esquerdo. Em neonatos submetidos a tratamento cirúrgico, recomenda-se a realização de exame contrastado para verificar a existência de obstruções antes do fechamento das estomias. Nos casos tratados clinicamente, não se recomenda de rotina a realização do exame com contraste, a não ser que haja sinais clínicos compatíveis com processo obstrutivo, uma vez que não é consenso que segmentos de alças intestinais estenosados, porém sem sintomatologia, devam ser abordados cirurgicamente. A sintomatologia do processo obstrutivo, quando presente, pode surgir semanas a meses após o quadro de ECN.

Outra complicação é a síndrome de má absorção cuja gravidade depende da extensão de alça intestinal remanescente, da presença ou não da válvula ileocecal e da presença de deficiência de lactase, secundária à isquemia da mucosa intestinal.

Também podem ocorrer fístulas êntero-cutâneas ou êntero-entéricas, síndrome do intestino curto, abscessos intra-abdominais, formações enterocísticas, colestase e ECN recorrente. Ressalta-se que esta aparece em cerca de 3 a 7% dos casos.

PREVENÇÃO

Devido à etiologia multifatorial, várias medidas de prevenção da doença têm sido estudadas. Essa abordagem objetiva prevenir a lesão isquêmica intestinal e engloba medidas relacionadas à alimentação enteral, ao sobrecrescimento bacteriano e aos mecanismos de defesa do hospedeiro.

Na presença de um caso de ECN, medidas de controle de infecção hospitalar devem ser adotadas como a vigilância dos demais pacientes, médicos, enfermeiros e outros profissionais. Além disso, medidas para prevenção da disseminação feco-oral da doença devem ser reforçadas, sendo a lavagem rigorosa das mãos a principal delas.

Em relação à alimentação, dá-se preferência ao leite materno e atenta-se ao volume de incremento diário da dieta que não deve exceder 20 a 30mL/kg/dia. O início da alimentação através da dieta enteral mínima nas primeiras duas semanas de vida está associado à diminuição da incidência de ECN.

Quanto ao controle do sobrecrescimento bacteriano, estudos que utilizaram antibioticoterapia por via enteral, gentamicina ou kanamicina, para a prevenção da ECN, não mostraram redução na sua incidência. Ainda, a possibilidade do crescimento de bactérias resistentes e do efeito lesivo da mucosa intestinal pelo próprio antimicrobiano contra-indicam a utilização dessa medida preventiva.

No tocante à otimização dos mecanismos de defesa do hospedeiro, embora alguns estudos tenham sido favoráveis ao uso de preparado de imunoglobulina humana IgG-IgA por via enteral e à acidificação gástrica com ácido clorídrico, estas medidas não são recomendadas na prática clínica. Em relação à maturação do trato gastrointestinal, alguns estudos mostraram efeito benéfico do uso de corticóide materno na prevenção da ECN. No entanto, como o uso do corticóide antenatal está associado à sobrevida de neonatos mais imaturos, observou-se um aumento na incidência de ECN.

Investigações com o intuito de bloquear a produção de mediadores inflamatórios, utilizando alopurinol, uma xantina oxidase que inibe a produção de substâncias varredoras de radicais livres de oxigênio, mostram diminuição na isquemia intestinal. A utilização de bloqueadores de receptores do PAF, em estudos experimentais, também previne a lesão intestinal. Estudos em neonatos humanos ainda não foram realizados.

Para o estabelecimento de uma profilaxia efetiva da ECN, ainda são necessários muitos estudos. Sem dúvida, a melhor maneira de prevenção da doença ainda é a da prematuridade.

BIBLIOGRAFIA

1. Azarov KS, Ein SG, Shandling B et al. Laparotomy or drain for perforated necrotizing enterocolitis: who gets what and why? Pediatr Surg Int 1997; 12:137-9.
2. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD. Neonatal necrotizing enterocolitis. therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg 1978; 187:1-7.

Estabilização pré-cirúrgica do RN - Centro Universitário Carlos Chagas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3. Berseth CL, Abrams AS. Special gastrointestinal concerns. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's diseases of the newborn. 7th ed. WB Saunders, Philadelphia 1998; p. 965-78.
4. Buescher ES. Host defense mechanism of human milk and their relations to enteric infections and necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21:247-62.
5. Caplan MS, MacKendrick W. Inflammatory mediators and intestinal injury. Clin Perinatol 1994; 21:235-46.
6. Crissinger KD. Necrotizing enterocolitis. In: Martin RJ, Fanaroff AA. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 6th ed. Mosby, St Louis 1997; p. 1333-44.
7. Foglia RP. Necrotizing enterocolitis. Curr Probl Surg 1995; 9:759-823.
8. Hebra A, Ross AJ. Necrotizing enterocolitis. In: Spitzaer AR. Intensive care of the fetus and neonate. Mosby, St Louis 1996; 865-74.
9. Israel EJ. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosal barrier. Acta Paediatr Suppl 1994; 396:27-32.
10. Kanto WP, Hunter JE, Stoll BJ. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21:335-46.
11. Kleinhaus S, Weinberg G, Gregor MB. Necrotizing enterocolitis in infancy. Surg Clin North Am 1992; 72:261.
12. Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. Pediatr Res 1993; 34:701-8.
13. Kliegman RM. Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. J Pediatr 1990; 117(suppl):S2-S5.
14. Kliegman RM. Neonatal necrotizing enterocolitis: implications for an infectious agent. Pediatr Clin North Am 1979; 26:327-44.
15. Kliegman RM. Pathophysiology and epidemiology of necrotizing enterocolitis. In: Polin RA, Fox WW. Fetal and neonatal physiology. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia 1998; p. 1425-32.
16. Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. J Pediatr Surg 1994; 29:663-6.
17. LaGamma EF, Browne LE. Feeding practices for infants weighing less than 1500g at birth and the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21:271-306.
18. Ledbetter DJ, Juul SE. Necrotizing enterocolitis and hematopoietic cytokines. Clin Perinatol 2000; 27:697-716.
19. MacKendrick W, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: new thoughts about pathogenesis and potential treatments. Pediatr Clin North Am 1993; 40:1047-59.
20. Martins JL, Kopelman BI, Cury EK et al. Enterocolite necrosante: experiência clínico-cirúrgica de 10 anos na Unidade Neonatal da Universidade Federal de São Paulo/EPM. Rev Paul Pediatr 1999; 17:59-63.
21. Morrison SC, Jacobson JM. The radiology of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21:347-63.
22. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. Pediatr Clin North Am 1996; 43:409-32.
23. Schettini ST, Miyoshi MH. Enterocolite necrosante neonatal. Pediatr Moderna 1999; 35:145-188.
24. Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21:205-18.
25. Walsh M, Kliegman R. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986; 33: 179-201.
26. Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA et al. Necrotizing enterocolitis in full term infants: a case control study. Am J Dis Child 1998; 142:532-5.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

60

Pneumonia

Suely Dornellas do Nascimento

A pneumonia constitui uma causa importante de morbidade e mortalidade no período neonatal. A pneumonia neonatal é um processo inflamatório dos pulmões, difuso ou localizado, que pode ocorrer no feto ou no recém-nascido, resultante de infecção bacteriana, viral ou fúngica.

A incidência de pneumonia em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal encontra-se por volta de 10% e a mortalidade por pneumonia adquirida perinatal é de aproximadamente 20%.

EPIDEMIOLOGIA

A pneumonia neonatal tem um comportamento sazonal, com maior incidência nos meses de inverno. Além deste comportamento, a pneumonia também apresenta uma associação com a raça e o nível socioeconômico. No estudo colaborativo realizado pelo *National Institutes of Health* (1967), os autores demonstraram nos recém-nascidos que faleceram nas primeiras 48 horas de vida que a incidência de pneumonia foi de 28% nos neonatos de raça negra e 11% nos de raça branca. Naeye e col., além de constatarem maior incidência de pneumonia nos negros, quando comparados aos brancos, também observaram que a incidência de pneumonia foi inversamente proporcional ao nível socioeconômico, com maior acometimento nos filhos de mães promíscuas, portadoras de doenças sexualmente transmissíveis e sem cuidados de assistência pré-natal.

ETIOPATOGENIA

O aumento da suscetibilidade do recém-nascido à aquisição de pneumonia se deve à imaturidade do sistema respiratório, como a imaturidade do sistema mucociliar, e ao pequeno tamanho das vias aéreas e à própria imaturidade do sistema imunológico, como a deficiência dos macrófagos alveolares, dos neutrófilos e da IgA secretora. Esta imaturidade do sistema respiratório e imunológico é amplificada pelo baixo peso ao nascer e prematuridade.

Fatores perinatais, como o trabalho de parto prematuro, a ruptura das membranas acima de 24 horas com ou sem corioamnionite, o trabalho de parto prolongado com cérvico-dilatação, também podem aumentar a incidência de pneumonia.

Alguns procedimentos invasivos podem predispor à doença. A utilização da cânula traqueal associada à ventilação mecânica pode eliminar o sistema de filtração nasal e diminuir a retirada de patógenos pelo sistema mucociliar, além de promover uma irritação mecânica local, com comprometimento vascular propiciando a colonização bacteriana e levando à pneumonia. Alguns pesquisadores observaram um aumento na freqüência de pneumonia em neonatos submetidos à ventilação mecânica. Também demonstraram que o suporte ventilatório em recém-nascidos intubados promove a colonização por organismos contaminantes dos circuitos respiratórios ou provenientes das mãos do pessoal da equipe hospitalar, causando a pneumonia. Entretanto, Gaynes e col. verificaram que a taxa média de pneumonia associada ao ventilador, em 35 Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, foi de 3,3 pneumonias/mil ventiladores-dia. Esta taxa apresentou-se inferior às encontradas em Unidades de Terapia Intensiva de crianças maiores e de adultos. Tal fato foi atribuído à dificuldade da realização do diagnóstico de pneumonia no período neonatal.

As pneumonias são classificadas de acordo com o seu modo de aquisição em:

- pneumonias adquiridas intra-útero ou por via transplacentária;
- pneumonias adquiridas através do canal do parto;
- pneumonias adquiridas após o nascimento.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

A pneumonia adquirida por via transplacentária ou através do canal de parto decorre da presença dos seguintes agentes: vírus da rubéola, da citomegalovirose, do herpes simples, da varicela, da hepatite B e da imunodeficiência adquirida; protozoários *Toxoplasma gondii* ou *Treponema pallidum* e bactérias. Nos países desenvolvidos, destacam-se a *Listeria monocytogenes*, o estreptococo do grupo B, a *Escherichia coli*, a *Chlamydia trachomatis* e o *Ureaplasma urealyticum.*

Após a passagem pelo canal de parto, o neonato fica exposto aos patógenos do meio ambiente, da equipe assistencial e dos visitantes da unidade. Portanto, a pneumonia adquirida após o nascimento é causada, em geral, pelo vírus sincicial respiratório e o adenovírus, e, dentre as bactérias, as mais comuns incluem *S. aureus*, transmitidos pelas mãos da equipe assistencial, e os bacilos gram-negativos, como *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, a *K. pneumoniae* e a flavobacteria, transmitidos por equipamentos contaminados.

PATOGENIA

Pneumonia Congênita

A asfixia e a infecção intra-uterina parecem ser os eventos diretamente envolvidos na patogenia da pneumonia congênita. Os microorganismos do canal de parto contaminam o líquido amniótico por via ascendente, após a ruptura prematura de membranas ou através de pequenas rupturas não detectadas clinicamente. A aspiração do líquido amniótico contaminado também é uma causa freqüente de corioamnionite e pneumonia congênita.

A asfixia perinatal ocasiona uma resposta pulmonar com presença de hemorragia, edema e células inflamatórias. A hipóxia e a infecção podem produzir processo inflamatório similar nos pulmões.

A apresentação histológica da pneumonia congênita é caracterizada por um material aspirado do líquido amniótico, com presença de leucócitos maternos e debris amnióticos. A presença de infiltração alveolar e destruição do tecido broncopulmonar raramente é observada.

Pneumonia Adquirida Durante e Após o Nascimento

Os principais fatores envolvidos na gênese da pneumonia adquirida através do canal de parto compreendem a aspiração de secreção ou do líquido amniótico infectados. Após o nascimento, a pneumonia pode ocorrer devido ao contato humano ou com equipamentos contaminados.

Após o nascimento, o principal fator responsável pela aquisição da pneumonia é a intubação traqueal. A colonização do trato respiratório superior com flora não habitual aumenta o risco de aquisição de pneumonia. O nariz e a orofaringe são colonizados com bactérias durante os primeiros três dias de vida do neonato. Entretanto, a colonização dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva neonatais ocorre de maneira incomum, principalmente na vigência de antibioticoterapia. A traquéia e os brônquios são estéreis, apesar da colonização do nariz e da orofaringe. A intubação traqueal promove a colonização da traquéia e brônquios, principalmente em neonatos intubados por período acima de 12 horas. A presença de colonização traqueal e brônquica, na ausência de sintomatologia clínica, não significa infecção, mas pode aumentar o risco de aquisição de pneumonia. A pneumonia adquirida após o nascimento também pode resultar da inalação de produtos contaminados ou da contaminação de equipamentos do ventilador.

QUADRO CLÍNICO

Nos casos de pneumonia congênita ou intra-uterina as manifestações clínicas podem estar presente ao nascimento com apnéia, dificuldade de estabelecer respiração regular espontânea e freqüentemente o óbito pode ocorrer nas primeiras 24 horas de vida.

Os neonatos que adquirem pneumonia durante ou após o nascimento podem apresentar sinais de infecção sistêmica como letargia, anorexia e febre, concomitantemente com sinais de insuficiência respiratória como taquipnéia, dispnéia, gemido expiratório, batimento de asa nasal, retração costal e esternal, cianose, respiração irregular, além de estertores crepitantes e subcrepitantes.

DIAGNÓSTICO

Laboratorial

A identificação do microorganismo responsável pela pneumonia é de difícil realização no período neonatal. A aspiração da secreção traqueal por meio de laringoscopia direta, muitas vezes, permite a determinação do agente etiológico, porém existe a possibilidade da ocorrência da contaminação do cateter após a passagem pela orofaringe. As amostras de aspirado traqueal obtidas nas primeiras oito horas de vida evidenciam que a cultura positiva pode ser encontrada em 44% dos neonatos com pneumonia e hemocultura negativa. Em relação à cultura de conteúdo traqueal obtido de recém-nascidos em ventilação mecânica, é muito difícil a diferenciação entre colonização e infecção. Além disso, a coleta diária de secreção em neonato ventilado, com o objetivo de identificar o patógeno e o paciente que desenvolverá pneumonia e/ou sepse, tem valor muito limitado, pois não determina o risco e o tempo de aparecimento dessas complicações.

No caso de derrame pleural, indica-se a toracocentese com aspiração do líquido pleural, tornando possível a identificação do agente através do exame bacterioscópico e da cultura.

A cultura de vias aéreas superiores e do aspirado gástrico não fornece informações sobre o microorganismo responsável pela pneumonia, devido à presença freqüente de patógenos contaminantes.

O diagnóstico etiológico da pneumonia pode ser auxiliado pela presença de hemocultura, líquor ou urina positiva.

Radiológico

A radiografia de tórax é considerada o melhor exame para o diagnóstico de pneumonia, porém, no período neonatal,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

várias doenças podem manifestar-se com alterações radiológicas semelhantes a essa doença, constituindo assim a sua confirmação um desafio para o neonatologista.

A pneumonia intra-uterina ou adquirida ao nascimento apresenta imagem radiográfica com áreas opalescentes difusas em ambos os campos pulmonares associadas ou não a espessamento peribrônquico. A pneumonia por estreptococo do grupo B com manifestação logo após o nascimento caracteriza-se por um infiltrado pulmonar difuso com broncogramas aéreos bilaterais, semelhante ao quadro radiológico da síndrome do desconforto respiratório, sendo, na maioria das vezes, de difícil diferenciação no prematuro.

Embora não seja possível determinar através da radiografia se a pneumonia é de etiologia viral ou bacteriana, existem alguns achados mais característicos: na viral aparece hiperexpansão, atelectasia e infiltrado intersticial peribrônquico parahilar, enquanto a bacteriana inclui infiltrado alveolar, consolidação, aerobroncograma, derrame pleural, abscesso, pneumatoceles e pneumonia necrosante. A presença de derrame pleural, abscessos e pneumatoceles indica que algumas bactérias, como *Staphylococcus aureus*, estreptococos do grupo A, *K. pneumoniae* e *E. coli*, possam ser as causadoras do processo pneumônico.

A tomografia computadorizada com contraste pode auxiliar na detecção de lesões localizadas como abscesso, empiema e fístula.

TRATAMENTO

A terapêutica específica para a pneumonia inclui o início imediato da antibioticoterapia endovenosa após a coleta das culturas apropriadas. A escolha dos antimicrobianos a serem introduzidos depende do conhecimento dos microorganismos e da suscetibilidade microbiana presentes em cada instituição.

Os agentes bacterianos responsáveis pela pneumonia neonatal adquirida durante ou após o nascimento são os mesmos agentes da sepse neonatal precoce ou tardia. Desta forma, a escolha inicial do antibiótico na terapia da pneumonia precoce deve considerar a participação dos agentes da flora materna, indicando-se o uso de uma penicilina associada a um aminoglicosídeo. Nos casos de pneumonia por estreptococo do grupo B ou *Listeria monocytogenes*, utiliza-se a ampicilina em substituição à penicilina.

Nos casos de pneumonia tardia, deve-se incluir cobertura antibiótica para os agentes ambientais, como o *S. aureus* e *S. epidermidis* e os bacilos gram-negativos. Para o tratamento dos estafilococos no processo pneumônico tardio, a oxacilina deve ser considerada como terapêutica de primeira escolha, exceto em casos de resistência a este antimicrobiano, quando se deve utilizar a vancomicina. A clindamicina é um antibiótico indicado para o tratamento das pneumonias por bactérias anaeróbias e alguns cocos gram-positivos.

Os aminoglicosídeos são altamente eficazes contra os bacilos gram-negativos. Nos casos de bactérias resistentes a estes antimicrobianos, deve-se dar preferência às cefalosporinas de terceira geração ou aos carbapenêmicos. Deve-se lembrar que as cefalosporinas de terceira geração são potentes indutores de resistência bacteriana, portanto sempre que possível não utilizar estes antimicrobianos.

A duração da terapêutica deve considerar o agente causal e a evolução clínica do recém-nascido. Na pneumonia com evolução clínica favorável e hemocultura positiva, deve-se manter o antibiótico por dez a 14 dias.

Além da cobertura antibiótica, deve-se visar à estabilização do neonato através das medidas de suporte respiratório, metabólico e nutricional que incluem:

- assistência ventilatória adequada, com indicação precoce antes da instalação da insuficiência respiratória;
- estabilização hemodinâmica, hidroeletrolítica e acidobásica;
- monitorização contínua e/ou periódica das freqüências cardíaca e respiratória, saturação arterial de oxigênio, pressão arterial, diurese, hematócrito e temperatura corpórea;
- jejum oral na presença de repercussão hemodinâmica e manutenção da oferta calórica por meio da nutrição parenteral durante o período de jejum.

BIBLIOGRAFIA

1. Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 999-18.
2. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH et al. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. Am J Med 1991; 91(suppl 3B):193S-6S.
3. Lau YL, Hey E. Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. Pediatr Infect Dis J 1991; 10:290.
4. Mas-Munoz RL, Udaeta-Mora E, Rivera-Rueda MA et al. Infeccion nosocomial em recién nacidos com ventilación mecánica. Biol Méd Hosp Infant Mex 1992; 49:8839-44.
5. Naeye RL, Dellinger WS, Blanc WA. Fetal and maternal features of antenatal bacterial infection. J Pediatr 1971; 79:733.
6. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin FJ. Diseases of the fetus and infant. 7th ed. St Louis: Mosby 2002; p. 1001-94.
7. Sherman MP, Goeztman BW, Ahlfor CE et al. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. Pediatrics 1980; 65:258.
8. Singhi S, Singhi PD. Clinical signs in neonatal pneumonia. Lancet 1990; 336:1072-3.
9. Thureen PJ, Moreland S, Rodden DJ et al. Failure of tracheal aspirate cultures to define that cause of respiratory deteriorations in neonates. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:560.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

61

Conjuntivites

Renata Borrozzino
Maria Fernanda Branco de Almeida

A conjuntivite ou oftalmia caracteriza-se pela presença de hiperemia ou secreção ocular purulenta, obtida da conjuntiva ou tecidos contíguos como pálpebras, córnea ou glândulas lacrimais.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da conjuntivite no período neonatal varia de acordo com as seguintes características: desenvolvimento socioeconômico, população de gestantes, hábitos da população feminina sexualmente ativa, via de parto e tipo de quimioprofilaxia ocular para prevenção da conjuntivite pela *Neisseria gonorrhoeae*.

Em países desenvolvidos, a incidência aproxima-se de 2% e naqueles mais pobres chega a 23%. Constituem fatores de risco para a aquisição de oftalmia neonatal de etiologia bacteriana, em especial a *C. trachomatis* e a *N. gonorrhoeae*: ausência de cuidados pré-natais, idade materna inferior a 25 anos, promiscuidade sexual, história prévia de outras doenças sexualmente transmissíveis, presença de infecção vaginal materna e amniorrexe superior a 12 horas.

O recém-nascido também reúne algumas condições predisponentes à aquisição dessa doença, tais como fluxo e níveis de lisozima e de IgA lacrimais diminuídos. Além disso, recém-nascidos que necessitam de protetores oculares durante a fototerapia apresentam maior facilidade para a colonização com bactérias na secreção conjuntival.

A conjuntivite pode ser causada por agentes químicos, bacterianos ou virais, e a época de aparecimento da infecção auxilia na identificação da sua etiologia.

Na maioria das vezes, a conjuntivite química é a mais comum. Trata-se de um processo inflamatório não infeccioso secundário à administração do nitrato de prata a 1% utilizado ao nascimento para prevenção da oftalmia gonocócica. Em geral, inicia-se entre seis e 24 horas de vida após a instilação do colírio com edema e hiperemia conjuntival transitórias, acompanhada de secreção aquosa, mucopurulenta ou purulenta que regride em 24 a 48 horas.

A conjuntivite bacteriana é comumente atribuída à *Chlamydia trachomatis* (30%) e a *Staphylococcus* spp (38%), principalmente o *S. aureus*. Algumas bactérias gram-negativas, como a *N. gonorrhoeae* e a *E. coli*, são responsáveis por 10 e 12% dos casos. Outras bactérias ocorrem na freqüência de 5% e incluem: *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Haemophilus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Moraxella catarrhalis*.

Algumas bactérias — *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* e *P. aeruginosa* — causam conjuntivite com comprometimento ocular mais grave e levam a maior risco de amaurose e/ou seqüelas em longo prazo.

A *C. trachomatis* é o agente etiológico que o recém-nascido adquire com maior freqüência do trato genitourinário materno, e a prevalência de cervicite por essa bactéria varia de 2 a 13%. Quando o parto é vaginal, a transmissão da mãe infectada para o neonato é de 50 a 70%, e, dos colonizados, cerca de 40% evoluem com infecção conjuntival. Quando o parto é cesáreo, o risco de infecção é menor, porém aumenta na presença de amniorrexe prolongada.

A aquisição da oftalmia por *N. gonorrhoeae* ocorre em 30 a 35% dos neonatos de mães infectadas durante o parto vaginal. O risco é maior no filho de mãe com vaginite não tratada e amniorrexe prematura, mesmo em parto cesáreo, e em prematuros. A contaminação da conjuntiva, da orofaringe e do conteúdo gástrico provavelmente resulta do contato com o líquido amniótico e da secreção vaginal colonizados. A

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

doença ocular deve ser considerada como um sinal de que a criança possa apresentar bacteremia, com conseqüente artrite séptica, e, mais raramente, sepse e meningite.

Os neonatos de maior risco para conjuntivite por *P. aeruginosa* são os de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 32 semanas e internação prolongada, que recebem nutrição parenteral e já estão colonizados com *P. aeruginosa*, principalmente em trato respiratório superior. Nestes pacientes, identifica-se outro sítio de infecção concomitante em cerca de 40% dos casos, sendo os mais comuns a sepse, a meningite, o abscesso cerebral, a pneumonia e a otite média supurativa.

Os vírus também causam conjuntivite neonatal, adquirindo maior importância o vírus herpes simples tipos I e II, o adenovírus e o enterovírus. A conjuntivite causada pelo vírus herpes simples é a mais temida decorrente da elevada morbimortalidade, ocorrendo 75% dos casos pelo tipo II. A incidência da infecção herpética no período neonatal é baixa, variando de um para três mil a 20 mil nascidos vivos nos Estados Unidos e de um para 40 mil nascidos vivos no Reino Unido. O maior risco para aquisição do vírus herpes simples acontece durante a passagem pelo canal de parto da mãe infectada. Outra via possível é a infecção ascendente, mesmo com as membranas amnióticas íntegras. Estima-se que o neonato nascido de parto vaginal de mãe com primoinfecção herpética apresente o risco de 33 a 50% de adquirir o vírus. No caso de mãe com reativação da doença, o risco é inferior a 5%.

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas da conjuntivite por *C. trachomatis* são sutis e têm início entre o quinto e o décimo quarto dia, embora possam aparecer do segundo dia até a quarta semana de vida pós-natal. Geralmente, os dois olhos estão envolvidos e os sintomas variam de leve a moderada intensidade. A inflamação conjuntival pode resolver de modo espontâneo ou evoluir para ceratoconjuntivite folicular crônica e formação de pseudomembrana. A córnea raramente é afetada e a amaurose é rara. Pode estar associada à conjuntivite gonocócica em 30 a 50% dos casos.

A oftalmia causada pela *N. gonorrhoeae*, em geral, manifesta-se entre o segundo e o quinto dia de vida, e também após este período. Caracteriza-se pela grande quantidade de secreção ocular de aspecto purulento amarelo-esverdeado e intensa hiperemia conjuntival. Os dois olhos costumam estar acometidos, mas não estão obrigatoriamente no mesmo estágio de evolução. Caso o tratamento não seja instituído rapidamente, a infecção pode estender-se à córnea e à câmara anterior do olho e, em poucos dias, advém a perfuração ocular. Além da conjuntivite, o neonato também pode apresentar faringite, piúria assintomática, uretrite, vaginite e proctite. A presença de sinais e sintomas de poliartrite deve sempre ser pesquisada, aparecendo entre uma e quatro semanas após o nascimento. Abscesso do couro cabeludo, meningite ou endocardite também são relatadas.

A sintomatologia da conjuntivite por *P. aeruginosa* compreende desde a presença de secreção e/ou hiperemia conjuntival até a perfuração ocular e endoftalmite, que é a infecção da esclerótica, retina, vítreo e do nervo óptico. A infecção de todo o globo ocular pode evoluir em 12 a 24 horas, não sendo freqüente no período neonatal. Estudos experimentais com ratos prematuros mostraram que a doença invasiva ocular não é pré-requisito para a ocorrência de disseminação sistêmica, podendo ocorrer episódios de bacteremia com a inoculação desta bactéria através da conjuntiva e córnea íntegras, sem evidências de doença invasiva ocular. Este fato indica a gravidade potencial desta infecção conjuntival.

A conjuntivite por *S. aureus* é purulenta e não se distingue clinicamente das outras conjuntivites, evoluindo sem deixar seqüelas.

A conjuntivite herpética encontra-se dentro das afecções cutâneo-mucosas e costuma manifestar-se entre a segunda e a quarta semanas de vida. O quadro clínico caracteriza-se pela presença de pequenas bolhas na região ocular. Este aspecto típico e a história materna de lesões genitais bolhosas atuais ou recorrentes auxiliam na suspeita da infecção conjuntival pelo vírus herpes simples. Dentre os neonatos com sintomatologia clínica, ocorre disseminação sistêmica em 25 a 50% dos casos, comprometimento neurológico em 35% e comprometimento localizado de pele, olhos e boca em 20 a 40% dos doentes.

As conjuntivites virais apresentam rinorréia, tosse e *rash* e estão associadas ao acometimento do trato respiratório de outras pessoas da família ou da enfermaria. A descarga conjuntival é aquosa, mucopurulenta, mas raramente é purulenta. Estas conjuntivites são transitórias, de regressão espontânea e sem risco de comprometimento ocular grave.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Diante da conjuntivite neonatal, deve-se averiguar a presença de secreção vaginal materna, vesículas genitais e a história de doença sexualmente transmissível. Obrigatoriamente, procede-se à identificação do agente etiológico para se determinar o tratamento adequado. A bactéria pode ser identificada através de bacterioscopia, cultura da secreção ocular, e, em alguns casos, através da pesquisa dos antígenos bacterianos.

Inicialmente, o exsudato conjuntival deve ser examinado com a finalidade de detectar diplococos gram-negativos intracelulares típicos de *N. gonorrhoeae*, coco-bacilos gram-negativos típicos das espécies de *Haemophilus*, cocos gram-positivos ou bacilos gram-negativos. A presença de um ou mais leucócitos polimorfonucleares confirma o diagnóstico de conjuntivite.

O exsudato conjuntival deve ser inoculado diretamente em ágar-sangue, ágar-chocolate, ágar-de-MacConkey ou meio inibidor de chocolate. O meio de Thayer Martin é utilizado para identificar a *N. gonorrhoeae* e corresponde ao ágar-chocolate suplementado com antibióticos que inibem o crescimento de outras espécies de *Neisseria* não patogênicas e colonizadoras da flora vaginal materna. Os meios de cultura devem ser transportados imediatamente após a inoculação, pois este agente é sensível à desidratação e às alterações de temperatura. Se existe suspeita de *N. gonorrhoeae*, deve-se sempre proceder também à cultura da orofaringe, urina, canal

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO Centro Universitário do Rio de Janeiro

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

anal, líquor e sangue. Além disso, deve-se avaliar a infecção conjuntival concomitante por *C. trachomatis*.

A conjuntivite causada por *C. trachomatis* pode ser diagnosticada por cultura, pela presença de corpúsculos de inclusão em células epiteliais por coloração de Giemsa e por métodos que detectam o antígeno do agente.

Considera-se a cultura como o padrão ouro para o diagnóstico de *C. trachomatis*. A coleta do material deve ser cuidadosa, pois este agente cresce dentro das células colunares da conjuntiva. Para obtenção das células conjuntivais intactas, recomenda-se remover a secreção proveniente do processo inflamatório epitelial conjuntival e coletar o raspado da mucosa conjuntival tarsal inferior e superior do olho acometido. Se os dois olhos estiverem afetados, inicia-se a coleta pelo olho menos acometido e analisa-se o material em esfregaços separados. As amostras devem ser acondicionadas em meio de transporte adequado até a chegada ao laboratório, onde deverão ser cultivadas imediatamente. A desvantagem da cultura consiste na detecção do agente etiológico em 80 a 90% dos casos, mesmo em laboratórios com técnicos experientes. Além disso, esta técnica exige tempo, além de ser mais onerosa. Os resultados podem ser falso-negativos se o material for colhido e acondicionado inadequadamente ou se o neonato encontrar-se sob antibioticoterapia.

A identificação da *C. trachomatis* através de corpúsculos de inclusão em células epiteliais da conjuntiva inferior obtidas por raspado e submetidas à coloração de Giemsa apresenta sensibilidade de 22 a 95%, devido à falha na técnica de coleta do material e à experiência da equipe que realiza o exame.

Por esses motivos, existem métodos que visam identificar os antígenos da *C. trachomatis*, como a imunofluorescência direta ou os ensaios imunoenzimáticos. O primeiro é mais fácil de ser executado e utiliza um anticorpo monoclonal marcado com a fluoresceína, que se dirige contra a maioria dos antígenos protéicos da bactéria e um antígeno lipopolissacáride específico do gênero. A coleta do material é idêntica àquela descrita para a realização da cultura. O esfregaço deve ser uniformemente espalhado sobre a lâmina, recoberto com lamínula, estar seco e fixado em metanol antes de ser enviado ao laboratório em temperatura ambiente. Após sete dias, as amostras já fixadas devem ser congeladas a –20ºC. O esfregaço é submetido à microscopia de imunofluorescência, e o resultado é obtido rapidamente. Porém, deve-se estar atento aos resultados falso-negativos e positivos, que podem ocorrer, respectivamente, por técnica inadequada ou reação cruzada com outro antígeno.

A fim de melhorar a sensibilidade diagnóstica, alguns autores sugerem técnicas mais complexas como a amplificação do ácido nucléico, tais como a PCR (*reaction chain polymerase*) e a LCR (*reaction chain ligase*). Estas técnicas são mais sensíveis do que a cultura e mais sensíveis e específicas do que os métodos sorológicos. Mas há pouca experiência na utilização destas técnicas em secreção conjuntival. Elas são mais utilizadas em secreção endocervical e de urina para avaliação da prevalência da infecção por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*.

O maior probabilidade de se detectar a *C. trachomatis* em conjuntiva existe quando se associa a cultura a um teste para detecção do antígeno.

Outras bactérias causadoras de conjuntivite como o *S. aureus* e a *Pseudomonas* spp não necessitam de meio específico para o crescimento.

O diagnóstico da infecção pelo vírus herpes simples é realizado através das culturas dos olhos, vesículas, cavidade oral ou orofaringe, urina, sangue, fezes ou reto e líquor. A cultura positiva obtida de qualquer local após 48 horas do nascimento indica replicação viral sugestiva de infecção.

TRATAMENTO

O tratamento da conjuntivite depende do agente etiológico. O neonato com oftalmia gonocócica deve ser internado e tratado com cefalosporina de terceira geração com espectro ampliado, devido à alta prevalência de cepas de *N. gonorrhoeae* resistentes à penicilinase. A primeira escolha é a ceftriaxona — 25 a 50mg/kg, via endovenosa ou intramuscular, em uma única dose, no máximo de 125mg. Outra alternativa é a dose única de cefotaxima — 100mg/kg, via endovenosa ou intramuscular. Os olhos do neonato devem ser irrigados imediatamente e a intervalos freqüentes com soro fisiológico 0,9% até o desaparecimento da secreção. O tratamento tópico isolado é inadequado e desnecessário quando se administra antibioticoterapia sistêmica.

A terapia recomendada para a artrite e sepse gonocócica é a ceftriaxona (25-50mg/kg em dose única diária) ou cefotaxima (50mg/kg/dia endovenosa ou intramuscular em duas doses diárias) por sete dias. Se houver meningite, o tratamento deve ser continuado até dez a 14 dias.

O antibiótico de escolha para a *C. trachomatis* é a eritromicina — 50mg/kg/dia, por via oral, em quatro doses durante 14 dias. Como a eficácia desse tratamento é de 80%, às vezes é necessário novo tratamento. De modo geral, a eritromicina é mal tolerada e associa-se à estenose hipertrófica de piloro no paciente com idade inferior a seis semanas. Mais estudos são necessários para elucidar esta questão e outras terapias alternativas têm sido investigadas. Após o período neonatal, a sulfa pode ser indicada no tratamento da conjuntivite por *C. trachomatis*. A terapia tópica é ineficiente e desnecessária.

Quando o agente etiológico é a *P. aeruginosa*, recomenda-se inicialmente a ceftazidima associada à gentamicina ou amicacina por via endovenosa. Entretanto, outros antibióticos de largo espectro podem ser utilizados, considerando-se que o recém-nascido pode apresentar outros sítios de infecção causados pela *P. aeruginosa*. Neste caso, também não é necessária a terapia tópica.

Na suspeita de conjuntivite herpética, o tratamento deve ser instituído rapidamente pelo alto risco de a infecção estender-se à córnea e disseminar sistemicamente. A terapia deve ser parenteral e tópica. Se a infecção é localizada, administra-se aciclovir — 60mg/kg/dia, endovenoso, em três doses diárias por 14 dias. A terapia tópica é realizada com trifluridina 1% ou 2%, iododeoxirudina 1% ou vidarabina 3%.

Em todos os casos de conjuntivite por *N. gonorrhoeae*, *P. aeruginosa* ou vírus herpes simples, é obrigatório o acompanhamento concomitante com o oftalmologista.

Diante da clínica de conjuntivite sem identificação de agente etiológico, a escolha do antibiótico deve ser baseada

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nos agentes que causam conjuntivite com maior freqüência. Preparações comerciais contendo a neomicina em associação à polimixina B estão disponíveis para o tratamento tópico da conjuntivite. Esta associação fornece ampla cobertura antimicrobiana para a maioria das bactérias gram-positivas e gram-negativas. O inconveniente desta medicação é a presença conjunta de corticóide tópico, que pode aumentar a pressão ocular e propiciar o aparecimento da conjuntivite herpética, caso o uso se prolongue indevidamente.

Quando se utiliza a antibioticoterapia tópica associada à parenteral, recomenda-se gotas oftálmicas ou pomada à base de gentamicina, tobramicina ou polimixina B. Não há estudos comparativos demonstrando a eficácia do tratamento tópico associado ao tratamento sistêmico. A remoção constante da secreção conjuntival que contém a bactéria responsável pela infecção é a conduta mais apropriada.

PREVENÇÃO

A fim de se evitar a conjuntivite neonatal, recomenda-se a prevenção da infecção na gestante e no recém-nascido. Na primeira consulta pré-natal, realiza-se a coleta de cultura vaginal para orientar o tratamento dos principais agentes etiológicos implicados na conjuntivite neonatal. A cultura vaginal deve ser repetida no terceiro trimestre para as gestantes que possuem elevado risco de infecção por *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis.*

A prevenção da oftalmia neonatal por *N. gonorrhoeae* compreende o tratamento da gestante portadora de vulvovaginite e/ou cervicite gonocócica. A paciente pode ser assintomática ou apresentar história de aborto séptico, ruptura prematura de membranas ou trabalho de parto prematuro. A terapêutica é realizada com cefalosporina de terceira geração, sendo a ceftriaxona de primeira escolha na dose única de 125mg por via intramuscular. A cefixima — dose única de 400mg por via oral — é uma alternativa para as cepas resistentes à β-lactamase. No caso de intolerância aos β-lactâmicos, a espectinomicina — dose única de 2g intramuscular — é uma opção de tratamento. Devido à associação freqüente da infecção por *N. gonorrhoeae* com a infecção por *C. trachomatis*, recomenda-se o tratamento concomitante da gestante para infecção genital pela *C. trachomatis.*

O recém-nascido a termo de mãe com infecção gonocócica tratada durante a gestação atual, além da instilação conjuntival de nitrato de prata a 1%, deve receber uma dose de 125mg de ceftriaxona por via intramuscular ou endovenosa, ao nascimento. Em prematuros e neonatos de muito baixo peso é indicada uma dose de 25 a 50mg/kg, na dose máxima de 125mg. Outra alternativa é a cefotaxima na dose única de 100mg/kg administrada por via intramuscular ou endovenosa.

A prevenção da oftalmia neonatal pela N. gonorrhoeae é realizada através da administração ocular de nitrato de prata a 1% (Credé). Esta medicação é indicada, pois é a mais eficaz na redução do número de colônias de *N. gonorrhoeae* e contra as cepas produtoras de penicilinase. A Academia Americana de Pediatria refere que a profilaxia é mandatória e recomenda a instilação ocular do nitrato de prata 1% em qualquer recém-nascido, independentemente da via de parto, durante a primeira hora de vida, seguindo os seguintes critérios:

- limpeza das pálpebras com cotonete estéril antes da administração do colírio;
- administração de duas gotas da solução no saco conjuntival inferior, seguida de massagem das pálpebras para a distribuição homogênea do medicamento;
- retirada do excesso da solução de nitrato de prata ao redor dos olhos, com cotonete, após um minuto da instilação da medicação;
- não limpar ou lavar os olhos após a instilação do colírio.

Não há estudos comparativos que demonstrem a eficácia desta última conduta, entretanto a limpeza ou lavagem dos olhos pode retirar a medicação e diminuir a eficácia da prevenção. Além disso, devido à resposta inflamatória intensa das células epiteliais conjuntivais, que causa a conjuntivite química, tem-se investigado outras medicações para a prevenção da oftalmia neonatal por *N. gonorrhoeae*. A Academia Americana de Pediatria refere que esta também pode ser realizada com eritromicina a 0,5% ou tetraciclina a 1% aplicada através de pomada de uso único até uma hora após o nascimento. Porém, ressalta que a eficácia da eritromicina contra a *N. gonorrhoeae* produtora de penicilinase é desconhecida. Estudos recentes apontam a solução de iodo-povidina a 2,5%, que cora o olho de marrom, como um agente possível de ser utilizado na prevenção da oftalmia gonocócica, entretanto também se desconhece a sua ação sobre a *N. gonorrhoeae* produtora de penicilinase. Até o momento, a Academia Americana de Pediatria não recomenda o uso da solução de iodo-povidina a 2,5% para o uso rotineiro da profilaxia tópica ocular.

Quanto à prevenção da conjuntivite neonatal pela *C. trachomatis*, inicia-se durante o pré-natal. A gestante portadora de cervicite por *C. trachomatis* é tratada com eritromicina — 50mg/kg/dia, dose máxima de 2g/dia, por via oral, em quatro doses diárias por sete dias. Se houver intolerância gástrica à eritromicina, pode-se reduzir a dose diária à metade e prolongar a antibioticoterapia até 14 dias. A azitromicina na dose de 1g/dia por via oral em dose única é uma alternativa para estes casos. Para o neonato de mãe adequadamente tratada durante a gestação, recomenda-se apenas o acompanhamento clínico.

O recém-nascido de mãe não tratada ou submetida a tratamento incompleto da infecção genital por *C. trachomatis* é considerado de alto risco para a aquisição de conjuntivite, porém o tratamento profilático é controverso. Neste caso, sugere-se o seguimento do neonato, e a terapêutica é iniciada somente na presença de sinais e sintomas da conjuntivite. Caso não haja condições para o seguimento do recém-nascido, recomenda-se a administração oral da eritromicina.

O uso de antibiótico tópico — eritromicina ou tetraciclina — ou nitrato de prata 1% não é eficaz para prevenção da colonização conjuntival ou nasofaríngea por *C. trachomatis*. A solução de iodo-povidina a 2,5% parece ser mais eficaz do que a eritromicina tópica ou o nitrato de prata a 1% para a prevenção da conjuntivite, mas não previne a colonização nasofaríngea por *C. trachomatis*. Na prática, esta conduta não tem sido realizada.

A prevenção da conjuntivite pelo vírus herpes simples deve ser realizada durante o pré-natal e o trabalho de parto.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Durante o pré-natal, a gestante deve ser questionada sobre a história de vesículas genitais recorrentes, nela própria ou no parceiro.

Quando a mãe encontra-se em trabalho de parto, deve-se averiguar a presença de vesículas genitais. Caso se constate a presença genital de lesões herpéticas, indica-se o parto cesáreo para reduzir a infecção neonatal nas primeiras quatro a seis horas de amniorrexe. Apesar de a possibilidade de redução da infecção neonatal ser menor quando a ruptura de membranas é superior a seis horas, a maioria dos autores também recomenda o parto cesáreo. Na ausência de lesões genitais, não existe indicação do parto operatório.

Se a gestação é a termo com ruptura de membranas e existem lesões genitais, a cesárea é realizada imediatamente. Porém, na gestação antes do termo, a conduta não está bem estabelecida, e alguns especialistas indicam aciclovir intravenoso para a gestante — 15mg/kg dividido em três doses — se o parto for prorrogado. Ressalta-se que há riscos desta conduta para o feto, e a entidade americana *Food and Drug Administration* não aprova este método.

A criança nascida de parto vaginal cuja mãe tem lesões ativas do herpes simples ou nascida de parto cesáreo com amniorrexe superior a quatro ou seis horas deve permanecer em isolamento de contato junto à mãe em quarto separado, durante o período de incubação, que varia de dois dias a duas semanas. Caso o recém-nascido não apresente conjuntivite herpética ou qualquer outra forma de manifestação da doença, orienta-se a mãe em relação aos sintomas da doença e à importância da lavagem de mãos nesta situação. É recomendado o retorno semanal nos primeiros 15 dias após a alta.

A administração profilática do aciclovir em criança nascida de parto vaginal é controversa, pois o risco de infecção é menor do que 5% no neonato de mãe com infecção genital recorrente e excede 50% naquele de mãe com infecção genital primária. No primeiro caso, indica-se a observação clínica do neonato e o tratamento imediato mediante sinais de infecção. No segundo caso, alguns autores iniciam aciclovir após a coleta de culturas, enquanto outros obtêm culturas 24 a 48 horas após o nascimento e iniciam o tratamento somente se o vírus é isolado.

O neonato, cuja mãe tenha lesões herpéticas e o parto seja cesáreo com amniorrexe inferior a quatro a seis horas, deve ser observado cuidadosamente. Além disso, as culturas são colhidas e a terapia antiviral iniciada se a cultura resultar positiva.

Para mães portadoras de herpes labial, orienta-se a utilização de máscara nos cuidados com o recém-nascido e evitar beijá-lo ou "mordê-lo" no período em que as lesões estejam ativas. A amamentação é compatível desde que as lesões não envolvam a região torácica e a mãe evite o contato com outras lesões que possa apresentar.

Em todos os casos de conjuntivite de origem infecciosa, orienta-se esterilizar adequadamente os aparelhos oftalmológicos de uso comum e redobrar a atenção para a lavagem de mãos e o uso de luvas. Estas medidas são importantes para evitar a conjuntivite de etiologia infecciosa, principalmente para o adenovírus. Este agente é difícil de ser eliminado da pele, dos fômites e das superfícies. Recomenda-se que o pessoal da área da saúde que esteja infectado não trabalhe diretamente com o paciente. Estas recomendações fazem parte da prevenção da conjuntivite em ambiente hospitalar.

Conclui-se que a conjuntivite neonatal pode ser evitada mediante a adoção de medidas que incluem desde o pré-natal adequado até a prevenção da aquisição da infecção pelo recém-nascido em canal de parto ou no ambiente hospitalar.

BIBLIOGRAFIA

1. Armstrong JH, Zacarias F, Rein MF. Ophtalmia neonatorum: a chart review. Pediatrics 1976; 57:884-92.
2. Ba SSS, Gallagher PG. Complications of conjunctivitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* in a newborn intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1998; 17:97-102.
3. Committee on Infections Diseases. American Academy of Pediatrics. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
4. Fok TF, Edin FRCP, Wong W et al. Use of eyepatches in phototherapy: effects on conjunctival bacterial pathogens and conjunctivitis. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:1091-94.
5. Frost E, Yvert F, Ndong JZ et al. Ophtalmia neonatarum in a semi-rural African community. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 1987; 81:378-80.
6. Gutman LG. Gonococcal infections. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 1199-215.
7. Hammerschlag MR, Gelling MR, Roblin PM et al. Treatment of neonatal Chlamydial conjunctivitis with azithromycin. Pediatr Infect Dis J 1998; 17:1949-50.
8. Isenberg SJ. Eye disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott 1999; p. 1285-1300.
9. Meyer D. Ophtalmia neonatarum prophylaxis: can we do it more cost-effectively? S Afr Med J 1997; 87:471-2.
10. Schachter J, Grossman M. *Chlamydia*. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001; p. 769-78.
11. Sutherland S. *Chlamydia trachomatis*. In: Greenough A, Osborne J, Sutherland, S. Infecciones congénitas, perinatales y neonatales. Masson, Espanha; 1995.
12. Verma M, Chhatawal PV, Varughese PV. Neonatal Conjuntivitis: a profile. Indian Pediatr 1994; 31:1357-61.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

62

Infecções de Pele, Tecido Celular Subcutâneo e Onfalite

Renata Borrozzino

As infecções de pele e do tecido celular subcutâneo do recém-nascido representam uma grande preocupação em ambiente hospitalar. A ocorrência deste tipo de infecção traduz o rompimento de uma das primeiras barreiras naturais antiinfecciosas, deixando o neonato vulnerável a infecções graves. Desta maneira, o reconhecimento e o tratamento precoce destas afecções merecem atenção especial.

As infecções de pele e do tecido celular subcutâneo manifestam-se mais comumente como pústulas ou furúnculos que aparecem de maneira isolada ou podem agrupar-se e ocupar maior extensão da pele do neonato. Além dessa apresentação, outros tipos podem ocorrer, tais como vesículas, bolhas, ectima, celulite, fasceíte necrosante e abscessos. A presença de celulite e de fasceíte denota maior gravidade do processo infeccioso, pois envolve tecidos mais profundos.

A forma de apresentação clínica pode sugerir a bactéria responsável pelo processo. Quando a infecção de pele se manifesta sob a forma de vesículas, erupções bolhosas, pústulas ou abscessos, o agente etiológico mais freqüentemente envolvido é o *Staphylococcus* spp. Estas bactérias formam uma parede de fibrina na periferia da lesão que torna mais preciso o seu limite. Por outro, quando o agente etiológico é o *Streptococcus* spp, a forma de apresentação clínica mais comum é a celulite. Os estreptococos possuem enzimas que lisam o tecido conjuntivo, como a hialuronidase, que permitem a rápida disseminação da bactéria pelo tecido conjuntivo e maior envolvimento de partes moles.

A maior parte das infecções de pele é de etiologia bacteriana, e o *Staphylococcus aureus* é o mais freqüente. Dentre as afecções causadas por esta bactéria, o *impetigo* é o mais encontrado na prática clínica. Trata-se de uma infecção das camadas superficiais da epiderme que se caracteriza pelo aparecimento de vesículas, entre dois a quatro milímetros de diâmetro, freqüentemente dispostas nas regiões periumbilical e perineal. O aspecto inicial é de uma mácula eritematosa seguida pela formação de pústulas e crostas de coloração amarelada. Este tipo de impetigo também pode ser causado pelo *Streptococcus* do grupo A, ou, ainda, pelas duas bactérias concomitantemente.

Outra forma mais grave da doença estafilocócica neonatal é agrupada nas afecções da síndrome da pele escaldada que abrange o impetigo bolhoso e a necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Reiter.

A bactéria causadora dessas afecções é o *S. aureus* do grupo II, sorotipos *3A*, *3B*, *3C*, *55* e *71*, que são produtores de toxinas epidermolíticas com ação primariamente na camada granulosa da pele, promovendo intenso processo inflamatório local e sistêmico e ocasionando descamação da pele e formação de bolhas. Esta última manifestação clínica é o aspecto mais característico da lesão. Embora mais rara, a sepse por *Pseudomonas putida* tem sido implicada na síndrome da pele escaldada.

O impetigo bolhoso caracteriza-se por lesões localizadas preferencialmente na região perineal. As bolhas apresentam sobre-elevação da parte periférica sobre a central e, ao rompimento, evidencia-se área brilhante eritematosa.

A necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Reiter inicia-se de forma mais abrupta e o aspecto mais característico é a eritrodermia intensa, seguida pelo aparecimento de erupção bolhosa intradérmica que tem o aspecto da "pele escaldada". É freqüente o encontro de febre, conjuntivite purulenta com intenso edema ocular e descamação perioral que lhe conferem um aspecto de "enrugada". Em alguns casos, o impetigo bolhoso também pode ser encontrado.

Durante as primeiras 48 horas de evolução da doença, o recém-nascido apresenta intensa toxemia com febre. Entre o

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

terceiro e o quinto dias, ocorre melhora progressiva do estado geral, com início de uma descamação que predomina nas áreas eritematosas e que se estende até o décimo segundo dia de evolução da doença.

O ectima é outra infecção de pele que pode ocorrer no período neonatal. É caracterizado por úlceras pequenas com centro necrótico e por halo eritematoso, que se instalam em lesões de pele preexistentes, como as da varicela, ou em locais de punção venosa. O quadro inicial inclui vesículas opalescentes na pele afetada que progressivamente mudam de cor, tornando-se esverdeadas, enegrecidas e, às vezes, hemorrágicas. Se a doença for de instalação rápida nos tecidos mais profundos, como a fáscia muscular, esta pode ser acometida aumentando o risco de disseminação sistêmica da doença e agravamento do quadro clínico preexistente. A bactéria mais freqüentemente encontrada no ectima é a *Pseudomonas aeruginosa*, entretanto bactérias como o *S. aureus*, *Streptococcus* β-hemolítico do grupo B e a *Aeromonas hydrophilia* também podem ser responsáveis.

Além do impetigo comum, impetigo bolhoso e ectima, a celulite também merece consideração especial no período neonatal, uma vez que representa maior envolvimento de partes moles. Ela reflete a inflamação da pele e do tecido celular subcutâneo secundária à infecção e clinicamente manifesta-se com dor, calor e edema local. Pode ser secundária à extensão de uma lesão superficial de pele e instalar-se em coleções sangüíneas ou em locais de punção venosa.

Uma outra apresentação clínica de infecção da pele e de partes moles que também demonstra maior gravidade é a fasceíte necrosante. Esta entidade é rara em recém-nascidos e está associada a procedimentos cirúrgicos, à circuncisão, a traumas de parto ou a outras infecções cutâneas. Além do tecido subcutâneo, feixes musculares estão envolvidos e a infecção se dissemina ao longo da fáscia. A afecção se manifesta pela presença de sinais inflamatórios da pele acometida, sem definição precisa dos limites da lesão, conferindo à pele uma tonalidade violácea. Se a área de necrose do tecido celular subcutâneo é extensa, podem ocorrer sinais e sintomas de hipocalcemia, que decorre de depósitos de cálcio no tecido gorduroso necrótico. Apesar de o *S. aureus* ser o principal agente etiológico, outras bactérias podem estar envolvidas, como a *E. coli*, a *Klebsiella* spp e as anaeróbias.

Os abscessos constituem outra forma de apresentação clínica de infecção de partes moles. Quando estes são localizados na região mamária, além do *S. aureus*, algumas bactérias intestinais gram-negativas e outras anaeróbias podem ser causadoras do processo. Quando o abscesso é localizado em região cefálica, deve-se averiguar a história de monitorização fetal com eletrodos, sendo as bactérias gram-positivas e negativas da flora vaginal materna geralmente os agentes etiológicos.

O diagnóstico clínico das infecções de pele e tecido celular subcutâneo é baseado no quadro clínico, e o etiológico, na identificação da bactéria através da coleta de secreções da pele infectada.

O diagnóstico microbiológico direciona a terapêutica específica a cada infecção. Inicialmente, deve-se limpar a lesão e o tecido que a circunda com álcool a 70% para prevenir a contaminação com organismos da superfície. As crostas devem ser removidas com *swab* estéril para drenagem e a cultura deve ser obtida da base da lesão.

O conteúdo de vesículas e pústulas pode ser aspirado com seringa ou obtido através de drenagem. O abscesso e a celulite devem ser puncionados no ponto de maior inflamação. Para a aspiração, prepara-se uma seringa de 1mL com agulha estéril preenchida com 0,25 a 0,50mL de soro fisiológico e aspira-se o conteúdo, enviando-se a seringa com o material para a cultura e antibiograma. Se a quantidade do material coletado for pequena, injeta-se um pouco de soro fisiológico dentro da lesão, aspira-se imediatamente e encaminha-se o aspirado dentro da seringa para coloração de Gram e análise bacteriológica.

O encontro de neutrófilos abaixo da camada córnea é altamente sugestivo de impetigo bolhoso. No caso do ectima, há maior probabilidade de recuperação do agente etiológico se o material analisado pertencer ao fundo da lesão necrótica.

Em infecções de pele e partes moles que envolvam tecidos mais profundos e na presença de sinais e sintomas de comprometimento sistêmico, também está recomendada a coleta de hemocultura e antibiograma.

Apesar de a infecção bacteriana da pele ser mais comum, o diagnóstico diferencial também inclui as infecções virais e fúngicas.

No caso do impetigo comum e do impetigo bolhoso, os principais diagnósticos diferenciais compreendem a infecção herpética, a varicela e a candidíase. Em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso em uso de antibioticoterapia de amplo espectro por tempo prolongado ou filhos de mães imunocomprometidas, sugere-se a pesquisa de uma possível infecção cutânea fúngica. Nestes recém-nascidos, a suspeita é maior quando tiver ocorrido abrasão da pele previamente à instalação do processo infeccioso e quando sinais e sintomas de celulite ou fasceíte estiverem presentes.

O tratamento das infecções de pele pode ser tópico ou sistêmico. O tratamento tópico isoladamente está indicado quando as lesões de pele são superficiais e de pequena extensão sem sinais e sintomas de disseminação sistêmica. Este é o caso do impetigo comum em que se recomenda a limpeza da pele afetada e dos tecidos circundantes com solução de clorexidina 4%, cerca de três a quatro vezes ao dia, por cinco a sete dias, ou enquanto as lesões estiverem aparecendo. Pode-se fazer uso concomitante de pomadas de bacitracina, mupirucina ou ácido fusídico a 2% diretamente nas lesões. Em geral, os cuidados de limpeza local da pele são suficientes.

Quando o impetigo é bolhoso ou existem sinais da síndrome da pele escaldada, o tratamento deve ser direcionado inicialmente para a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico. O tratamento com antibioticoterapia tópica e sistêmica está indicado. O tratamento tópico é idêntico àquele realizado no impetigo comum. O antibiótico sistêmico deve oferecer cobertura para as cepas de *S. aureus* resistentes à penicilina. Por isto, os antibióticos indicados são a nafcilina, a estaficilina ou as cefalosporinas de primeira geração ou até a clindamicina. A vancomicina deve ser utilizada para as cepas de *S. aureus* multirresistentes. O tempo de tratamento varia de 14 a 21 dias.

Se a lesão de pele envolvida é o ectima, recomenda-se o tratamento tópico com bastão de nitrato de prata a 0,5% ou

Esta obra faz parte do acervo do NUPRAN (Centro Universitário Ruy Barbosa) Proibida a reprodução não autorizada.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

com o creme à base de sulfadiazina de prata aplicados por uma a duas horas, três vezes ao dia por sete a dez dias. O tratamento com antibiótico sistêmico deve ser iniciado imediatamente com ceftazidima e amicacina, uma vez que o principal agente etiológico é a *P. aeruginosa*. Eventualmente, é necessário ampliar o espectro antimicrobiano para *S. aureus* ou *Streptococcus* β-hemolítico do grupo B.

Quando sinais de celulite estão presentes nas primeiras 48 horas de vida e existe solução de continuidade na pele, como abrasão devido à fórcipe, bactérias colonizadoras do canal de parto devem ser consideradas como prováveis causadoras da infecção. Como tecidos mais profundos estão envolvidos, recomenda-se a antibioticoterapia sistêmica com ampicilina associada ao aminoglicosídeo.

Por outro lado, se os sinais e sintomas de inflamação do tecido celular subcutâneo ocorrerem após 48 horas de vida e se o local acometido tiver sido alvo de venopunção, a terapia antimicrobiana deve ser dirigida para o *S. aureus* e o estafilococo coagulase-negativa. Podem ser utilizadas penicilinas penicilinase-resistentes, cefalosporinas de primeira ou segunda geração ou a clindamicina. A escolha do antibiótico dependerá do perfil epidemiológico e da sensibilidade antimicrobiana da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Quando a doença de pele é a fasceíte necrosante, penicilinas penicilinase-resistentes ou vancomicina associada a um aminoglicosídeo devem ser iniciadas imediatamente. Se a infecção de pele envolver o abdômen e o períneo, bactérias anaeróbias podem estar implicadas no processo e, por isto, é indicada a introdução do metronidazol ou da clindamicina. Nos casos mais graves de fasceíte necrosante, pode ser necessária a remoção cirúrgica dos tecidos acometidos para o controle da infecção.

Se o tipo de infecção é o abscesso, o tratamento indicado é a drenagem cirúrgica. Mas quando é de pequena extensão, o processo infeccioso pode ser resolvido com a antibioticoterapia sistêmica, que deve levar em consideração o local da pele acometido. Se o abscesso é mamário, o antibiótico indicado é a penicilina penicilinase-resistente. A associação com um aminoglicosídeo depende da evolução clínica e das culturas obtidas do material drenado e/ou da hemocultura. Uma vez introduzida a terapêutica, recomenda-se continuá-la por até sete dias.

Quando a localização do abscesso é na região cefálica e há história de monitorização fetal com colocação prévia de eletrodos, os antibióticos mais adequados são a penicilina associada à gentamicina ou amicacina, que oferece ampla cobertura para as bactérias gram-positivas, gram-negativas e para os anaeróbios.

Se o abscesso se instala em locais nos quais ocorreu punção venosa pregressa, a escolha antibiótica recai sobre as penicilinas penicilinase-resistentes, cefalosporinas de primeira ou segunda geração, clindamicina ou até vancomicina.

A prevenção das infecções cutâneas é imperativa, uma vez que são altamente contagiosas. Assim, algumas medidas de controle de infecção são recomendadas para diminuir a transmissão, que incluem a lavagem de mãos antes e após manipular o recém-nascido, o cuidado com a manutenção da integridade da pele e o uso individual de objetos como sabonetes, escovas e/ou pentes. De modo geral, estas ações estendem-se a todas as infecções de pele.

ONFALITE

No período neonatal, a onfalite se caracteriza pela presença de sinais inflamatórios na região umbilical e periumbilical, que podem ser acompanhados de secreção nos tecidos acometidos. O reconhecimento e o tratamento precoce são importantes porque o coto umbilical constitui-se numa possível porta de entrada de bactérias potencialmente causadoras de infecções mais graves. Além disso, em algumas unidades neonatais, representa o sítio de infecção mais freqüente depois da sepse.

Quando se retarda o diagnóstico e o tratamento da onfalite, pode haver aumento da morbimortalidade. Nos poucos estudos sobre a letalidade, constata-se que 15% dos neonatos que faleceram tinham sinais e sintomas da doença. Entretanto, estas mortes ocorreram em recém-nascidos que apresentaram onfalite complicada com celulite de parede abdominal, com fasceíte necrosante ou que evoluíram com sepse. Quando o tipo de complicação presente é a fasceíte, a mortalidade pode exceder 50%. A mortalidade é elevada, pois nesta entidade clínica o envolvimento de partes moles é extenso, há maior número de unidades formadoras de colônia de bactérias aeróbias e anaeróbias e a sepse invariavelmente acompanha o quadro clínico.

Além da maior extensão do processo infeccioso em partes moles e da sepse, outros fatores podem coexistir com a onfalite e elevar a sua morbidade. Dentre os fatores encontram-se a embolização séptica através dos vasos umbilicais, que pode resultar em arterite e tromboflebite umbilical do ducto venoso e sistema porta, abscesso hepático e endocardite.

Diante da potencial gravidade da onfalite, orienta-se o pediatra para o reconhecimento de alguns eventos perinatais que aumentam o risco de sua ocorrência. Esses eventos incluem a ruptura prematura de membranas, o parto séptico, a laqueadura do cordão sem condições de assepsia, a prematuridade e a cateterização umbilical previamente à instalação do quadro clínico. Entre todos os fatores de risco associados à onfalite, o mais importante é a ocorrência do parto séptico.

Sabe-se que com a ligadura do cordão umbilical após o nascimento, ocorre interrupção do fluxo sangüíneo através dos vasos umbilicais. Isto gera contração das paredes das artérias umbilicais, com necrose das túnicas íntima e porção interna da média, trombose da veia umbilical e degeneração dos tecidos que sustentam estes vasos caracterizando a "necrose asséptica" do cordão. Porém, a colonização bacteriana destes tecidos pode ocorrer rapidamente favorecendo a instalação de um processo infeccioso.

Em cerca de 55% dos casos, os principais agentes etiológicos causadores da infecção são as bactérias gram-positivas: *Staphylococcus aureus* (27%), *Staphylococcus* coagulase negativa (21%), *Enterococcus* spp (2%), *Streptococcus pneumoniae* (4%) e *Streptococcus* do grupo B (5%). Dentre as bactérias gram-negativas as mais freqüentes incluem: a *Escherichia coli* (36%), a *Pseudomonas aeruginosa* (15%) e o *Proteus mirabilis* (2%).

Quando o quadro clínico da onfalite complica-se com celulite de parede abdominal, fasceíte necrosante ou sepse, há

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

maior probabilidade de bactérias anaeróbias como o *Bacteroides* spp, o *Peptostreptococcus* spp e o *Clostridium* spp estarem implicadas no processo infeccioso.

O diagnóstico clínico da onfalite baseia-se no encontro de hiperemia, edema e/ou secreção dos tecidos umbilicais e periumbilicais, que levam ao intumescimento desta região. Se os sinais e sintomas descritos vierem acompanhados de edema de parede abdominal anterior e da genitália externa, está instalado o quadro de fasceíte necrosante. Nesta última situação, sinais e sintomas de sepse podem sobrepor-se ao quadro clínico.

A fim de se identificar o agente causador da onfalite, recomenda-se a cultura da secreção umbilical com *swab* estéril em meio aeróbio e anaeróbio, ou da transição pele-coto umbilical quando não houver secreção. Se o quadro clínico complicar-se com celulite, fasceíte ou sepse, deve-se coletar também amostras de sangue para a hemocultura.

O tratamento da onfalite consiste em cuidados locais com o coto umbilical e na administração de antibioticoterapia sistêmica endovenosa.

Os cuidados locais consistem na limpeza do coto umbilical com clorexidina a 4% cerca de quatro a seis vezes ao dia. A limpeza freqüente e a ação bactericida do clorexidina removem os tecidos necróticos e diminuem a colonização bacteriana, respectivamente.

Além dos cuidados locais, deve-se iniciar imediatamente a antibioticoterapia de amplo espectro por via endovenosa. Nas unidades neonatais em que o *S. aureus* ou o *S. epidermidis* são prevalentes, pode-se utilizar a oxacilina, a cefalotina ou a clindamicina por um período de sete a dez dias. Se a onfalite não cursar com celulite de parede abdominal, fasceíte necrosante ou sepse, pode-se começar o tratamento com uma penicilina associada a um aminoglicosídeo. O tratamento endovenoso deve ser mantido até que desapareçam os sinais inflamatórios e a secreção da região umbilical. Após o desaparecimento da sintomatologia, o tratamento pode ser concluído com antibiótico via oral como a cefalexina.

Entretanto, nas unidades neonatais onde os estafilococos são, na sua maioria, meticilina-resistentes ou se o neonato cursar com sepse, a vancomicina deve ser associada ao aminoglicosídeo e o tempo de tratamento prolongar-se por, pelo menos, 14 dias.

Por outro lado, quando a onfalite evoluir com celulite de parede abdominal ou fasceíte necrosante, o espectro antimicrobiano deve ser ampliado para a *P. aeruginosa* e para as bactérias anaeróbias. No caso da *P. aeruginosa*, a associação antibiótica mais freqüentemente utilizada é a de ceftazidima e aminoglicosídeo. Para os microorganismos anaeróbios, o agente isoladamente mais utilizado é o metronidazol. Outros antibióticos podem ser utilizados, segundo o agente etiológico isolado em hemoculturas e/ou cultura de secreção umbilical.

Diante do quadro clínico da fasceíte necrosante, pode ser necessário o desbridamento de tecidos necróticos mais profundos, que incluem desde a pele até a fáscia de Scarpa, bem como as estruturas do cordão umbilical. Nestes casos de maior gravidade, a câmara de oxigênio hiperbárica pode ser utilizada como terapia coadjuvante. Deve-se ressaltar que a fasceíte necrosante secundária à onfalite é rara e que a experiência com terapias mais agressivas é limitada no período neonatal.

Diante do exposto, recomenda-se a prevenção da onfalite. As medidas preventivas se iniciam em centro obstétrico, garantindo a ocorrência do parto e da ligadura do cordão em condições assépticas. Após o nascimento, deve-se prosseguir com os cuidados de higiene do coto umbilical, utilizando-se soluções anti-sépticas como o álcool a 70% ou a clorexidina a 4%. Deve-se preferir a utilização desta última, uma vez que possui maior poder bactericida e melhor atuação contra os estafilococos.

BIBLIOGRAFIA

1. Denizemen A, Yazar F et al. Omphalitis in term and preterm appropriate for gestational age and small for gestational age infants. J Trop Pediatr 1997; 137:368-72.
2. Doedens RA, Miedema CJ, Oetomo SB et al. Atypical cellulitis due to group streptococcus. Scand J Infect Dis 1995; 27:399-400.
3. Freij BJ, McCracken GH. Acute infections. In: Avery GB. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn, 5th ed. Philadelphia: Lippincott 1999; p. 1112-5.
4. Kunisada T, Yamada K, Oda S et al. Investigation on the efficacy of povidine-iodine against antiseptic-resistant species. Dermatology 1997; 195(suppl 2):14-18.
5. Marcy SM, Overturf GD. Focal bacterial infections. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 4th ed. Philadelphia: Saunders 1995; p. 958-64.
6. Plessis PJ, Wentzel LF, Delport SD et al. Zygomycotic necrotizing cellulitis in a premature infant. Dermatology 1997; 195:179-81.
7. Samuel M, Freemam AV, Vaishnav A et al. Necrotizing fasciitis: a serious complication of omphalitis in neonates. J Pediatr Surg 1994; 29:1414-6.
8. Sawin RS, Schaller RT, Tapper D et al. Early recognition of neonatal abdominal wall necrotizing fasciitis. Am J Surg, 1994; 167:481-4.
9. Schriner DJ, Schartz RA, Janninger CK. Impetigo. Pediatr Dermatol 1995; 56:30-2.
10. Veien NK. The clinician's choice of antibiotics in the treatment of bacterial skin infection. Br J Dermatol 1998; 139:30-6.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

63

Gastroenterite no Período Neonatal

Marina Carvalho de Moraes Barros

INTRODUÇÃO

A gastroenterite no período neonatal é, na maioria das vezes, um processo autolimitado de curta duração. No entanto, outras vezes, pode ocasionar distúrbios hidroeletrolíticos e/ou quadros de sepse, aumentando a morbimortalidade. Os casos de diarréia podem ser esporádicos ou fazer parte de uma epidemia na unidade neonatal.

Além das causas infecciosas, o uso de medicações hiperosmolares por via enteral e práticas alimentares, como o preparo incorreto de fórmulas, o emprego de fórmulas concentradas ou o aumento excessivo no volume da dieta, também podem acarretar quadro diarréico.

EPIDEMIOLOGIA

Vários patógenos estão associados à diarréia de origem infecciosa no período neonatal. A aquisição do microorganismo nos primeiros dias de vida pode ocorrer através da transmissão vertical ou horizontal. Na transmissão vertical, eles são ingeridos ao nascimento na passagem pelo canal de parto. Os patógenos mais freqüentemente envolvidos com esse mecanismo de transmissão são os enterovírus e as enterobactérias como, por exemplo, a *Escherichia coli*. Cerca de 10 a 15% das culturas de fezes obtidas das mães no momento do parto são positivas para *Escherichia coli*. A transmissão para o recém-nascido ocorre em apenas 2 a 5%, e, na maioria das vezes, é assintomática. As mães também podem ser portadoras assintomáticas de *Salmonella*, *Shiguella* ou *Campylobacter*.

A transmissão horizontal ocorre através do contato com os pais ou profissionais de saúde ou pela ingestão de fórmula láctea ou água contaminada. Os indivíduos portadores assintomáticos de *Salmonella*, *Shiguella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* e vírus podem transmitir esses patógenos, e são responsáveis pelas epidemias em unidade neonatal. Na maioria das vezes, estes surtos coincidem com picos da doença na comunidade.

ETIOPATOGENIA

Os agentes associados às gastroenterites no período neonatal, seja nos casos isolados, seja nas epidemias são: *Escherichia coli* enteropatogênica, enterotoxigênica, enteroinvasiva e ênteroo-hemorrágica; *Salmonella*; *Shiguella*; *Campylobacter jejuni*; *Clostridium difficile* e *Yersinia enterocolitica*, e de ocorrência mais rara, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Candida albicans*. Alguns vírus como rotavírus, enterovírus, adenovírus e calicivírus também são implicados na etiologia da doença.

BACTÉRIAS QUE PRODUZEM ENTEROTOXINAS

As bactérias entéricas patogênicas podem ser classificadas de acordo com o mecanismo determinante da doença. Algumas bactérias invadem a mucosa intestinal resultando em uma resposta inflamatória. Outros patógenos colonizam o trato gastrointestinal e causam a doença através da ação de suas toxinas. Em um terceiro grupo, estão aqueles que desencadeiam a doença pelos dois mecanismos, ou, ainda, por mecanismo desconhecido.

Entre os principais patógenos que causam diarréia pela ação de *enterotoxinas* por eles produzidas estão a *Escherichia coli* enterotoxigênica, o *Vibrio cholerae* e o *Clostridium difficile*.

A *Escherichia coli* enterotoxigênica é a causa mais comum de diarréia no período neonatal. Esta bactéria apresen-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ta vários sorogrupos, dependendo da composição de antígenos. O sorogrupo A, particularmente os sorotipos O55:B5 e O111:B4 são os mais associados a epidemias. A *Escherichia coli* enterotoxigênica libera toxinas termoestáveis e termolábeis. As toxinas termolábeis ativam a adenilciclase estimulando a produção do AMP cíclico que inibe o transporte de sódio e cloro pela parede intestinal. Os eletrólitos são eliminados na luz intestinal, acompanhados de água, resultando na diarréia do tipo secretora, sem a presença de sangue ou muco. Já a toxina termoestável estimula a guanilato ciclase, aumentando a concentração intracelular de guanosina monofosfato cíclico. Da mesma forma que o AMP cíclico, o GMP cíclico também acarreta diarréia do tipo secretora. Dificilmente observa-se disseminação da infecção por esta bactéria para outros sítios que não o trato gastrointestinal.

A diarréia pelo *Vibrio cholerae* é rara no período neonatal, provavelmente devido à proteção exercida pelo leite materno, à necessidade de grande quantidade de bacilos para a ocorrência da doença e à baixa exposição do recém-nascido a esse patógeno. O *Vibrio cholerae* causa diarréia através da ação de uma enterotoxina por ele produzida, cujo mecanismo de ação é semelhante ao da *Escherichia coli* enterotoxigênica, ou seja, através da estimulação do AMP cíclico com aumento da secreção pelo enterócito de água e sal e diminuição da absorção intestinal.

O *Clostridium difficile* é um bacilo gram-positivo produtor de toxinas. Suas toxinas aumentam a secreção fluida intestinal e acarretam lesão celular, não existindo evidências de invasão da mucosa intestinal. Observa-se um infiltrado inflamatório na lâmina própria, caracterizando a colite pseudomembranosa. Na presença de antibiótico, ocorre um sobrecrescimento deste bacilo na luz intestinal, com aumento na produção de toxinas. Os agentes antimicrobianos mais relacionados com a diarréia pelo *Clostridium difficile* são a penicilina, a clindamicina e as cefalosporinas. Cerca de 50% dos recém-nascidos apresentam o *Clostridium difficile* ou suas toxinas nas fezes e, geralmente, são assintomáticos. Recém-nascidos internados em unidades de terapia intensiva apresentam altas taxas de colonização por este patógeno devido ao uso freqüente de antibióticos.

Bactérias que Invadem a Mucosa Entérica

Entre as bactérias que invadem a mucosa intestinal encontram-se a *Escherichia coli* enteroinvasora (EIEC), a *Salmonella*, a *Shiguella*, a *Yersinia enterocolitica* e o *Campylobacter jejuni*.

Existem poucas evidências de que a diarréia no período neonatal seja causada pela *Escherichia coli* enteroinvasora. Esta bactéria invade a mucosa intestinal e acarreta um quadro disenteriforme com a presença de exsudato inflamatório nas fezes, e a presença de sangue nem sempre é apontada.

A *Salmonella* penetra no epitélio intestinal, atingindo a submucosa por fagocitose e se multiplica na lâmina própria. Ocorre a formação de úlceras e abscessos, sobretudo no cólon, que, somados ao edema da mucosa e à presença de processo inflamatório, caracterizam o quadro desta infecção. Nos fagócitos, a *Salmonella* se torna resistente à destruição, e é responsável pela recorrência da doença, mesmo após o término do quadro clínico e pelo insucesso no tratamento, uma vez que alguns antimicrobianos não penetram nos fagócitos.

A gastroenterite causada pela *Shiguella* não é de ocorrência comum no período neonatal, parecendo que o aleitamento materno exerce efeito protetor. A *Shiguella* invade a mucosa colônica e penetra no enterócito através de pinocitose. Como resultado, ocorre a necrose da membrana do enterócito, com processo inflamatório e formação de úlceras. Alguns casos podem evoluir com perfuração intestinal e peritonite. A doença pode apresentar uma fase inicial de diarréia aquosa causada por enterotoxinas, cujo mecanismo patogênico ainda não está completamente esclarecido, mas classicamente desenvolve-se um quadro disenteriforme com a presença de sangue, muco e pus nas fezes.

O *Campylobacter jejuni* causa diarréia, tanto pela invasão da mucosa intestinal, como pela ação de suas toxinas, uma enterotoxina e uma citotoxina. A invasão da mucosa resulta na formação de úlceras e em processo inflamatório na lâmina própria do cólon ou do reto, além de íleo e jejuno. Na evolução, pode haver a formação de abscessos nas criptas intestinais e o desenvolvimento de colite ulcerativa, jejunite ou ileíte hemorrágica. Linfadenite mesentérica e apendicite aguda também são relatadas.

A diarréia causada pela *Yersinia enterocolitica* é rara no período neonatal. A bactéria invade a mucosa intestinal, atravessa o enterócito, multiplica-se nas placas de Peyer e causa um processo inflamatório. Na sua patogenia, também pode haver a participação de uma enterotoxina, por ela produzida, cujos efeitos ainda não estão bem definidos.

Bactérias com Mecanismo Misto ou Desconhecido

Apesar dos diversos relatos que apontam a *Escherichia coli* enteropatogênica como causa comum de gastroenterite em crianças, ela raramente é identificada no período neonatal. O mecanismo determinante do quadro diarréico causado pela *Escherichia coli* enteropatogênica ainda não é totalmente conhecido. Alguns estudos mostram um efeito citotóxico. A bactéria se adere à mucosa intestinal no intestino delgado e causa destruição dos microvilos com hipertrofia críptica, infiltração histiocítica na lâmina própria e redução do sistema enzimático, podendo sobrevir a perfuração de alça intestinal. Apenas algumas cepas invadem a corrente sangüínea.

A patogenia da diarréia causada pela *Escherichia coli* êntero-hemorrágica ainda não está completamente estabelecida. Não se observa invasão da mucosa intestinal, mas há a produção de toxinas. Observa-se necrose hemorrágica dos vilos sem um processo inflamatório importante, que acomete principalmente o cólon.

Etiologia Viral

Entre as causas virais das gastroenterites, o rotavírus é o mais freqüente, além do adenovírus, astrovírus e calicivírus. Na infecção pelo rotavírus, a lesão da mucosa intestinal se localiza no epitélio viloso, sobretudo no duodeno e jejuno, havendo destruição das células absortivas e infiltrado inflamatório.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A atividade enzimática encontra-se diminuída. Parece que a lactase, enzima presente na borda dos enterócitos, funciona como receptor, facilitando a passagem de partículas virais para dentro da célula. Talvez por essa razão a infecção se limite aos enterócitos localizados no ápice dos vilos poupando as criptas. Este parece também ser o motivo pelo qual a infecção é menos comum nos prematuros com idade gestacional inferior a 32 semanas, quando a atividade da lactase está reduzida.

QUADRO CLÍNICO

As gastroenterites no período neonatal têm um amplo espectro de apresentação, indo desde um quadro de infecção assintomática até uma diarréia grave com febre, vômitos e distensão abdominal. A identificação do patógeno responsável pela diarréia, considerando-se os sinais e sintomas, é muito difícil. Alguns dados como as características das fezes, a exposição ambiental e a história da doença podem auxiliar.

Quadros caracterizados por grande perda de fezes aquosas, sem sangue, muco ou pus apontam para o diagnóstico de má absorção ou diarréia secretora. Este quadro é característico de patógenos que produzem enterotoxinas e não invadem ou destroem a mucosa intestinal, como a *Escherichia coli* enterotoxigênica, o *Vibrio cholera* e o *Clostridium difficile*.

A diarréia ocasionada pela *Escherichia coli* enterotoxigênica tende a ser leve e autolimitada, com duração de um a cinco dias, podendo persistir por uma semana ou mais. Nos recém-nascidos, a desidratação ocorre com maior freqüência e a ocorrência de náuseas, vômitos e hipertermia é eventual.

A infecção neonatal pela *Escherichia coli* enteropatogênica pode apresentar diversas formas de manifestação clínica, desde assintomática até a diarréia com duração e gravidade variável, mas raramente causa sepse. Após a exposição ao patógeno, grande parte dos recém-nascidos torna-se colonizado, sendo portador assintomático. Naqueles que manifestam a infecção clinicamente, o período de incubação é variável, de dois a 12 dias, em sua maioria de sete dias.

A manifestação clínica da infecção pela *Escherichia coli* enterotoxigênica também é bastante variável, indo desde um quadro leve com anorexia e falta de ganho de peso até um quadro diarréico importante evoluindo para óbito em 12 horas. Inicialmente, ocorre a evolução lenta com intolerância alimentar, letargia, regurgitação, distensão abdominal leve, perda de peso, por um período de um a dois dias seguidos do quadro diarréico, que geralmente é de aparecimento abrupto. O quadro pode ser contínuo e importante ou leve, intercalando-se dias com fezes diarréicas com outros de hábito intestinal normal. As fezes são inicialmente de consistência pastosa e coloração amarelada, tornando-se aquosas, podendo haver muco e sangue, e, posteriormente, apresentar cor esverdeada quando aumenta a freqüência. A desidratação e os distúrbios hidroeletrolíticos são as complicações mais graves e freqüentes, sendo as causas de óbito por esta afecção. Outras complicações incluem pneumonia aspirativa, diarréia protraída, desnutrição e intolerância à lactose. As complicações extra-intestinais são raras, já tendo sido descritos casos de otite, abscessos subcutâneos, pneumonia intersticial, além de bacteremia, infecção do trato urinário e meningite.

A diarréia causada pela *Escherichia coli* ênteron-hemorrágica manifesta-se por fezes com a presença de sangue, porém sem células inflamatórias.

A exposição do recém-nascido ao rotavírus pode resultar em ausência de infecção, infecção subclínica com excreção viral e conversão sorológica ou em gastroenterite. Quando sintomática, a infecção apresenta um período de incubação de um a três dias. Os sinais iniciais incluem letargia, irritabilidade e baixa aceitação alimentar seguidos de fezes líquidas amareladas ou esverdeadas sem sangue e eventualmente com muco. Vômitos e febre baixa ocasionalmente precedem o quadro. A concomitância ao quadro respiratório geralmente não é observada no recém-nascido. Como complicações, ocorrem a desidratação e os distúrbios hidroeletrolíticos, além da enterocolite necrosante e dos quadros de má absorção de nutrientes.

Em relação à *Salmonella*, a infecção também é do tipo secretório, porém sua propriedade de invasão pode acarretar a presença de sangue ou muco nas fezes. O período de incubação é variável, dependendo da quantidade de bactérias e de características individuais do recém-nascido, variando de quatro a 18 dias. Na maioria das vezes, a infecção é assintomática, sendo identificada quando uma epidemia é investigada. Quando o quadro é sintomático, seu início é abrupto. As fezes são líquidas, esverdeadas, com a presença de muco. A presença de grande quantidade de sangue ocorre na minoria dos pacientes. A hipertermia pode estar presente. Outros quadros associados à gastroenterite, como bacteremia, pneumonia, meningite, osteomielite, artrite séptica, icterícia e enterocolite necrosante podem ocorrer. Sendo assim, a coleta de hemocultura e a análise liquórica devem ser realizadas em todos os casos de diarréia por *Salmonella*. A infecção pela *Salmonella* é autolimitada; no entanto, a possível evolução para intolerância aos carboidratos e diarréia protraída e a excreção fecal prolongada da bactéria podem levar à infecção crônica.

Quadros disenteriformes com a presença de muco e sangue nas fezes são observados nas infecções por *Shiguella*, *Yersinia enterocolitica* ou *Campylobacter jejuni*, mas ocasionalmente também o são nos casos causados por *Salmonella* e *Escherichia coli* enteropatogênica.

A diarréia causada pela *Shiguella* é rara no período neonatal, sendo, em geral, um caso isolado e dificilmente se dissemina aos demais pacientes internados. Quando presente, pode ser assintomática ou apresentar um quadro disenteriforme ou, ainda, um quadro de sepse. O período de incubação varia de 12 a 48 horas, mas pode ser de uma semana ou mais. A desidratação e os distúrbios hidroeletrolíticos são freqüentes. Apesar de a doença ser autolimitada, o quadro pode persistir por uma semana ou mais e evoluir para diarréia crônica. Como complicações, são descritas convulsões, meningite, broncopneumonia, hemólise, perfuração colônica, sepse e coagulação intravascular disseminada. A *Shiguella* é identificada no sangue em 10% das gastroenterites por esse patógeno.

Clinicamente, a diarréia causada pelo *Campylobacter jejuni* é aquosa ou disenteriforme com a presença de muco e/ou sangue e dor abdominal. Na maioria das vezes, o quadro é leve ou mesmo assintomático. A sepse e a meningite são de ocorrência rara.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Na diarréia pela *Yersinia enterocolitica*, as fezes assumem aspecto disenteriforme com a presença de muco e/ou sangue. A bactéria pode ser disseminada pela corrente sangüínea e ocasionar quadro de sepse.

DIAGNÓSTICO

O exame microscópico direto das fezes pode auxiliar na identificação do agente etiológico da diarréia. Na coloração pelo azul de metileno, identifica-se a presença de leucócitos, um indicador de infecção pelos patógenos que lesam a mucosa intestinal como a *Escherichia coli* enteropatogênica, *Shiguella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* enteroinvasora, *Yersinia enterocolitica* e *Clostridium difficile*. Este achado não é observado nas gastroenterites virais ou inespecíficas.

No exame em campo escuro ou em microscopia de contraste de fase, pode-se evidenciar a motilidade do *Vibrio cholera* e do *Campylobacter jejuni*.

Na coprocultura, para um melhor desempenho na identificação do agente etiológico da diarréia, deve-se tomar alguns cuidados. As amostras devem ser obtidas quando o paciente apresenta o quadro de diarréia e encaminhadas imediatamente ao laboratório em frasco de material não absorvível. Caso o envio da amostra demore mais de duas horas, deve-se conservá-la em meio de transporte a 4ºC. A identificação de um patógeno na coprocultura é fortemente sugestiva de que o quadro seja causado por este microorganismo.

No caso da diarréia de etiologia viral, a coprocultura pode ser realizada nas fezes ou em material obtido através do *swab* anal. A presença de rotavírus também pode ser identificada através de ensaio imunoenzimático, que apresenta sensibilidade de 92 a 98% e especificidade de 99 a 100%. Também por microscopia eletrônica, pode-se identificar partículas de adenovírus.

Algumas cepas de *Escherichia coli* enteropatogênica não são isoladas ao utilizar-se métodos rotineiros de cultura, sendo necessário o emprego de testes sorológicos que utilizam anticorpos específicos. A sorotipagem da *Escherichia coli* pode ser útil no acompanhamento de epidemias, embora não tenha valor na abordagem individual.

A hemocultura deve ser colhida nos casos de comprometimento sistêmico e nos casos de infecção pela *Salmonella*, *Shiguella*, *Campylobacter* ou *Yersinia enterocolitica*. A análise do líquido cefalorraquidiano está indicada quando o recém-nascido apresenta febre ou sinais clínicos de toxemia.

TRATAMENTO

O princípio básico do tratamento na diarréia no período neonatal é a manutenção da hidratação e do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico. Os recém-nascidos devem ser monitorizados periodicamente quanto ao estado hídrico através de parâmetros clínicos (peso, mucosas, turgor, fontanela, perfusão periférica, diurese, freqüência cardíaca, pressão arterial e balanço hídrico) e laboratoriais (hematócrito, sódio sérico e gasometria). De acordo com a monitorização e com a estimativa de perda pelas fezes e/ou sonda gástrica, estabelece-se a oferta hídrica e eletrolítica a ser administrada ao paciente. Em quadros leves, a reposição hídrica pode ser feita por via oral com avaliação periódica do recém-nascido, pois quadros de desidratação podem aparecer subitamente. Crianças com diarréia importante acompanhada de vômitos e perda de peso devem ser hospitalizadas para observação e reposição hídrica endovenosa.

O aleitamento materno deve ser incentivado. Nos casos de diarréia acompanhados de vômitos, distensão abdominal ou queda do estado geral, deve-se interromper a dieta e aguardar melhora clínica para sua reintrodução. Na realimentação, deve-se preferir o leite materno; quando não disponível, utiliza-se fórmulas lácteas para recém-nascidos a termo ou pré-termo. Nos casos de intolerância à lactose, pode-se introduzir fórmulas isentas de lactose e, quando houver suspeita de intolerância a proteínas, inicia-se fórmulas elementares para facilitar a absorção intestinal.

Como na maioria das vezes a diarréia é autolimitada, a antibioticoterapia não é necessária, com algumas exceções. Quando se indica a antibioticoterapia, os antimicrobianos orais não-absorvíveis devem ser considerados para o tratamento das diarréias causadas por patógenos não invasivos e produtores de enterotoxinas. Os antibióticos orais absorvíveis ou os parenterais devem ser usados para os patógenos que invadem a mucosa gástrica.

A diarréia causada pela *Escherichia coli* enteropatogênica não necessita ser tratada com antibioticoterapia. Nos casos de epidemias em unidade neonatais, todos os recém-nascidos e contactantes nos quais a bactéria foi isolada nas fezes devem ser tratados, independentemente da sintomatologia, com o objetivo de prevenir a disseminação da infecção. O antibiótico de escolha é a neomicina a ser administrada por via oral, na dose de 50 a 100mg/kg/dia, em quatro doses, por cinco dias. No caso de resistência desse patógeno a este antimicrobiano, usa-se a polimixina B ou o sulfato de colistimetato. Na suspeita de quadro séptico associado ao quadro diarréico, deve-se instituir antibioticoterapia endovenosa, após coleta de hemocultura, não sendo necessária a associação com antibioticoterapia via oral. A antibioticoterapia endovenosa deve ser escolhida tendo como base a sensibilidade apontada pelo antibiograma.

O uso de antibióticos no tratamento da gastroenterite por *Salmonella* é controverso. Geralmente não alteram o curso da doença e prolongam o estado de portador, sendo a recorrência do quadro mais comum nos pacientes tratados. Assim, não se recomenda o tratamento com antibióticos em recém-nascidos com gastroenterite por este patógeno quando não apresentam complicações. Está indicado nos quadros mais prolongados que cursam com colite e se há evidências de invasão da corrente sangüínea. A antibioticoterapia deve ser mantida por um período de três a cinco dias se a evolução clínica for adequada e se a hemocultura for negativa. Nos casos de bacteremia ou complicações, o tratamento deve-se prolongar por, no mínimo, dez dias e, nos casos de meningite e osteomielite, por quatro a seis semanas, respectivamente. As crianças assintomáticas, identificadas na avaliação de uma epidemia, não devem receber antibioticoterapia e devem

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

receber alta hospitalar o mais rápido possível, com seguimento domiciliar. Quanto à escolha da antibioticoterapia, deve-se considerar a sensibilidade apontada pelo antibiograma. A *Salmonella* tem-se mostrado resistente à ampicilina e aos aminoglicosídeos, razão pela qual se tem optado pelas cefalosporinas de terceira geração. Nos pacientes que apresentam febre ou sinais clínicos de toxemia, deve-se analisar o líquor.

As indicações de antibioticoterapia para infecções por *Shiguella* não são definidas. As infecções são freqüentemente autolimitadas, mas, devido à alta mortalidade nos casos de infecção sistêmica, a antibioticoterapia deve ser ministrada com o objetivo de diminuir o curso da doença, a transmissão do patógeno e as complicações. A escolha do antimicrobiano depende da sensibilidade apontada pelo antibiograma. A droga mais utilizada no período neonatal é a ampicilina na dose de 100mg/kg/dia, via oral, em quatro doses, por cinco dias. Nas infecções sistêmicas, pode-se utilizar cloranfenicol ou aminoglicosídeos. As cefalosporinas de terceira geração parecem ser efetivas, embora não haja estudos nos casos de shiguelose neonatal.

No tratamento das diarréias causadas pelo *Campylobacter jejuni* ou *Yersinia enterocolitica*, a escolha depende da suscetibilidade apontada pelo antibiograma, sendo a eritromicina a mais utilizada, além da kanamicina. O cloranfenicol ou a cefotaxima deve ser empregada nos quadros acompanhados de meningite.

Na abordagem terapêutica do quadro diarréico causado pelo *Clostridium difficile*, deve-se interromper a antibioticoterapia. Se a diarréia persistir, administra-se vancomicina na dose de 40mg/kg/dia, em quatro doses, por sete a 14 dias.

BIBLIOGRAFIA

1. Champsaur H, Questiaux E, Prevot J et al. Rotavirus carriage, asymptomatic infection, and disease in the first two years of life. I. Virus shedding. J Infect Dis 1984; 149:667.
2. Freij BJ, McCracken Jr GH. Acute infections. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn, 5th ed. Philadelphia: Lippincott 1999; p. 1216-8.
3. Haffejee IE. The epidemiology of rotavirus infections: a global perspective. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20:275.
4. Haltalin KC. Neonatal shigellosis: report of 16 cases and review of the literature. Am J Dis Child 1967; 114:603.
5. Kaslow RA et al. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in a newborn nursery. Am J Dis Child 1974; 128:797.
6. Kinney JS, Eiden JJ. Enteric infectious disease in neonates: epidemiology, pathogenesis, and a practical approach to evaluation and therapy. Clin Perinatol 1994; 21:317.
7. Paisley JW, Lauer BA. Neonatal *Yersinia enterocolitica* enteritis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:331.
8. Rennels MB, Levine MM. Classical bacterial diarrhea: perspectives and update. Pediatr Infect Dis J 1986; 5(suppl):91.
9. Wong SN, Tam AYC, Yuen KY. *Campylobacter* infection in the neonate: case report and review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:665.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

64

Sepse Fúngica

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

Com o desenvolvimento das unidades de cuidados intensivos neonatais e o conseqüente aumento da sobrevida de recém-nascidos de muito baixo peso, houve um aumento na taxa de infecções fúngicas sistêmicas no período neonatal. As infecções sistêmicas por fungos ocorrem em aproximadamente 1% das crianças que está em unidade de cuidados intensivos neonatais e representam cerca de 9% das sepses tardias em recém-nascidos de muito baixo peso com mortalidade associada de 28%. A maior parte das infecções fúngicas é causada pela *Candida albicans*, e é bastante eventual a ocorrência de outras espécies de *Candida* e raras as infecções provocadas por outros gêneros de fungos.

EPIDEMIOLOGIA

A *Candida albicans* está presente na pele, na boca, no trato gastrointestinal de pessoas saudáveis. A transmissão pode ocorrer de pessoa para pessoa. As infecções mucocutâneas leves podem acometer pessoas saudáveis e as doenças invasivas ocorrem, em geral, em indivíduos que apresentam algum comprometimento imunológico ou estão em uso de corticosteróides, antibióticos de largo espectro ou nutrição parenteral. O período de incubação é desconhecido e muitas infecções são de origem endógena.

A vulvovaginite por *Candida* ocorre em cerca de 20 a 25% das gestações e o agente etiológico é encontrado na superfície fetal da placenta em menos de 1% desses casos. O recém-nascido pode adquirir o organismo ainda intra-útero, durante a passagem através do canal do parto ou no período pós-natal. A infecção fúngica intra-uterina ocorre principalmente por via ascendente, e é mais freqüente no último trimestre da gestação. Nesses casos, ocorre a contaminação do líquido amniótico e a deglutição ou a aspiração do mesmo leva à infecção fetal, com envolvimento do sistema respiratório e gastrointestinal, acompanhado de sepse. A transmissão hematogênica é bastante rara, pois parece que a placenta atua como barreira efetiva contra a passagem da *Candida* da circulação materna para o feto. Quando ocorre a transmissão transplacentária, pode haver o envolvimento visceral, sobretudo do fígado. Também foram descritos casos de infecção intra-útero em fetos de gestantes submetidas a amniocentese e circlagem por incontinência do colo uterino ou em pacientes que fizeram uso de dispositivos intra-uterinos. A infecção neonatal por *Candida* pode ser adquirida no canal do parto, durante o nascimento e, em geral, resulta em infecção mucocutânea no recém-nascido. Quando há aspiração da secreção vaginal infectada, o recém-nascido pode desenvolver candidíase pulmonar primária, que é grave e freqüentemente fatal.

Infecções nos primeiros meses também podem resultar da colonização na época do nascimento. Entretanto, o contato íntimo com a mãe infectada e a contaminação de mamadeiras e chupetas são causas mais freqüentes de candidíase pós-natal.

A colonização de mucosa oral por *Candida albicans* em recém-nascidos internados em unidades neonatais pode ocorrer com relativa freqüência e aumenta com o tempo de permanência hospitalar. Entretanto, embora a colonização represente um risco adicional à ocorrência de infecção, nem sempre é acompanhada de infecção clínica. Os mecanismos responsáveis pela patogenicidade em neonatos não são bem conhecidos. Acredita-se que as características próprias dos organismos, as condições ambientais favoráveis e os mecanismos de defesa do hospedeiro desempenhem funções importantes no desenvolvimento da doença. A deficiência imunológica presente nos prematuros é de extrema importância na disseminação da doença por fungos. A candidíase é mais comum em pacientes neutropênicos ou portadores de ação neutro-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

fílica deficiente. Em comparação com adultos, os neutrófilos dos recém-nascidos têm menor capacidade quimiotática, fagocítica e menor habilidade intracelular de destruir a *Candida*. Como a passagem de imunoglobulinas através da placenta ocorre basicamente no último trimestre da gestação, o recém-nascido pré-termo tem menor quantidade de anticorpos que o recém-nascido a termo. Além disso, o neonato apresenta deficiência na via alternativa de complemento. Essas características imunológicas do recém-nascido de muito baixo peso propiciam a infecção fúngica nesse grupo de crianças.

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para aquisição de infecção fúngica estão associados à prematuridade, tanto na infecção congênita quanto na infecção adquirida após o nascimento. Além da prematuridade, alguns fatores podem contribuir, dependendo se a infecção é de origem materna ou hospitalar.

Infecção Fúngica de Origem Materna

A infecção fúngica de origem materna está associada à candidíase mucocutânea congênita, acompanhada, ou não, de sepse fúngica no recém-nascido. Os principais fatores de risco para a candidíase congênita são:

• Presença de corpo estranho intra-uterino: segundo Darmstadt e col., cerca de 47% das mães de recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.000g, que apresentaram candidíase cutânea congênita, faziam uso de dispositivo intra-uterino ou foram submetidas à circlagem do colo uterino. A presença de corpo estranho intra-uterino estava associada à doença apenas em RN com peso menor que 1.000g, sugerindo que a infecção fúngica fetal desencadearia o trabalho de parto e conseqüentemente a prematuridade antes do terceiro trimestre da gestação.

• Amniocentese: Delaplane e col. referiram a amniocentese como fator de risco para ocorrência de candidíase congênita.

Na análise de 63 casos descritos na literatura de candidíase cutânea congênita, Darmstadt e col. não observaram associação de candidíase congênita com uso materno de antibióticos ou corticosteróides.

Infecção Fúngica de Aquisição Hospitalar

Os principais fatores de risco para aquisição de infecção fúngica de origem hospitalar no período neonatal são a prematuridade extrema, a intubação traqueal por tempo prolongado, o uso de corticosteróides e antibióticos de amplo espectro, a presença de cateteres vasculares, a nutrição parenteral prolongada e a presença de procedimentos cirúrgicos prévios, principalmente os do trato digestivo. Esses fatores estão, em geral, presentes no prematuro extremo, de modo que, os recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas representam o principal grupo de risco.

• Intubação traqueal: a intubação traqueal prolongada e a traqueostomia são procedimentos que propiciam acesso direto do fungo à mucosa pulmonar.

• Presença de cateter vascular: os cateteres intravasculares facilitam a entrada de fungos na circulação. A presença do cateter no leito vascular propicia a sua colonização, facilitando a ocorrência da embolia séptica, dificultando o tratamento antifúngico.

• Uso de nutrição parenteral: a infusão de soluções parenterais com altas concentrações de glicose e ácidos graxos de cadeia média propicia a multiplicação dos fungos.

• Antibioticoterapia prévia: os antibióticos de largo espectro inibem o crescimento da flora bacteriana, permitindo, assim, a proliferação fúngica que pode se associar à invasão tecidual e disseminação hematogênica. A gentamicina pode inibir o mecanismo de destruição intracelular dos granulócitos, além de inibir o crescimento das bactérias, facilitando o sobrecrescimento dos fungos.

• Uso prolongado de corticosteróides: o uso prolongado de corticosteróides ou imunossupressores altera profundamente as defesas do hospedeiro, além de alterar a flora normal e ter ação tóxica sobre a mucosa intestinal, aumentando a suscetibilidade à invasão e disseminação fúngica. Os recém-nascidos, sobretudo os de extremo baixo peso, em algumas situações clínicas, recebem corticosteróides, o que os torna suscetíveis à infecção fúngica.

• Outros medicamentos: a teofilina, que é utilizada em alguns serviços no tratamento da apnéia da prematuridade, parece inibir a ação fungicida de neutrófilos em adultos. O uso tópico de solução hidratante à base de petrolato em prematuros extremos também pode estar associado à infecção fúngica, sendo necessário realizar mais estudos controlados para verificar essa associação.

QUADRO CLÍNICO

A forma congênita, embora rara, é geralmente muito grave e resulta em óbito intra-uterino ou morte nos primeiros dias de vida. A candidíase congênita é particularmente encontrada em prematuros extremos. A infecção fúngica de aquisição materna se manifesta já ao nascimento ou na primeira semana de vida, aparecendo no primeiro dia de vida em 80% dos casos. Nessas crianças, em geral, ocorre a presença de lesões dermatológicas associadas ao comprometimento sistêmico. As alterações dermatológicas caracterizam-se por máculas ou pápulas eritematosas disseminadas com presença de vesículas ou pústulas localizadas sobre uma base eritematosa, que podem progredir produzindo bolhas e áreas de descamação extensas com aspecto de pele escaldada. As lesões ocorrem com maior freqüência no dorso, nas superfícies extensoras das extremidades e principalmente em áreas de pregas. Pode haver comprometimento de regiões perineais, palmas das mãos e plantas dos pés, narinas e unhas. Nas crianças com dermatites extensas e profundas, principalmente em prematuros, ocorre também comprometimento sistêmico, com envolvimento de múltiplos órgãos e quadro clínico característico de sepse neonatal. O comprometimento sistêmico caracteriza-se por quadro de sepse; pneumonia; meningite; endocardite; microabscessos em fígado, cérebro, rins ou baço, associados a extensas áreas de dermatite, semelhantes a queimaduras de primeiro grau.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Os sinais clínicos de infecção fúngica sistêmica de aquisição hospitalar são habitualmente inespecíficos no recém-nascido, assemelhando-se em muito aos da sepse bacteriana. O início pode ser insidioso, e os sinais clínicos são variáveis, com apnéia, desconforto respiratório, bradicardia, distensão abdominal, hipoglicemia, hiperglicemia, instabilidade térmica ou perda de peso.

A infecção fúngica de aquisição hospitalar acomete principalmente as crianças que estão recebendo tratamento para sepse bacteriana, não sendo incomum haver infecção bacteriana e fúngica concomitante. Por essa razão, na presença de hemoculturas negativas para bactérias em neonatos com sinais de comprometimento sistêmico ou quando não se obtém o sucesso esperado com a terapia antimicrobiana, é obrigatória a pesquisa de infecção fúngica.

As formas clínicas das infecções fúngicas sistêmicas englobam as fungemias isoladas ou as associadas à invasão de outros tecidos, com o comprometimento do sistema nervoso central, do sistema urinário, dos pulmões, das válvulas e das membranas cardíacas, dos olhos, do sistema osteoarticular e do sistema digestivo.

Cerca de 60% das candidíases sistêmicas são acompanhadas de comprometimento do sistema nervoso central, com meningite, ventriculite ou múltiplos abscessos cerebrais. O quadro clínico é indistinguível do da sepse.

Segundo Butler e Baker, o comprometimento renal pode ocorrer em 57% dos pacientes com candidíase sistêmica. A infecção renal pode ser clinicamente silenciosa ou se manifestar com insuficiência renal aguda, hipertensão arterial ou presença de massas abdominais com hidronefrose por obstrução de vias urinárias.

O comprometimento ocular ocorre em 50% dos recém-nascidos com infecção generalizada, por disseminação hematogênica da *Candida*, com quadro de endoftalmite. A endoftalmite inicia-se com uma coriorretinite de aspecto algodonoso, com infiltração vítrea. O humor vítreo, que normalmente é claro, torna-se turvo pela presença de células inflamatórias. A coriorretinite pode provocar neovascularização local e está associada à maior incidência e maior gravidade da retinopatia da prematuridade. Mittal e col. encontraram uma associação positiva entre sepse por *Candida* e presença de retinopatia grau três ou mais com necessidade de cirurgia com raios *laser* em RN com peso de nascimento inferior a 1.000g.

A endocardite é uma manifestação pouco freqüente da candidíase sistêmica no recém-nascido. Sua ocorrência tem sido associada ao uso do cateter venoso localizado no átrio direito ou na sua proximidade, causando lesão do endocárdio ou do endotélio das válvulas cardíacas. Após lesão endotelial ocorre a aderência plaquetária e deposição de fibrina, levando à formação do trombo. A seguir, pode ocorrer a colonização do trombo sangüíneo pela *Candida*, resultando em endocardite fúngica ou pode haver desprendimento do trombo com embolia fúngica.

Numa revisão de 15 casos de endocardite fúngica, Sánchez e col. mostraram que em todos os casos foram identificados a *Candida albicans* como o agente etiológico, 92% dos pacientes tiveram uso prévio de cateter vascular central e em 64% das crianças acometidas, o envolvimento cardíaco foi do lado direito e em 18% o comprometimento foi bilateral. A mortalidade nesse grupo foi de 74% e, na maioria dos casos, o diagnóstico foi feito após o óbito por meio da necropsia. Todas as crianças que sobreviveram receberam tratamento com anfotericina B e fluorocitosina, além de tratamento cirúrgico para remoção da vegetação fúngica.

A candidíase pulmonar pode ser adquirida por aspiração de secreção vaginal durante o parto, ou, mais freqüentemente, através da disseminação hematogênica de êmbolos sépticos. A radiografia de tórax mostra opacificação generalizada que progride para consolidação, atelectasia e áreas de hiperinsuflação. Na disseminação hematogênica, o exame radiológico mostra, em geral, infiltrado de aspecto miliar. Do ponto de vista clínico, o recém-nascido manifesta sinais de comprometimento pulmonar com insuficiência respiratória, e é necessário suporte ventilatório na maioria dos casos.

A candidíase sistêmica também pode provocar artrite séptica e osteomielite. Os membros inferiores são comprometidos com maior freqüência e são secundários a êmbolos sépticos desprendidos do cateter vascular. O aspecto clínico é semelhante ao da osteoartrite bacteriana, com diminuição da mobilidade, eritema, edema e calor local. O prognóstico é geralmente bom se o tratamento for precoce.

No recém-nascido, a infecção séptica por *Candida* pode disseminar para as vias digestivas com formação de abscesso hepático ou quadro de enterocolite necrosante. A mortalidade por enterocolite necrosante costuma ser elevada.

DIAGNÓSTICO

O quadro clínico da forma congênita da candidíase pode ser semelhante ao de infecções congênitas de outras etiologias. Quando há predomínio de comprometimento dermatológico, pode ser confundido com impetigo, varicela, sífilis, eritema tóxico, melanose pustular neonatal, miliária, ictiose ou epidermólise bolhosa. Quando há predomínio de comprometimento sistêmico, pode-se confundir com infecção por *Listeria monocytogenes*, lembrando-se que na infecção por *Listeria* também pode ocorrer a presença de placas esbranquiçadas no cordão umbilical.

O diagnóstico definitivo pode ser feito através do isolamento do agente etiológico nas lesões dermatológicas do RN, na placenta e nos anexos fetais e através da hemocultura e cultura de urina e do líquor.

O quadro clínico da sepse fúngica de aquisição hospitalar é semelhante ao da sepse bacteriana, com a qual deve ser sempre confrontada, avaliando-se os fatores de risco, a evolução clínica e os exames subsidiários. Deve-se suspeitar de infecção fúngica em recém-nascidos que estão recebendo antibioticoterapia para tratamento de sepse sem melhora clínica satisfatória. A confirmação diagnóstica por vezes é bastante difícil, sendo necessária a combinação de várias informações sobre o paciente, aliado aos exames laboratoriais.

Exames Microbiológicos

Os exames microbiológicos disponíveis são os testes diretos e as culturas de líquidos e fluidos. Quando presente

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nesses materiais, o fungo pode ser identificado e o crescimento da *Candida albicans* se dá, em geral, em um a três dias. O isolamento de *Candida* em pele e secreções endotraqueais evidencia risco maior de infecção sistêmica, devendo ser realizada pesquisa de infecção ativa. O isolamento do agente etiológico em urina colhida por punção suprapúbica é altamente sugestivo de infecção sistêmica.

A sensibilidade da hemocultura para *Candida* é em torno de 40%. Várias técnicas, tais como o BACTEC e o BACTEC enriquecido com antibióticos, têm sido implementadas, na tentativa de aumentar a sensibilidade. Entretanto, mesmo com essas modificações, a cultura de sangue tem sensibilidade em torno de 58%.

Devido à baixa sensibilidade das hemoculturas, surgiram vários testes para detecção de antígenos de fungos e anticorpos anti-*Candida* na tentativa de se encontrar um método mais sensível de diagnóstico de infecção sistêmica. Entretanto, apesar de inúmeros testes descritos, não existe nenhum método sorológico adequado disponível comercialmente.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) com amplificação do DNA promete ser um método rápido no diagnóstico de infecção por *Candida*, com sensibilidade e especificidade próximas de 100%, mas ainda são necessários mais estudos.

A confirmação laboratorial de infecção fúngica é geralmente difícil, devido principalmente à positividade intermitente das culturas, dificuldade de interpretação dos resultados de culturas positivas como infecção verdadeira, colonização ou contaminação e a ausência de testes sorológicos para fungos confiáveis no período neonatal.

Hematológico

O exame hematológico pode evidenciar as mesmas alterações observadas na sepse bacteriana neonatal, com leucocitose, presença de leucócitos imaturos e plaquetopenia. Na forma congênita, pode-se observar leucocitose intensa com predomínio de formas jovens, muitas vezes com reação leucemóide.

Análise do Líquor

A análise do líquor deve ser sempre realizada na suspeita de sepse fúngica, assim que as condições clínicas do paciente permitirem a realização do procedimento. Quando comprometido, pode mostrar elevação do número de células e de proteínas e diminuição do nível de glicose. Além do exame citológico e bioquímico, deve-se realizar o bacterioscópio e a cultura do líquor.

Exame de Urina

Devido à predileção da *Candida* pelo trato urinário, é importante a pesquisa de urina obtida através da punção suprapúbica em qualquer recém-nascido com suspeita clínica de infecção fúngica. A presença de leveduras ou hifas é extremamente sugestiva de infecção sistêmica por fungos, e o tratamento deve ser iniciado imediatamente, mesmo antes da obtenção dos resultados de culturas de urina e sangue. Os resultados das hemoculturas podem ser demorados, e os exames microscópicos e a cultura da urina apresentam resultados em menor tempo, razão por que devem ser sempre solicitados na suspeita clínica de infecção fúngica.

Exame Oftalmológico

Deve-se realizar exame oftalmológico em todo recém-nascido com suspeita de infecção fúngica, uma vez que o comprometimento ocular é relativamente freqüente.

Diagnóstico por Imagem

A radiografia de tórax deve ser realizada sempre em paciente com infecção fúngica para avaliar comprometimento pulmonar e cardiovascular.

O exame ultra-sonográfico é de inestimável valor no diagnóstico de candidíase urinária e pode ser solicitado junto com o bacterioscópio e cultura de urina obtida por punção suprapúbica. A ultra-sonografia renal e de vias urinárias é altamente recomendável na vigência de sepse fúngica porque o comprometimento renal nesses casos costuma ser bastante freqüente. Pode-se observar comprometimento do parênquima renal ou presença de massas de fungos nas vias urinárias, por vezes provocando obstruções e até hidronefrose. Também podem ser realizados o ultra-som transfontanelar e ultra-som hepático para pesquisa de abscessos.

A tomografia computadorizada pode auxiliar no diagnóstico de microabscessos em tecidos profundos como o fígado, os rins e o cérebro.

O ecocardiograma é útil no diagnóstico da endocardite fúngica, que deve ser suspeitada quando há dificuldade no controle clínico e presença de fungemia persistente apesar da terapêutica adequada. O exame ecocardiográfico pode mostrar espessamento das válvulas cardíacas ou uma massa que representa uma reação fibrótica do endocárdio ao corpo estranho. Essa massa pode ser uma vegetação de fungos ou apenas um trombo não infectado. O resultado do exame ecocardiográfico deve ser então analisado em conjunto com a clínica.

TRATAMENTO

O tratamento da sepse por fungos no período neonatal deve abranger o controle das alterações respiratórias, hemodinâmicas, correção dos distúrbios metabólicos, remoção do cateter vascular e introdução do antifúngico o mais precocemente possível.

A escolha do antifúngico é ainda bastante discutida, mas a anfotericina B tem sido a droga de escolha no tratamento das infecções fúngicas sistêmicas no período neonatal.

Anfotericina B

A anfotericina B é a droga mais utilizada para tratamento de infecção fúngica sistêmica. Tem ação fungicida ou fungistática, dependendo da sua concentração no sangue ou da sensibilidade do fungo. Ela se liga ao ergosterol e a outros esteróis

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

da membrana celular do fungo, provocando a lise da membrana, com extravasamento do conteúdo citoplasmático, levando à morte da célula. A droga é efetiva para uso tópico em algumas infecções mucocutâneas ou gastrointestinais, mas a absorção por via digestiva é pequena, insuficiente para tratamento de infecção sistêmica. Nesses casos, deve ser utilizada a via endovenosa.

A farmacocinética da anfotericina B no recém-nascido é pouco conhecida e as recomendações de uso são baseadas em estudos realizados em adultos. A dose inicial recomendada é de 0,25 a 0,5mg/kg, EV, administrada em duas a seis horas. A dose de manutenção é de 0,5 a 1mg/kg, EV, a cada 24 ou 48 horas, infundida em duas a seis horas. A dose total acumulada pode ser de 25 a 30mg/kg. De maneira geral, a dose acumulada de 10 a 20mg/kg é suficiente para o tratamento de infecções leves, mas, em recém-nascidos com infecções graves como a endocardite, ou com envolvimento do sistema nervoso central, a dose total recomendada para o tratamento completo é de pelo menos 40 a 50mg/kg, podendo ser necessário dose acumulada maior que 50mg/kg. A duração do tratamento pode variar de quatro a seis semanas, sempre na dependência da melhora clínica e da negativação das culturas. Em infecções mais graves, pode haver necessidade de uso ainda mais prolongado. Culturas seriadas de urina e sangue com resultados negativos associados à melhora clínica sugerem erradicação da infecção, permitindo a suspensão do tratamento.

A anfotericina B pode ser administrada diluída em soro glicosado a 5% e infundida na concentração máxima de 0,1mg/mL. A infusão rápida ou em concentrações maiores que 0,1mg/mL pode provocar convulsões ou arritmias cardíacas. Não se deve diluir a anfotericina em soro fisiológico, solução parenteral ou emulsão lipídica, pois pode haver precipitação da droga. Deve ser protegida contra a luz e não pode ser filtrada. Não existe uma recomendação unânime dos autores em relação à necessidade da monitorização sérica da anfotericina B.

Se durante o tratamento a creatinina sérica aumentar mais que 0,4mg/dL, deve-se suspender a droga por dois a cinco dias, retomando o tratamento a seguir.

Os efeitos colaterais da anfotericina B são: hipocalemia, elevação nos níveis de uréia e creatinina, diminuição do *clearance* de creatinina, acidose tubular renal e anemia normocrômica e normocítica. As alterações mais graves como trombocitopenia, oligúria, anúria, arritmias cardíacas, hipotensão e hipertensão arterial, reações anafilactóides e convulsões são menos freqüentes. Os efeitos tóxicos podem ser minimizados com a elevação gradual da dose administrada até atingir 1mg/kg/dia. As alterações renais podem ser agravadas pelo uso de diuréticos ou na presença de lesão renal prévia e podem ser minimizadas aumentando a oferta de sódio, habitualmente através de uma expansão vascular com soro fisiológico antes e depois da infusão da droga, se as condições clínicas permitirem.

Embora Butler e Baker tenham relatado sucesso terapêutico com a anfotericina B usada isoladamente no tratamento de recém-nascidos com candidíase sistêmica, recomenda-se a associação da anfotericina B com a fluorocitosina em infecções sistêmicas graves, sobretudo os associados à endocardite ou meningite. Existem evidências de ação sinérgica da anfotericina B com a 5-fluorocitosina, tanto em estudos *in vitro*, quanto em ratos. A penetração liquórica da 5-fluorocitosina é maior do que a da anfotericina, o que justifica a associação das duas drogas no tratamento da meningite.

Anfotericina B em Soluções Lipídicas

Na década de 1990, foram desenvolvidas preparações de anfotericina B em soluções lipídicas: AmBisome (preparação com óleo de soja, anfotericina lipossomal, AmBisome®); ABLC (amphotericin B lipidic complex, Abelcet®); ABCD (amphotericin B colloidal dispersion, Amphocil®). Essas formulações têm maior índice terapêutico que a anfotericina, principalmente porque apresentam menor toxicidade. Os diversos tipos de formulações lipídicas da anfotericina B possuem características estruturais e farmacocinéticas diferentes, mas apresentam basicamente o mesmo espectro de ação que a droga original. Portanto, os fungos que são resistentes à anfotericina B também são resistentes a essas preparações lipídicas, a menos que a resistência seja mínima e possa ser superada com a elevação do nível sérico da anfotericina sem elevar os riscos de efeitos colaterais. Todas as três formas são mais bem toleradas do que a forma convencional.

O estudo comparativo entre a anfotericina B (0,5 a 1mg/kg/dia) e o complexo lipídico de anfotericina, ABLC (5mg/kg/dia) realizado em adultos por Anaissie e col. mostrou que o tempo necessário para dobrar a dose de creatinina sérica foi de 19 dias em pacientes tratados com a droga tradicional e de 82 dias naqueles que receberam a fórmula lipossomal. Além disso, a elevação da creatinina ocorreu em 47% dos pacientes com anfotericina e em apenas 28% dos indivíduos do grupo tratado com ABLC. Outros autores também demonstraram a menor toxicidade da ABLC quando comparada a anfotericina B tradicional.

Pesquisas com a anfotericina em dispersão coloidal (Amphocil®) e com anfotericina lipossomal (AmBisome®) não mostraram agravamento das lesões renais em pacientes com lesões preexistentes.

As três formulações lipídicas da anfotericina estão liberadas para uso em diversos países. A dose recomendada para adultos é de 5mg/kg/dia. O uso da anfotericina B lipossomal ou do complexo lipídico da anfotericina B em recém-nascidos pode ser considerado quando existe intolerância ou quando a infecção é refratária ao tratamento convencional, mas ainda são necessários mais estudos comparativos para avaliar o real benefício das formulações lipídicas. A dose ideal para ambas as drogas no recém-nascido não é bem conhecida, podendo-se utilizar doses entre 1 a 5mg/kg/dia, iniciando-se com dose de 1mg/kg/dia e aumentando-se 1mg/kg/dia até atingir a dose desejada. Pode-se utilizar a dose máxima em infecções graves ou associadas à meningite ou osteoartrite. A concentração máxima da droga a ser infundida é de 2mg/mL e a infusão deve ser feita por meio de bomba de infusão em duas horas. Diluir em soro glicosado a 5% e não utilizar soro fisiológico pelo risco de precipitação da droga. O tempo de tratamento deve ser individualizado de acordo com a gravidade do caso, mas, em geral, respeitando a dose acumulada preconizada para a anfotericina tradicional.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

O uso das formulações lipídicas da anfotericina B pode ser adotado na vigência de insuficiência hepática ou renal, com elevação dos níveis de creatinina ou quando, apesar da dose máxima de anfotericina, o quadro clínico não apresenta melhora. Monitorizar a ocorrência de anemia, trombocitopenia, hipocalemia, elevação de creatinina e de transaminases, náuseas, vômitos e febre. Lembrar que o custo das formulações lipídicas é maior que o da forma tradicional.

5-Fluorocitosina

A 5-fluorocitosina pode ser administrada isoladamente para tratamento de formas leves de infecção fúngica, mas, em geral, é utilizada em associação a anfotericina B no tratamento de formas mais graves. A associação parece ter uma ação sinérgica contra infecções por *Candida* e *Criptococcus*. Devido à sua grande capacidade de penetração liquórica e nos tecidos, é recomendada principalmente quando existe envolvimento de outros órgãos, como na meningite ou na endocardite. Nesses casos, é usada associada à anfotericina B. É bem absorvida por via oral e 90% da droga é eliminada pelos rins na forma original da droga. Sempre que possível, deve-se realizar prova de sensibilidade, pois foram descritas cepas de *Candida albicans* e outras espécies de *Candida* resistentes à fluorocitosina.

A dose recomendada de fluorocitosina é de 50 a 150mg/kg/dia dividida em quatro doses, por via oral, mantendo-se o nível sérico de 50 a 80mg/mL. O intervalo de administração da fluorocitosina deve ser maior em pacientes com insuficiência renal.

Os efeitos tóxicos estão relacionados ao nível sérico, em geral com níveis acima de 100mg/mL, mas são reversíveis com a suspensão ou redução da dose da droga. Os efeitos descritos são depressão da medula óssea com trombocitopenia, leucopenia, disfunção hepática, diarréias e exantema cutâneo. O uso concomitante da fluorocitosina e anfotericina B aumenta o risco de efeitos tóxicos pela diminuição da excreção renal da fluorocitosina.

Fluconazol

É uma droga alternativa que pode ser usada em pacientes com infecção sistêmica disseminada, nos quais houve falha ou impossibilidade de tratamento com a anfotericina B e fluorocitosina. Apresenta boa penetração liquórica, a meia-vida em recém-nascidos de muito baixo peso na primeira semana de vida pode variar de 30 a 180 horas e é excretada inalterada pelos rins.

Apresenta boa absorção por via oral, com pico de concentração em uma a duas horas e, por esta razão, pode ser utilizada em infecções leves. Tem sido descrita resistência a fluconazol em infecções por *Candida glabrata*, *Candida krussei* e em pacientes com tratamento imunossupressor por tempo prolongado.

A dose recomendada nas infecções sistêmicas é de 12mg/kg de fluconazol e a seguir 6mg/kg/dose (dose de manutenção), por via endovenosa, através de bomba de infusão em pelo menos 30 minutos. O intervalo das doses varia de 24 a 72 horas dependendo da idade gestacional e da idade pós-natal (Tabela 64.1).

Em infecções leves, a dose de ataque é de 6mg/kg e a dose de manutenção é de 3mg/kg a cada 24 horas por via oral.

Os efeitos adversos ainda são pouco conhecidos no recém-nascido, mas ocorre elevação das transaminases em 12% das crianças. O fluconazol interfere no metabolismo de barbitúricos, fenitoína, cafeína e teofilina, drogas muito usadas no período neonatal. Além disso, é contra-indicada em pacientes em uso de cisapride pelo risco de arritmias cardíacas.

QUIMIOPROFILAXIA

O uso profilático de antifúngicos como a nistatina ou o fluconazol na prevenção de infecções fúngicas invasivas em RN de risco é controverso. Alguns estudos não mostraram nenhum benefício nessa conduta, enquanto o trabalho de Kauffman e col. mostrou que o uso de fluconazol profilático por seis semanas em prematuros com peso ao nascer menor que 1.000g, internados em Unidades de Cuidados Intensivos, resultou em menor taxa de colonização e menor taxa de infecção fúngica invasiva. Entretanto, ainda existe a preocupação de que o uso dessas drogas possa induzir a resistência microbiana aos antifúngicos. Por essas razões, até o presente momento, não existe indicação de uso rotineiro de drogas antifúngicas como profilaxia de infecções sistêmicas graves, mesmo em RN de risco para sepse por *Candida albicans*.

PROGNÓSTICO

O prognóstico depende da precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento e do grau de comprometimento sistêmico. Nos recém-nascidos com infecção congênita com lesão dermatológica isolada, em geral, o prognóstico é bom, evoluindo para cura na totalidade dos casos. Quando há comprometimento sistêmico, pode ocorrer o óbito intra-uterino ou logo após o nascimento. Na série de 63 casos da literatura analisados por Darmstadt e col., a mortalidade entre os RN com comprometimento sistêmico foi de 55%. A mortalidade na sepse de aquisição hospitalar também depende do grau de comprometimento, variando em torno de 30 a 50%. Taxas mais elevadas podem ocorrer quando há invasão fúngica do sistema nervoso central ou quando está associada à endocardite.

Tabela 64.1
Intervalo de Administração de Fluconazol de Acordo com Idade Gestacional (Sem.) e Dias de Vida Pós-natal

Idade Gestacional (Sem.)	*Idade Pós-natal (Dias)*	*Intervalo (Horas)*
≤ 29	0 a 14	72
	> 14	48
30 a 36	0 a 14	48
	> 14	24
37 a 44	0 a 7	48
	> 7	24

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Candidiasis. In: Pickering LK (ed). Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2000; p. 198-201.
2. Amphotericin B Lipid Complex. In: Young TE, Mangum B. Neofax 2003: A manual of drugs used in neonatal care. 16th ed. Acorn Publishing USA, Raleigh North Carolina 2003; p. 8-9.
3. Amphotericin B. In Young TE, Mangum B. Neofax 2003: A manual of drugs used in neonatal care. 16th ed. Acorn Publishing USA, Raleigh North Carolina 2002; p. 6.
4. Anaissie EJ, White M, Uzun O et al. Amphotericin B lipidic complex (ABLC) versus amphotericin B for treatment of hematogeneous and invasive candidiasis: A prospective, randomized, multicenter trial. 35th ed. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, abstract nº LM21; 1995.
5. Berenguer J, Buck M, Witebsky F et al. Lisis-centrifugation blood cultures in the detection of tissue-proven invasive candidiasis. Disseminated versus single-organ infection. Diagn Microbiol Infect Dis 1993; 17:103-109.
6. Butler KM, Baker CJ. Candida: An increasingly important pathogen in the nursery. Pediatr Clin North Am 1998; 35: 543-63.
7. Campbell JR, Zaccaria E, Baker C. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: A case-control study. Pediatrics 2000; 105:1041-1045.
8. Darmstadt GL, Dinulus JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: Clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. Peditatr 2000; 105:438-44.
9. Delaplane D, Wiringa KS, Shulman ST et al. Congenital mucocutaneous candidiasis following diagnostic amniocentesis. Am J Obstet Gynecol 1983; 147:342.
10. Flahaut M, Sanglard D, Monod M, Bille J, Rossier M. Rapid Detection of *Candida albicans* in clinical samples by DNA amplification of common regions from *C. albicans*-secreted aspartic proteinase genes. J Clin Microbiol 1998; 36:395-401.
11. Fluconazole. In: Young TE, Mangum B (eds). Neofax 2003: A manual of drugs used in neonatal care, 16th ed. Acorn Publishing USA, Raleigh North Carolina 2003; p. 30-1.
12. Flucytosine. In: Young TE, Mangum B (eds). Neofax 2003: A manual of drugs used in neonatal care. 16th ed. Acorn Publishing USA, Raleigh North Carolina 2002; p. 32.
13. Karyotakis NC, Anaissie EJ. Efficacy of escalating doses of liposomal amphotericin B (AmBisome) against hematogeneous *Candida lusitaniae* and *Candida krussei* infection in neutropenic mice. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 2660-62.
14. Kauffman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Dinowitz LG. Fluconazole prophylaxis against colonization and infection in preterm infants. N Engl Med 2001; 345: 1660-6.
15. Lister J. Amphotericin B lipidic complex in the management of serious systemic mycoses in patients intolerant to amphotericin B therapy. 36th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology (abstract 1209); 1994.
16. Mittal M, Dhanireddy R, Higgins R. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. Pediatr 1998; 101: 654-7.
17. Sánchez PJ, Siegel JD, Fishbein J. *Candida* endocarditis: successful medical management in three preterm infants and review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1991; 10:239-43.
18. Walsh TJ, Himenz JW, Seibel N et al. Amphotericin B lipid complex in the treatment of 225 case of invasive mycoses. 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemother (abstract M69); 1994.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

65

Medidas de Prevenção e Controle de Infecções em Unidade Neonatal

Suely Dornellas do Nascimento

INTRODUÇÃO

A elevada freqüência das infecções hospitalares resulta em considerável aumento da morbidade e mortalidade no período neonatal, em hospitalização prolongada dos pacientes sobreviventes, com elevados custos sociais e econômicos. Stoll, ao analisar o impacto global da infecção como causa de óbito neonatal, observou que 7 a 54% da mortalidade neonatal precoce e 30 a 40% da mortalidade neonatal tardia estão associadas à infecção. No Brasil, a infecção específica do período neonatal foi notificada como causa básica de morte em 4.222 e 4.570 registros, respectivamente, em 1993 e 1994. Entretanto, esse número de óbitos é subestimado em 20% devido à subnotificação, principalmente em algumas regiões do país.

O recém-nascido (RN) apresenta uma heterogeneidade de fatores envolvidos na gênese da infecção hospitalar, como a imaturidade estrutural da pele, o sistema imune deficiente, a presença de infecção materna; os fatores intrínsecos como a prematuridade, o baixo peso ao nascer e o sexo masculino; a exposição aos procedimentos invasivos nas unidades de terapia intensiva neonatais; a presença de doenças como asfixia perinatal, restrição do crescimento intra-uterino e malformações congênitas; além do uso de medicamentos que aumentam o risco de aquisição de infecção hospitalar, como a antibioticoterapia empírica, os corticosteróides e os bloqueadores de H^+. Portanto, torna-se difícil a individualização da participação de cada um deles nas taxas de infecção neonatal, sendo necessária a atuação em várias áreas-alvo de vigilância epidemiológica, com o objetivo de prevenir e controlar as infecções nas unidades neonatais.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância epidemiológica é um conjunto de atividades que visa à observação ativa, sistemática e contínua de coleta, análise e interpretação de dados referentes à infecção. A vigilância das infecções hospitalares neonatais tem como objetivos:

- a determinação do perfil epidemiológico das infecções hospitalares, avaliando os agentes etiológicos, a sensibilidade microbiana e os sítios acometidos;
- a observação dos níveis endêmicos das infecções e a detecção precoce dos surtos;
- a definição dos fatores de risco de acordo com o tipo de paciente e os procedimentos aos quais estão submetidos;
- a priorização de medidas de controle e prevenção, e a avaliação das estratégias necessárias de intervenção.

O desenvolvimento de um programa de vigilância envolve o estabelecimento de uma definição uniforme de infecção hospitalar, os tipos de infecções que serão monitorados, a racionalização e o controle de antimicrobianos e o método de vigilância a ser aplicado.

DEFINIÇÃO DE INFECÇÃO HOSPITALAR

No Brasil, o Ministério da Saúde, através da portaria nº 2.616, publicada no Diário Oficial da União em 13 de maio de 1998, conceitua toda infecção neonatal como hospitalar, exceto às adquiridas por via transplacentária e as associadas à amniorrexe por mais de 24 horas. Entretanto, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP/EPM, a definição utilizada é a recomendada pelo *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC), que considera como hospitalares todas as infecções adquiridas intraparto, durante a hospitalização ou adquiridas até 48 horas após a alta, com exceção às infecções transplacentárias, como a rubéola, a citomegalovirose, a hepatite tipo B, a infecção pelo herpes simples, a síndrome de imunodeficiência adquirida, a toxoplasmose e a sífilis. Considera-se como infecção hospitalar de origem mater-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

na aquela que ocorre até 48 horas de vida e infecção hospitalar de origem ambiental aquela que ocorre após 48 horas de vida.

Os sítios de infecção, na vigilância epidemiológica, são definidos pelos critérios de Garner e col., conforme mostra o Tabela 65.1.

Nos casos em que ocorre o isolamento do agente etiológico responsável pela infecção, o teste de sensibilidade deve ser realizado para permitir a racionalização e o controle do uso dos antimicrobianos, pela equipe assistencial e pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).

Racionalização e Controle do Uso de Antimicrobianos

A utilização dos antimicrobianos na unidade neonatal, de forma adequada ou inadequada, interfere tanto na microbiota endógena como na patogênica do recém-nascido. O uso contínuo e excessivo destas drogas promove a indução, seleção e disseminação de bactérias multirresistentes, responsáveis por infecções de maior gravidade, com aumento do tempo de internação e dos custos hospitalares e, principalmente, com aumento da mortalidade neonatal.

Com base nestes dados, o conhecimento da prevalência da sensibilidade das bactérias e das modificações que vão ocorrendo com o tempo é fundamental para a elaboração de recomendações da terapêutica empírica. Portanto, o uso racional destes medicamentos, no período neonatal, tem como objetivo a utilização de antimicrobianos que:

- ofereçam segurança para o sucesso da terapêutica ou profilaxia instituída;
- sejam bem tolerados e ocasionem menos efeitos adversos;
- sejam menos tóxicos;
- exerçam menor indução seletiva sobre a microbiota endógena do paciente;
- sejam mais econômicos.

O controle do uso dos antimicrobianos é a conseqüência do sucesso alcançado por um programa de racionalização efetivo.

Método de Vigilância Epidemiológica

Na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Paulo da UNIFESP/EPM, a vigilância epidemiológica é realizada através da metodologia *National Nosocomial Infections Surveillance System*, que é um sistema nacional de vigilância das infecções hospitalares desenvolvido nos Estados Unidos na década de 1970. Tal método parte da observação de que as taxas de infecções se relacionam com o tempo médio de permanência do paciente nas unidades, com o número e a duração dos procedimentos invasivos, como os cateteres centrais e os respiradores. Assim, introduziu-se um novo índice para o cálculo das taxas de infecções nosocomiais, *a densidade de incidência*. Este índice considera, no numerador, o número de infecções hospitalares, e no denominador, o fator tempo. Desse modo, quando se calcula a densidade de incidência, os denominadores são compostos por pacientes-dia, cateteres-dia e respiradores-dia. Os índices utilizados na vigilância epidemiológica através desta metodologia são divididos em índices de utilização dos procedimentos, índices de infecção e a média do tempo de permanência dos pacientes na unidade (*Average Length of Stay* — ALOS), estratificados por faixa de peso ao nascer em: abaixo de 1.000g, entre 1.000 e 1.500g, entre 1.501 e 2.500g e acima de 2.500g. Estes índices são calculados mensalmente, para os neonatos considerados de alto risco que preencham os seguintes critérios: peso de nascimento inferior a 1.500g; estar em vigência de cateter de localização central, de suporte ventilatório, de terapêutica antiinfecciosa ou estar em período pós-operatório, considerado até 30 dias após a cirurgia.

— Índices de utilização dos procedimentos:

$$\frac{\text{nº de procedimentos (cateter ou respirador)-dia}}{\text{nº de pacientes-dia}} \times 100$$

— Índices de infecção:
Taxa de infecção hospitalar (IH) global:

$$\frac{\text{nº de IH em todos os sítios}}{\text{nº de pacientes-dia}} \times 1.000$$

Taxa de infecção de corrente sangüínea (ICS) associada ao cateter central:

$$\frac{\text{nº de ICS associada ao cateter central}}{\text{nº de cateteres-dia}} \times 1.000$$

Taxa de pneumonia (PNEU) associada ao respirador:

$$\frac{\text{nº de PNEU associada ao respirador}}{\text{nº de respiradores-dia}} \times 1.000$$

— Média do Tempo de Permanência (ALOS):

$$\frac{a + b + c}{d + e}$$

a = somatório do número de dias de internação por todos os pacientes na unidade no primeiro dia do mês.
b = somatório do número de dias gastos por todos os pacientes na unidade durante o mês (pacientes-dia).
c = somatório do número de dias de internação dos pacientes na unidade no último dia do mês.
d = somatório do número de pacientes na unidade no primeiro dia do mês.
e = somatório do número de pacientes admitidos na unidade durante o mês (novos pacientes).

O outro método de vigilância tradicionalmente utilizado, *a incidência acumulada de infecções*, tem no numerador o número de casos identificados, podendo ser o número de recém-nascidos infectados ou o número de infecções hospitalares; no denominador, o número de internações, nascimentos ou saídas da unidade (altas e óbitos). O conceito de incidência acumulada de infecções considera que cada paciente apresenta um risco equivalente para a aquisição de infecção,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

desconsiderando a influência do tempo de exposição aos fatores de riscos importantes, daquele grupo específico de pacientes.

— Incidência acumulada de infecção:

$$\frac{\text{nº de RN infectados ou nº de IHs em todos os sítios}}{\text{nº de internações ou nascimentos ou saídas}} \times 100$$

Estes dados coletados devem ser analisados e interpretados mensalmente, e as taxas são calculadas para a avaliação do padrão endêmico e detecção precoce de possíveis surtos. Com os resultados obtidos, recomenda-se a divulgação dos dados para toda equipe envolvida no atendimento do recém-nascido, para maior envolvimento dos profissionais voltados para o problema das infecções hospitalares e as medidas de controle.

PREVENÇÃO E CONTROLE DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

Cada recém-nascido é um reservatório importante de microorganismos, portanto o objetivo das medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares é impedir a transmissão de patógenos entre os pacientes. As medidas de prevenção e controle se aplicam à mãe, ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao próprio recém-nascido.

Medidas Aplicadas à Mãe

No que se refere à mãe, a profilaxia da infecção bacteriana neonatal compreende principalmente a implantação de uma assistência pré-natal adequada com a finalidade de diminuir os índices de prematuridade. O acompanhamento constante do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional, com a finalidade de conduzir os casos de amniorrexe prematura e/ou prolongada, de infecção materna e de sofrimento fetal, pode minimizar esses fatores de risco associados à infecção neonatal.

Toda paciente em trabalho de parto prematuro, independentemente da rotura das membranas amnióticas, deve ser avaliada quanto ao aparecimento de corioamnionite, que se apresenta com febre materna (temperatura $\geq 38^{o}C$), leucocitose, dor à palpação uterina e taquicardia materna ou fetal. Nesse caso, deve ser iniciada a antibioticoterapia endovenosa de amplo espectro e indicado o parto, com o objetivo de prevenir a infecção materna e fetal.

A conduta na rotura prematura de membranas em idade gestacional inferior a 37 semanas depende da idade gestacional, da presença ou ausência de corioamnionite, da cultura vaginal e retal para o *Streptococcus* do grupo B, da possibilidade de amniocentese para a realização do Gram e cultura do líquido amniótico, da presença ou ausência do trabalho de parto e do comprometimento fetal. Se a rotura das membranas ocorre em idade gestacional igual ou superior a 34 semanas, muitos obstetras indicam o parto; entretanto, se a idade gestacional é inferior, existem muitas controvérsias a respeito da conduta. O uso profilático de antibióticos pode prolongar a gestação, diminuir a morbidade neonatal, embora sem efeito na mortalidade neonatal. Portanto, os Departamentos de Obstetrícia, Ginecologia e Pediatria devem desenvolver linhas de conduta em conjunto, com base nas condições de atendimento individual de cada serviço. A conduta em relação ao recém-nascido de mãe com amniorrexe prematura adotada na UNIFESP/EPM está descrita no Capítulo 57, Amniorrexe Prematura e Corioamnionite.

As instituições *American Academy of Pediatrics* (AAP), *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e CDC têm publicado recomendações conjuntas. A última foi em 2002, sobre a prevenção da sepse e/ou meningite neonatal por *Streptococcus* do grupo B. As gestantes portadoras de bacteriúria por *Streptococcus* do grupo B sintomática ou assintomática devem ser tratadas ao diagnóstico, independentemente da idade gestacional, e retratadas no período intraparto. Além disso, se a gestante tiver neonato prévio com doença por *Streptococcus* do grupo B, a antibioticoterapia profilática deve sempre ser administrada intraparto. Além dessas situações, a quimioprofilaxia baseia-se na cultura obtida pela coleta através de *swab* retal e do terço distal da vagina entre a 35ª e a 37ª semana de gestação: se a cultura é positiva, deve-se tratar a mãe durante o período intraparto, mesmo na ausência de fator de risco clínico; se a cultura é desconhecida ao início do trabalho de parto, deve-se tratar se idade gestacional inferior a 37 semanas, amniorrexe igual ou superior a 18 horas ou temperatura materna igual ou superior a $38^{o}C$.

A quimioprofilaxia intraparto deve ser intravenosa com penicilina (5.000.000U inicialmente e após 2.500.000U a cada quatro horas, até o nascimento) ou ampicilina (2g inicialmente e após 1g a cada quatro horas até o nascimento). A penicilina G é preferida, pois tem espectro estreito e provavelmente leva à menor resistência antimicrobiana. A administração por período superior a quatro horas antes do parto é mais eficaz na prevenção da sepse neonatal.

A conduta recomendada pela AAP, ACGO e CDC para recém-nascido de mãe que recebe penicilina ou ampicilina profilática adequada (duas dose ou mais) endovenosa intraparto depende do quadro clínico e da idade gestacional e encontra-se relatada no Capítulo 58, Sepse e Meningite Bacteriana.

Medidas Aplicadas ao Ambiente Hospitalar

Com relação ao meio ambiente hospitalar, a área física, a relação entre o número de enfermeiros e o de pacientes e os equipamentos são fatores associados à aquisição de infecções. No nosso meio, visando minorar os índices de infecção hospitalar, a Sociedade de Pediatria de São Paulo (1995) distribuiu, para todas as unidades neonatais do estado, recomendações específicas relacionadas ao espaço físico necessário entre as incubadoras, ao número desejável de pias e à relação ideal entre o número de enfermeiros e pacientes para unidades de alto, médio e baixo risco. A mesma publicação recomenda que a unidade neonatal deva localizar-se próximo ao centro obstétrico e dispor de divisões internas, com leitos para cuidados intermediários e intensivos. De acordo com essas recomendações, a unidade de cuidados intermediários deve dispor de $3{,}5m^2$ para cada leito e 60cm de distância entre os berços e a Unidade de Terapia Intensiva, $5m^2$ e 80cm,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

respectivamente. O alojamento conjunto deve dispor de uma área de 6m^2 para a mãe e o recém-nascido, contando, no máximo, com seis unidades de alojamento conjunto em cada enfermaria. No que se refere às pias, é necessária uma pia para cada cinco pacientes nos setores de cuidados intermediários e intensivos.

Além destes procedimentos de rotina, cuidados referentes à assepsia dos equipamentos são preconizados. Recomenda-se que todo material que possa permanecer em contato direto com a pele ou as mucosas do recém-nascido deva ser descontaminado ou esterilizado entre a sua aplicação em um paciente e outro. Os materiais como termômetro e estetoscópio devem ser de uso individual ou limpos entre um neonato e outro com álcool ou iodóforo. A água também pode ser uma fonte de proliferação de bactérias, como a *Pseudomonas* spp e a *Serratia* spp. Desse modo, recomenda-se, nos nebulizadores e nos umidificadores, o uso de líquidos estéreis, devendo ser desprezado aquele líquido que se condensa no circuito do respirador para evitar o seu retorno ao nebulizador. Os respiradores devem ser limpos externamente com água e sabão líquido, sendo os circuitos trocados a cada 48 horas e encaminhados juntamente com o *prong* nasal para a desinfecção em glutaraldeído a 2%. Os equipamentos utilizados na reanimação neonatal, como os balões, as máscaras e os laringoscópios, devem ser limpos entre uma utilização e outra, de acordo com o protocolo hospitalar. Os berços e as incubadoras devem ser lavados com água e sabão líquido diariamente e a limpeza terminal realizada a cada sete dias ou após a desocupação do leito. A limpeza do piso, paredes, janelas e superfícies deve ser feita diariamente através de métodos que minimizem a dispersão de poeira, utilizando-se compostos clorados ou quaternário de amônio. O uso de compostos fenólicos é contra-indicado nas unidades neonatais devido à sua absorção pela pele e ao risco de hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos.

Uma outra preocupação, que se refere às medidas de prevenção de infecção hospitalar, diz respeito à presença de visitantes na unidade neonatal. Os riscos da transmissão de patógenos através das visitas familiares são pequenos, entretanto existem poucos estudos publicados sugerindo que a colonização e a infecção neonatal não aumentam com a presença de visitantes. As visitas à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal devem seguir algumas normas: o visitante não deve ter sido recentemente exposto a doenças infecto-contagiosas, como varicela, rubéola e sarampo; não deve estar na vigência de quadro febril ou de infecções agudas respiratórias, gastrointestinais ou cutâneas; não deve ter contato com os outros recém-nascidos internados e não deve manipular os equipamentos da unidade. Outra medida de prevenção adotada é a limitação do número de visitantes e do período do tempo de visita.

Medidas Aplicadas à Equipe Assistencial

As recomendações referentes à equipe assistencial preconizam um número adequado de pessoal para a observação contínua dos recém-nascidos e tempo suficiente para a lavagem das mãos entre a manipulação de um paciente e outro. Na unidade de cuidados intermediários, recomenda-se a presença de um enfermeiro para cada dez pacientes e um auxiliar de enfermagem para cada quatro leitos. Na unidade de cuidados intensivos, deve-se contar com um enfermeiro para cada cinco recém-nascidos e um auxiliar de enfermagem para cada dois leitos.

Ainda com relação à equipe assistencial, alguns procedimentos de rotina são preconizados para a prevenção da aquisição de infecções hospitalares. Dentre estes procedimentos, a lavagem das mãos é a medida de prevenção mais eficaz, para evitar a transmissão e a propagação de bactérias. As mãos possuem uma flora residente, composta por microorganismos de baixa virulência, e uma flora transitória, com microorganismos potencialmente patogênicos, de especial importância no ambiente hospitalar. A lavagem das mãos remove os microorganismos da flora transitória e controla o crescimento da flora residente. Ao entrar na unidade, o profissional deve prender os cabelos compridos, remover o relógio, os anéis e as pulseiras e lavar as mãos, antebraços e unhas por aproximadamente três minutos. Após este procedimento, a lavagem das mãos com água e sabão, entre a manipulação de um paciente e outro, pode ser realizada por um período de 15 segundos, tempo suficiente para remover a flora transitória. A lavagem das mãos com água e sabão atua efetivamente na retirada dos microorganismos. A opção pelo uso de um anti-séptico específico é baseada na prevalência bacteriana de cada unidade. Entretanto, considera-se prudente a utilização de agentes anti-sépticos com atividade antibacteriana residual nas unidades neonatais. Os anti-sépticos utilizados são os iodóforos, compostos de iodo acrescidos de um agente solubilizante, com ação bactericida, e a clorexidina, um sal incolor, inodoro e fortemente básico, com ação bacteriostática, em baixas concentrações, e bactericida, em concentrações elevadas. Os iodóforos são mais irritativos à pele da equipe assistencial, facilitando o aparecimento de descamação e dermatites, que podem propiciar um aumento da colonização bacteriana. Esta desvantagem torna a clorexidina o anti-séptico mais utilizado nas unidades neonatais.

A paramentação com aventais, para a entrada nas unidades neonatais, tem sido motivo de controvérsias. O uso rotineiro do avental pela equipe assistencial não tem-se mostrado uma medida de valor no controle das infecções hospitalares, visto que a mais importante via de transmissão de microorganismos ocorre através das mãos. Vários estudos demonstram que o uso de aventais não altera a colonização bacteriana do recém-nascido ou a taxa de infecção nas unidades neonatais. O uso de avental somente está indicado para a realização de procedimentos invasivos e em algumas situações de isolamento de contato. A colocação de luvas está indicada como parte das medidas de precauções universais, sempre que houver a possibilidade de contato do profissional com sangue e secreções do paciente.

Ainda com relação à equipe assistencial, deve-se pesquisar a imunidade para rubéola, hepatite B e varicela, recomendando-se a vacinação, quando necessário. Os indivíduos com tuberculose e quadros clínicos virais devem ser afastados da unidade temporariamente.

Esta obra faz parte do acervo da UnP e do Consórcio Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Medidas Aplicadas ao Recém-nascido

As medidas de prevenção de infecção hospitalar aplicadas ao recém-nascido incluem a profilaxia da oftalmia neonatal e os cuidados com a pele e o coto umbilical.

A prevenção da oftalmia neonatal pela *N. gonorrhoeae* é realizada através da administração ocular de nitrato de prata a 1% (Credé). Esta medicação é indicada até os dias de hoje, pois é a mais eficaz na redução do número de colônias de *N. gonorrhoeae* e contra as cepas produtoras de penicilinase. A AAP refere que a profilaxia é mandatória e recomenda a instilação ocular do nitrato de prata 1% em todo neonato, independentemente da via de parto, durante a primeira hora de vida, seguindo os seguintes critérios:

• limpeza das pálpebras com cotonete estéril antes da administração do colírio;

• administração de duas gotas da solução no saco conjuntival inferior, seguida de massagem das pálpebras para a distribuição homogênea do medicamento;

• retirada do excesso da solução de nitrato de prata ao redor dos olhos, com cotonete, após um minuto da instilação da medicação;

• não limpar ou lavar os olhos após a instilação do colírio.

Não há estudos comparativos que demonstrem a eficácia desta última conduta, entretanto a limpeza ou lavagem dos olhos pode retirar a medicação e diminuir a eficácia da prevenção. Além disso, devido à resposta inflamatória intensa das células epiteliais conjuntivais, que causa a conjuntivite química, tem-se investigado outras medicações para a prevenção da oftalmia neonatal por *N. gonorrhoeae*. A AAP refere que esta também pode ser realizada com eritromicina a 0,5% ou tetraciclina a 1% aplicada através de pomada de uso único até uma hora após o nascimento. Porém, ressalta que a eficácia da eritromicina contra a *N. gonorrhoeae* produtora de penicilinase é desconhecida. Estudos recentes apontam a solução de iodo-povidina a 2,5%, que cora o olho de marrom, como um agente possível de ser utilizado na prevenção da oftalmia gonocócica, entretanto também se desconhece a sua ação sobre a *N. gonorrhoeae* produtora de penicilinase. Até o momento, a AAP não recomenda o uso da solução de iodo-povidina a 2,5% para o uso rotineiro da profilaxia tópica ocular.

Uma das medidas mais importantes para a prevenção da infecção hospitalar é a promoção da colonização do recém-nascido com flora bacteriana não patogênica. Com este objetivo, técnicas simples de cuidados com a pele e o coto umbilical têm sido propostas pela AAP. Após a estabilização da temperatura do neonato, o primeiro banho deve ser realizado com água morna e sabão neutro de uso individual. Tal procedimento é recomendado durante toda a permanência do recém-nascido na unidade. Várias substâncias, como a bacitracina, o corante tríplice e a sulfadiazina, são utilizadas nos berçários americanos para o cuidado com o coto umbilical. No entanto, nenhuma dessas substâncias, em particular, mostrou-se vantajosa em termos de limitação da colonização bacteriana patogênica. No nosso meio, Fogliano e col. realizaram um estudo comparando quatro diferentes soluções anti-sépticas, utilizadas no coto umbilical de recém-nascidos a termo: álcool etílico a 70%, álcool iodado a 2%, iodo-povidina e clorexidina alcoólica. Estes autores observaram uma menor colonização bacteriana com o uso da clorexidina, principalmente pelo *S. aureus*. Entretanto, a utilização de agentes anti-sépticos, tanto no curativo umbilical, como para o banho diário do recém-nascido, tem-se restringido somente às situações nas quais as altas taxas de colonização são associadas a uma freqüência elevada de infecção estafilocócica na unidade. Nessa situação, é preferível a aplicação de clorexidina, visto que os iodóforos, absorvidos pela pele do recém-nascido, podem suprimir a função tiroideana, e o hexaclorofeno pode levar à neurotoxicidade no período neonatal.

Além dos cuidados com a pele e o coto umbilical, têm sido preconizados cuidados com o leite materno e a fórmula láctea. Quando o recém-nascido doente não pode sugar na mãe, o leite materno deve ser estocado com precaução para evitar a contaminação bacteriana. As mãos da mãe devem ser lavadas com anti-séptico e o leite retirado e estocado em mamadeiras esterilizadas. Quando se utiliza a bomba de sucção para a retirada do leite, todos os componentes em contato com o leite materno devem ser lavados com água e sabão, após cada ordenha, e esterilizados diariamente. A AAP recomenda que o leite materno deva ser armazenado no refrigerador por 24 horas ou congelado a –20ºC, por um período máximo de seis meses. Quando são utilizadas as fórmulas lácteas, os utensílios envolvidos no seu preparo devem ser esterilizados e a água fervida durante cinco minutos. A fórmula deve ser armazenada em mamadeiras de uso individual, refrigerada por um período máximo de 24 horas e utilizada até quatro horas após a sua retirada do refrigerador. Nos casos de administração do leite através de sondas, estas devem ser trocadas a cada 24 horas e a seringa a cada quatro horas. A realização de monitoração microbiológica de rotina não é recomendada, tanto para o leite materno como para as fórmulas lácteas, exceto em situações nas quais os recém-nascidos apresentam intolerância gastrointestinal e sepse, entre outras patologias.

É importante ressaltar que uma das principais medidas de prevenção da infecção hospitalar na unidade neonatal, com relação ao recém-nascido, é o incentivo ao alojamento conjunto e ao aleitamento materno.

Cuidados de Isolamento em Unidade Neonatal

As rotinas de isolamento utilizadas nas unidades neonatais têm como base as recomendações do CDC e da AAP, que estão compiladas no Capítulo 66, Isolamento no Período Neonatal.

Diante da diversidade das medidas de controle e prevenção de infecção aplicadas ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao recém-nascido, associada à superlotação freqüente das unidades neonatais e à gravidade clínica dos pacientes internados, muitas vezes, algum descuido nas medidas de prevenção e controle pode ocorrer, elevando as taxas de infecção nosocomial. Portanto, somente através de um processo ativo, sistemático e contínuo de coleta, análise e interpretação de dados, como ocorre na vigilância epidemiológica, esta falha poderá ser detectada e a estratégia de intervenção implantada.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 65.1
Definições das Infecções Hospitalares (Garner *et al*., 1988)

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Conjuntivite

Pode ser definida de acordo com pelo menos um dos seguintes critérios:

- Paciente com cultura positiva de secreção purulenta obtida da conjuntiva ou tecidos contíguos como: pálpebras, córnea ou glândulas lacrimais.
- Paciente apresentando dor ou hiperemia na conjuntiva ou ao redor dos olhos, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) leucócitos e microorganismos vistos ao Gram da secreção conjuntival;
  b) secreção purulenta;
  c) pesquisa de antígenos positiva (ELISA ou imunofluorescência para *Chlamydia trachomatis*, herpes simples vírus, adenovírus) na secreção ou no raspado conjuntival;
  d) células gigantes multinucleadas ao exame microscópico da secreção conjuntival;
  e) cultura positiva para vírus;
  f) presença de IgM ou aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos séricos de IgG para determinado patógeno.

Observação: não considerar infecção hospitalar a conjuntivite química causada pelo nitrato de prata e a conjuntivite associada a um quadro viral mais amplo como, por exemplo, sarampo, varicela ou infecções do trato respiratório.

Infecção sintomática do trato urinário

Pode ser definida de acordo com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente* com pelo menos *um* dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), urgência, freqüência, disúria ou dor suprapúbica ou lombar e uma cultura positiva (= 10^5 colônias/mL de urina) com até duas espécies de microorganismos.
- Paciente* com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), urgência, freqüência, disúria ou dor suprapúbica ou lombar e pelo menos um dos seguintes critérios:
  a) piúria (= 10.000 leucócitos/mL);
  b) microorganismos vistos no Gram de urina não centrifugada;
  c) pelo menos *uma* cultura de urina com o isolamento de um patógeno (bactérias gram-negativas) com = 10^2 colônias/mL em cultura colhida por punção suprapúbica ou sondagem vesical;
  d) = 10^5 colônias/mL de um único patógeno (bactérias gram-negativas) em paciente sendo tratado com antimicrobiano eficaz para infecção do trato urinário;
  e) o médico faz o diagnóstico de infecção urinária;
  f) o médico institui tratamento apropriado para infecção do trato urinário;

* Se o paciente tiver idade = um ano de idade, considerar os seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar > 38ºC), hipotermia (temperatura axilar < 36ºC), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos.

Infecções de corrente sangüínea

1. Confirmada laboratorialmente

Pode ser definida de acordo com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com patógeno isolado em uma ou mais hemoculturas, não relacionado a outro local de infecção.
- Paciente* com pelo menos *um* dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar > 38ºC), calafrios ou hipotensão, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) *duas* ou mais hemoculturas, colhidas em ocasiões diferentes, com crescimento de contaminantes comuns da pele (difteróide, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* spp, estafilococo coagulase-negativa, micrococo etc.);
  b) contaminantes comuns da pele em pelo menos uma hemocultura de paciente com cateter venoso e instituição de tratamento antimicrobiano apropriado, pelo médico;
  c) pesquisa positiva de antígenos no sangue (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ou *Streptococcus* do grupo B e presença de sinais e sintomas, sem relação com outro local de infecção.

* Em crianças = um ano, considerar a presença de pelo menos *um* dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura > 38ºC), hipotermia (temperatura axilar < 36,0ºC), apnéia e bradicardia.

2. Sem confirmação laboratorial

Pode ser definida de acordo com os seguintes critérios:

- Paciente* que apresenta pelo menos *um* dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), hipotensão ou oligúria e hemocultura não realizada ou sem microorganismos isolados, ou ausência de antígeno detectado no sangue, e nenhum foco aparente de infecção em outro local, e instituição de tratamento para sepse.

* Em crianças = um ano de idade, considerar a presença de pelo menos *dois* dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura > 38ºC), hipotermia (temperatura axilar < 36,0ºC), apnéia, bradicardia ou sinais de choque.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 65.1 (*Continuação*)
Definições das Infecções Hospitalares (Garner *et al.*, 1988)

Infecções gastrointestinais

1. Enterocolite necrosante

Pode ser definida de acordo com os seguintes critérios:

- Paciente com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: vômitos, distensão abdominal ou resíduo gástrico antes da alimentação e presença persistente de sangue nas fezes (macroscópica ou microscópica), e pelo menos *uma* das seguintes anormalidades radiológicas abdominais:
  a) pneumoperitônio;
  b) pneumatose intestinal;
  c) alça "sentinela" persistente no intestino delgado.

2. Gastroenterites

Podem ser definidas de acordo com os pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com quadro de diarréia aguda (fezes líquidas por mais de 12 horas) com ou sem vômitos ou febre (temperatura axilar > 38ºC) e sem outra causa não infecciosa (por exemplo, testes diagnósticos, esquemas terapêuticos com a exceção de antimicrobianos, exacerbação aguda de uma afecção crônica).
- Paciente com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: náuseas, vômitos, dor abdominal, febre (temperatura axilar > 38ºC) ou cefaléia e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) presença de enterobactérias na cultura de fezes;
  b) detecção de uma enteropatógeno por microscopia óptica ou eletrônica;
  c) detecção de uma enterobactéria em testes para a pesquisa de antígeno ou de anticorpos no sangue ou nas fezes;
  d) evidências de uma enterobactéria por meio de alterações citopáticas em cultura de células (pesquisa de toxinas);
  e) sorologia positiva para determinado patógeno (IgM ou aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos de IgG em soros pareados).

Infecções da pele

Podem ser definidas de acordo com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com drenagem de secreção purulenta, vesículas ou bolhas.
- Paciente com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: dor ou hipersensibilidade local, edema localizado, hiperemia ou calor, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) microorganismos isolados de aspirado ou drenagem do local acometido; se os microorganismos forem da flora normal (estafilococos coagulase-negativa, micrococos e difteróides), a cultura deve ser pura;
  b) hemocultura prévia positiva;
  c) presença de antígeno no tecido infectado ou no sangue (exemplo: herpes simples, varicela-zoster, *H. influenzae*, *N. meningitidis*);
  d) presença de células gigantes multinucleadas no exame microscópico do tecido acometido;
  e) presença de IgM ou aumento de quatro vezes nos títulos séricos de IgG para determinado patógeno.

Observações:

1. não registrar a úlcera de decúbito como infecção de pele, a menos que esteja infectada;
2. as infecções em queimaduras devem ser consideradas em separado;
3. as infecções dos sítios cirúrgicos devem ser consideradas em separado;
4. a onfalite deve ser considerada em separado;
5. não considerar como infecção de pele as lesões das doenças exantemáticas (por exemplo, sarampo, varicela etc.).

Infecções do ouvido

Otite média

Pode ser definida de acordo com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com microorganismos cultivados de líquido do ouvido médio, obtido por timpanocentese ou durante uma cirurgia.
- Paciente com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), dor no tímpano, inflamação, retração, diminuição da motilidade ou fluido atrás do tímpano.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 65.1 (*Continuação*)
Definições das Infecções Hospitalares (Garner *et al.*, 1988)

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Infecções no sítio cirúrgico

1. Infecção incisional superficial

- Infecção que ocorre dentro de 30 dias após um procedimento cirúrgico e *envolve somente a pele e o tecido subcutâneo da incisão.*

Deve preencher pelo menos *um* dos seguintes critérios:

a) drenagem purulenta da incisão (superficial);

b) microorganismos isolados de cultura obtida com assepsia, de fluido ou tecido da incisão superficial;

c) dor, edema localizado, hiperemia ou calor, e a incisão é aberta pelo cirurgião (a menos que a cultura seja negativa);

d) diagnóstico de infecção incisional superficial feita pelo cirurgião ou pelo médico do paciente.

Não considerar infecção:

a) inflamação nos pontos;

b) infecção em circuncisão;

c) queimaduras infectadas;

e) infecção que se estenda para a camada muscular e para a fáscia.

2. Infecção incisional profunda

- Infecção que ocorre dentro de 30 dias após um procedimento cirúrgico se não houver um material deixado permanentemente no local ou um ano se um implante permanecer no local e a infecção parecer relacionada ao procedimento cirúrgico e *envolver tecidos profundos* (fáscia e músculo). Deve preencher *um* dos seguintes critérios:

a) drenagem purulenta da incisão profunda, mas não de órgãos e espaços;

b) incisão profunda com drenagem espontânea ou aberta pelo cirurgião, quando o paciente tiver pelo menos *um* dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar >38ºC) e dor localizada;

c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda, encontrados ao exame direto, reoperação ou exame histopatológico/radiológico;

d) diagnóstico de infecção profunda feito pelo cirurgião ou pelo médico do paciente.

Meningite ou ventriculite

Podem ser definidas de acordo com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Pacientes com microorganismos cultivados no líquor cefalorraquidiano.
- Paciente* com pelo menos *um* dos seguintes sinais e sintomas, sem causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), cefaléia, rigidez de nuca, sinais meníngeos, comprometimento de nervos cranianos ou irritabilidade, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:

a) aumento dos leucócitos, elevação de proteínas e/ou diminuição da glicose no líquor;

b) microorganismos presentes no esfregaço do líquor corado pelo Gram;

c) microorganismos cultivados no sangue;

d) pesquisa de antígenos no líquor, no sangue e na urina;

e) presença de IgM ou aumento de quatro vezes nos títulos de IgG em soros pareados para determinado patógeno e se o diagnóstico foi feito antes do óbito, o médico instituiu tratamento antimicrobiano adequado.

* Em crianças = de um ano de idade, considerar os seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar > 38ºC), hipotermia (temperatura axilar < 36,0ºC), apnéia, bradicardia, rigidez de nuca, sinais meníngeos, comprometimento de nervos cranianos ou irritabilidade.

Onfalite

A onfalite em um recém-nascido (= 28 dias de idade) deve preencher pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com eritema e secreção serosa no coto umbilical.
- Paciente com eritema e/ou secreção purulenta no umbigo e pelo menos *um* dos seguintes critérios:

a) microorganismos cultivados da secreção da drenagem ou de material obtido de aspiração com agulha;

b) microorganismos presentes em hemocultura.

Observação: as infecções relacionadas ao cateterismo umbilical devem ser relatadas como infecções arteriais ou venosas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 65.1 (*Continuação*)
Definições das Infecções Hospitalares (Garner *et al.*, 1988)

Osteomielite

Pode ser definida com pelo menos *um* dos seguintes critérios:

- Paciente com cultura positiva do material ósseo.
- Paciente com evidência de osteomielite ao exame direto do osso, durante um procedimento cirúrgico ou ao exame histopatológico.
- Paciente com pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), edema localizado, calor, hiperemia ou drenagem do osso com suspeita de infecção e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) microorganismo presente em hemocultura;
  b) pesquisa de antígenos positiva no sangue;
  c) evidência de infecção óssea através de raios-X, tomografia computadorizada, ressonância magnética e marcadores radiológicos.

Pneumonia

Pode ser definida de acordo com pelo menos um dos seguintes critérios:

Pacientes com idade – 1 ano.

- Clínico-laboratorial: paciente com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas: taquipnéia, bradicardia, sibilos, roncos e tosse, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:
  a) aumento de produção das secreções respiratórias;
  b) aparecimento de expectoração purulenta ou mudança nas características da secreção;
  c) microorganismos isolados em hemocultura ou presença de IgM ou aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos séricos contra determinado patógeno;
  d) isolamento de um agente etiológico de amostra obtida por aspirado transtraqueal, lavado brônquico ou biópsia;
  e) isolamento de um vírus ou detecção de antígeno viral em secreções respiratórias;
  f) evidência histopatológica de pneumonia.
- Radiológico-laboratorial: paciente com raios-X de tórax que mostra infiltrados novos e progressivos, cavitação, consolidação ou derrame pleural.

Rinite

Paciente com idade = um ano com pelo menos *dois* dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar > 38ºC), hipotermia (temperatura axilar < 36ºC), apnéia, bradicardia, secreção nasal ou exsudato purulento, e pelo menos *um* dos seguintes critérios:

a) microorganismo do sítio específico;
b) hemocultura positiva;
c) pesquisa de antígenos positiva no sangue ou na secreção respiratória;
d) presença de IgM ou aumento de quatro vezes nos títulos séricos de IgG para determinado patógeno;
e) diagnóstico clínico de infecção do trato respiratório.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 5th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics; 2002.
2. Birenbaum HJ, Glorioso L, Rosenberger C et al. Gowning on a postpartum ward fails to decrease colonization in the newborn infant. Am J Dis Child 1999; 144:1031-3.
3. Cardo DM. Modelos de vigilância epidemiológica. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB et al. Infecções hospitalares — prevenção e controle. Sarvier, São Paulo 1997; p. 69-75.
4. Centers for Disease Control: Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitation and possible solutions. Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12:609-21.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Group B Streptococcal infections. Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51(RR-11):1-22. Disponível em: www.cdc.gov/groupbstrep.
6. Cerqueira MCC. Antissepsia — princípios gerais e anti-sépticos. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB et al. Infecções hospitalares — prevenção e controle. São Paulo: Sarvier 1997; p. 426-34.
7. Cloney DL, Donowitz LG. Overgown use for infection control in nurseries and neonatal intensive care units. Am J Dis Child 1986; 140:680-3.
8. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

9. Donowitz LG. Infection in the Newborn. In: Wenzel RP. Prevention and Control of nosocomial infection. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1993; 796-811.
10. Fogliano RRF, Reichert MCF, Ikezawa MK et al. Avaliação de diferentes soluções anti-sépticas na colonização bacteriana do coto umbilical. VI Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica. Anais, São Paulo 1988; p. 46.
11. Fundação Nacional de Saúde. Mortalidade Brasil, 526p, 1993. Brasília, 1996.
12. Fundação Nacional de Saúde. Mortalidade Brasil, 530p, 1994. Brasília, 1997.
13. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 15:128-40.
14. Garner JS, Simmons BP. Guidelines for isolation precautions in hospitals. Infect Control 1983; 4:245-325.
15. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. Pediatrics 1996; 3:357-61.
16. Goldmann DA, Durbin Jr WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1981; 144: 449-59.
17. Goldmann DA. Prevention and management of neonatal infections. Infect Dis Clin North Am 1989; 3:779-813.
18. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N Engl J Med 1989; 320:769-72.
19. Horan TC, White JW, Jarvis WR et al. Nosocomial infection surveillance. Morb Mortal Wkly Rep 1984; 17SS-29SS.
20. Ikesawa MK, Kakehashi TY. Técnica de profilaxia das infecções relativas aos equipamentos. In: Naganuma M, KakehashI TY, Barbosa VL et al. Procedimentos técnicos de enfermagem em UTI neonatal. São Paulo: Atheneu 1995; p. 7-13.
21. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1987; 6:344-51.
22. Law BJ, Urias BA, Lertzman J et al. Is ingestion of milk-associated bacteria by premature infants fed raw human milk controlled by routine bacteriologic screening? J Clin Microbiol 1989; 27:1560-6.
23. Ministério da Saúde, 1998. Portaria nº 2616 de 12 de maio. Diário Oficial da União. Seção I, 13 de maio de 1998, p. 133-5.
24. Moore DL. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. Baltimore: Williams & Wilkins 1996; p. 535-64.
25. Nascimento SD. Análise epidemiológica das infecções hospitalares bacterianas em unidade de terapia intensiva neonatal. São Paulo 1997; 185p. [Tese de Mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina].
26. National Nosocomial Infections Surveillance System — Semiannual report — U.S. Department of Health & Human Services — Public Health Services. Centers of Disease Control and Prevention 1994; p. 1-58.
27. Peter G, Cashore WJ. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of fetus and newborn infant. 4th ed. Philadelphia: Saunders 1995; p. 1264-86.
28. Schwab F, Tolbert B, Bagnato S et al. Sibling visiting in a neonatal intensive care unit. Pediatrics 1983; 71:835-8.
29. Sociedade Brasileira de Pediatria — Comitê de Neonatologia. Padronização de assistência ao recém-nascido. Rev Paul Ped 1996; 15:149-54.
30. Sociedade de Pediatria de São Paulo — Comitê de Neonatologia — Padronização de UTI Neonatal: critérios mínimos. Rev Paul Ped 1995; 13:143-5.
31. Steere AC, Mallison GF. Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. Ann Intern Med 1975; 83:683-90.
32. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. Clin Perinatol 1997; 24:1-21.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

66

Isolamento no Período Neonatal

Renata Borrozzino

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares constituem grande causa de morbimortalidade em recém-nascidos, principalmente naqueles internados sob cuidados intensivos. Além disso, a ocorrência de doenças infecciosas graves ou potencialmente graves tem causado preocupação com relação à transmissão dos agentes causadores destas afecções.

A fim de evitar a disseminação dos vários agentes patogênicos aos recém-nascidos internados e ao profissional da área da saúde que presta assistência a esses pacientes, medidas de prevenção de infecção devem ser adotadas e vigiadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). O isolamento é apenas um item dentro dessas medidas de controle, que estão descritas no capítulo anterior.

Em 1983, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) categorizou o isolamento em: total, respiratório, de contato, para pacientes com tuberculose, além das precauções para as secreções entéricas, de drenagem e/ou secreções corporais e as precauções gerais com sangue e fluidos.

Mais recentemente, o CDC (1996) ampliou o objetivo do isolamento e simplificou as sete categorias supracitadas. No caso de pacientes internados em unidades neonatais, o isolamento visa limitar a disseminação do agente causador da infecção da mãe para o recém-nascido, do profissional de saúde para o paciente e para outros pacientes internados e do recém-nascido infectado para a equipe médica e paramédica, que atua no mesmo espaço físico dos recém-nascidos internados.

PRECAUÇÕES UNIVERSAIS

Com o advento da epidemia do vírus da imunodeficiência humana foi introduzido o conceito de *precauções universais com sangue e fluidos* (CDC, 1985). Este tipo de isolamento representa os cuidados necessários para evitar que o sangue ou outros fluidos corporais de um doente entre em contato com o sangue e outros fluidos do profissional da saúde exposto ao risco, independentemente do estado de infecção deste último. Assim, algumas medidas práticas devem ser adotadas:

- lavar as mãos antes de calçar luvas limpas, não estéreis, ao entrar em contato com sangue, fluidos ou secreções da pele com solução de continuidade ou com exposição de mucosa;
- repetir a lavagem de mãos após a retirada das luvas que entraram em contato com sangue, fluidos corporais, secreções e excretas contaminados;
- providenciar a troca de luvas mediante a manipulação de um mesmo paciente, após o contato com material que contém alta concentração de microorganismos causadores da infecção;
- repetir a lavagem de mãos após a remoção das luvas, antes e após a manipulação de um paciente e previamente ao contato com um outro paciente, a fim de evitar a transmissão deste microorganismo para o meio ambiente;
- utilizar máscaras, protetores oculares e luvas mediante a necessidade de entrar em contato com sangue, fluidos ou secreções da pele com exposição de mucosa ou da mucosa propriamente dita;
- usar luvas para o banho do paciente ou para os procedimentos que podem levar a espirrar secreções;
- desprezar as luvas contaminadas em local apropriado;
- evitar lesar a pele do paciente durante a manipulação do mesmo;
- não recapear, quebrar ou remover agulhas utilizadas no paciente;
- desprezar os materiais contaminados com sangue ou fluidos em locais e coletores apropriados;

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• deixar os materiais de reanimação que entram em contato com secreções da boca do paciente como o *guedel*, máscaras, balão auto-inflável e outros em local de fácil acesso;

• não permitir que profissionais da saúde que apresentam lesões exsudativas de pele ou de mucosas assistam diretamente ao paciente.

Nesta categoria de isolamento, enquadram-se muitas doenças infecciosas que necessitariam de precauções por categorias de isolamento ou por doenças específicas e que, através desta nova classificação, necessitam simplesmente das precauções universais com sangue e fluidos sem necessidade de outras medidas de isolamento.

As precauções universais com sangue e fluidos devem ser adotadas por todos os profissionais da área da saúde que fazem a recepção do neonato em sala de parto ou que atuam na assistência direta ao paciente. Em algumas situações, estes cuidados devem ser intensificados. No período neonatal, estas situações incluem recém-nascidos de mães portadoras de doenças virais, como os vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C.

Deve-se ressaltar que as precauções para fluidos urinários e fecais estão excluídas da categoria de precauções universais. Quando estas forem necessárias, devem ser especificadas.

Tipos de isolamento

Para facilitar a indicação e a categoria de isolamento indicada numa determinada situação clínica, o CDC (1996) agrupou as sete categorias de isolamento em apenas três. Estas se baseiam nas principais vias de transmissão do agente etiológico, ou seja, a transmissão pelo ar, por gotículas oriundas de secreções respiratórias e pelo contato com secreções e/ou fluidos dos pacientes ou dos profissionais da saúde infectados. Com esta nova classificação, as precauções a serem tomadas em cada categoria de isolamento são lembradas mais facilmente, pois são classificadas em respiratórias, para gotículas e de contato.

Precauções Respiratórias

As precauções respiratórias são indicadas quando a principal via de disseminação de um agente infeccioso é através de gotículas com diâmetro inferior ou igual a 5mm, oriundas do trato respiratório e/ou de partículas de pó suspensas no ar. Neste modo de transmissão, os microorganismos infectantes podem ser levados a longa distância por correntes aéreas e inalados pelo hospedeiro susceptível ou, simplesmente, serem depositados no epitélio respiratório.

Para atingir estes objetivos, deve-se manter o paciente em quarto privativo com ventilação adequada e indicar o uso de máscaras para o próprio paciente, se possível, e para os profissionais da saúde ou para outros indivíduos susceptíveis que necessitam circular no quarto do paciente. Não é necessário utilizar aventais e luvas para este tipo de precaução.

Com relação ao paciente, o ideal é mantê-lo em quarto com monitorização de pressão negativa, que propicie cerca de seis a 12 trocas de ar por hora e que direcione o ar diretamente para o lado de fora. A porta do paciente deve estar fechada e o doente necessita permanecer dentro do quarto a maior parte do tempo e utilizar máscaras, quando possível.

Uma medida adicional de proteção é ter uma ante-sala com uma pressão interna que direcione o fluxo do corredor para o quarto do paciente. Portanto, ao construir esta ante-sala, o ar do quarto do doente nunca entra em contato direto com o corredor, desde que a porta desta ante-sala seja aberta antes da porta do quarto do paciente e que esta última permaneça sempre fechada.

As doenças infecciosas que necessitam de precauções respiratórias incluem a tuberculose pulmonar e laríngea, o sarampo, a varicela e o herpes-zoster disseminado.

Precauções para Gotículas

Outro tipo de precaução realizada para a prevenção de doenças infecciosas é evitar que as "gotículas" oriundas de secreções geradas pela tosse, espirros ou de procedimentos invasivos como intubação, broncoscopia ou aspiração de vias aéreas cheguem até o hospedeiro susceptível. Essas gotículas permanecem suspensas no ar por curto período de tempo e são levadas a pequena distância pelas correntes aéreas para o epitélio respiratório. Por isso, não há necessidade de se manter o paciente numa sala com um sistema de ventilação especial, tal como no isolamento respiratório. Para estes casos, basta manter o paciente em um quarto privado e indicar o uso de máscaras para os indivíduos susceptíveis que têm contato íntimo com o paciente.

Alguns agentes etiológicos são incluídos neste grupo. Entre os vírus que preenchem os requisitos para as precauções para gotículas estão o adenovírus, o vírus da influenza, o parvovírus B19 e o vírus da rubéola. Entre as infecções bacterianas que necessitam das precauções para gotículas, destacam-se a difteria faríngea, a coqueluche, as infecções invasivas causadas pelo *H. influenzae* do tipo B e pela *N. meningitidis*, a faringite e a pneumonia estreptocócica, a escarlatina e a infecção pulmonar causada pelo *Mycoplasma pneumoniae*.

Precauções de Contato

As precauções de contato são indicadas quando o paciente está infectado ou colonizado com microorganismos que são transmitidos através do contato com o hospedeiro susceptível, ou através do contato deste último com objetos utilizados pelo paciente infectado.

A transmissão pelo contato pode ser direta ou indireta. A forma *direta* envolve o contato pele a pele e a transferência física do microorganismo para o hospedeiro susceptível de uma fonte colonizada pelo paciente ou pelo profissional da saúde. Isto pode acontecer durante os cuidados com o paciente, tais como o banho, a troca de roupas ou fraldas e o próprio contato da equipe médica ao examinar o doente. O contato direto também pode ocorrer entre dois pacientes, com o simples ato de apertar as mãos ou o de abraçar.

A *transmissão indireta* se dá pelo contato de um hospedeiro susceptível com um objeto que tenha sido contaminado por um paciente infectado, como, por exemplo, um termômetro.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A fim de evitar a transmissão através do contato, orienta-se manter o paciente em quarto privado, utilizar avental e luvas ao manuseá-lo, retirar as luvas e o avental ao deixar o quarto do doente, desprezar as luvas em local adequado e lavar as mãos após a retirada das mesmas.

Algumas infecções podem ser transmitidas por contato: conjuntivites, enteroviroses, hepatite A, herpes simples e zoster, infecções por vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório e rotavírus.

As doenças bacterianas cujo modo de transmissão é fundamentalmente o contato incluem a difteria cutânea, o impetigo e alguns tipos de infecções de pele causadas pelo *S. aureus*, principalmente se a apresentação clínica for na forma de abscesso ou celulite. As diarréias causadas pelas bactérias intestinais *E. coli*, *Shigella* spp *e C. difficile*, assim como as bactérias multirresistentes, também obedecem a este modo de transmissão.

A Tabela 66.1 mostra os tipos de cuidados necessários em cada categoria de isolamento.

Estas são as linhas gerais de isolamento baseadas nas precauções universais e na principal via de transmissão da doença; entretanto, na faixa etária pediátrica, principalmente na neonatal, existem algumas particularidades que necessitam ser abordadas que envolvem tanto os recém-nascidos como suas mães.

O primeiro ponto a ser comentado é o fato de que recém-nascidos internados freqüentemente ocupam o mesmo espaço físico. Além disso, nem sempre há disponibilidade de um quarto privado para a realização do isolamento. Diante desta situação, deve-se avaliar o tipo de precaução necessária para a doença infecciosa em questão. Se o tipo de precaução requerida é a respiratória, não há como realizá-la na ausência de um quarto privado, pois os sistemas de circulação e filtração do ar não serão adequados e a infecção irá disseminar-se. *A manutenção do recém-nascido em incubadora não substitui o quarto privativo*, pois não é possível filtrar o ar que é direcionado ao meio ambiente. Por outro lado, quando os tipos de precauções indicadas são para gotículas respiratórias ou o de contato, não há necessidade de um quarto privativo desde que sejam obedecidas as seguintes condições:

- garantir instrução continuada à equipe médica e paramédica que assiste ao doente;
- certificar-se de que existe número adequado de pias na área em que se encontra o paciente;
- observar se a distância que separa dois leitos ou duas incubadoras tenha no mínimo dois metros quadrados.

Se as condições anteriores não estiverem presentes, uma outra possibilidade é a de manter pacientes que têm a mesma doença infecciosa num mesmo espaço físico. Se a infecção a ser prevenida é transmitida através de gotículas de secreções respiratórias e a distância entre dois pacientes for inferior a um metro, o uso da máscara também é recomendado.

Além do fato de recém-nascidos internados ocuparem o espaço físico comum, uma outra característica própria do neonato é a incapacidade fisiológica do controle do esfíncter vesical e anal. Deste modo, inúmeras trocas de fraldas são parte integrante da rotina da equipe de enfermagem durante o dia. Isto obriga ao contato mais freqüente com os dejetos urinários e fecais. De maneira geral, não há necessidade da utilização rotineira de luvas durante a troca de fraldas em recém-nascido saudável. Entretanto, esta prática parece minimizar a transferência da resistência bacteriana a antibióticos para as bactérias presentes nas fezes dos pacientes. Portanto, o espaço físico comum a vários recém-nascidos e a incontinência dos esfíncteres vesical e anal próprias do período facilitam a disseminação da infecção, principalmente através do contato. Por estes motivos, as condições para se dispensar um quarto privativo devem ser seguidas rigorosamente.

Como previamente mencionado, são vários os agentes que necessitam de alguma forma de isolamento, além das precauções universais. Em alguns casos, há necessidade de mais de uma forma de isolamento. Para indicar rapidamente o tipo de precaução a ser tomada para as doenças infecciosas que podem ocorrer em Unidade Neonatal, optou-se por dividi-las segundo a forma de apresentação clínica mais freqüente e os microorganismos que estão mais provavelmente implicados e conforme o tipo de isolamento indicado (Tabela 66.2). Ressalta-se que as precauções citadas são sempre acompanhadas das precauções universais.

DOENÇAS INFECCIOSAS

Gastroenterite e Hepatite A

Dentre as infecções que se manifestam como *doença diarréica* aguda, destacam-se as enteroviroses, que geralmente apresentam características epidêmicas e são mais comuns no fim do verão e no início do outono. O aspecto epidemiológico mais típico é que profissionais da saúde, ou até mesmo os pais dos recém-nascidos internados, estejam com a doença por aquisição na comunidade.

O modo de transmissão mais freqüente é pela via fecal-oral, mas a transmissão respiratória e perinatal também pode ocor-

Tabela 66.1
Precauções Necessárias Segundo a Categoria de Isolamento

Isolamento	*Quarto Privado*	*Máscaras*	*Avental*	*Luvas*
Respiratório	Sim	Sim	Não	Não
Para gotículas	Sim	Para contactantes íntimos	Não	Não
De contato	Sim	Não	Sim	Sim

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 66.2
Precauções Indicadas para as Doenças Infecciosas Segundo a Apresentação Clínica ou o Agente Etiológico

Síndrome Clínica	*Doença Infecciosa ou Agente Etiológico*	*Precauções a Serem Tomadas Além das Universais*
Diarréia aguda em pacientes sem controle esfincteriano	*Coxsackievirus*, *Echovirus*, *Enterovirus*, *Rotavirus* e hepatite A. *E. coli, Salmonella* spp, *Serratia* spp e *Shigella* spp.	Contato e entéricas
***Rash* ou exantema generalizado de etiologia desconhecida**		
Aspecto vesicular	Varicela, herpes-zoster disseminado Herpes simples	Respiratórias e de contato Contato
Exantema com coriza e febre	Rubéola	Gotículas e de contato
Assintomática ou apresentação de infecção congênita	Citomegalovírus	Contato e entéricas
Infecções do trato respiratório		
Infecções virais que cursam com bronquiolite ou crupe	Vírus sincicial respiratório Vírus parainfluenza	Contato Gotículas e de contato
Sinais e sintomas de infecção de vias aéreas superiores	Influenza	Gotículas e de contato
Infecção de vias aéreas superiores e conjuntivite	Adenovírus	Gotículas e de contato
Tosse crônica ou recorrente (profissionais da saúde)	Tuberculose laríngea ou pulmonar	Respiratórias
Tosse paroxística ou recorrente	*Bordetella pertussis*	Respiratórias
Infecções de mucosas, pele e tecido celular subcutâneo	*S. aureus* *Streptococcus* do grupo A	Contato
Colonização ou infecção	Bactéria com resistência a múltiplos antimicrobianos	Contato

rer. A eliminação fecal do vírus pode continuar por até 12 semanas, enquanto por via respiratória é inferior a sete dias.

Para o recém-nascido internado, recomenda-se que, além das precauções de contato, sejam também realizadas as precauções entéricas. Além disso, se houver profissionais da saúde sintomáticos, o ideal é afastá-los temporariamente do setor até a resolução do quadro clínico. Caso não seja possível, recomenda-se que durante o período de infecção não prestem assistência direta ao paciente.

Ressalta-se que o *Rotavirus* encontra-se presente nas fezes antes da manifestação clínica da diarréia e pode persistir por até doze dias após o início dos sintomas. Pelas características de transmissibilidade do vírus, a principal via de infecção é através do contato com fezes contaminadas, ou por fômites, uma vez que o vírus pode ser encontrado em superfícies ambientais por período prolongado. A via respiratória exerce um papel importante na disseminação desta infecção quando se trata de ambiente familiar ou de instituições fechadas.

Como o modo de transmissão da doença se dá basicamente pelo contato do hospedeiro susceptível com as fezes contaminadas pelo vírus do infectado, o isolamento de contato e o entérico se justificam durante todo o período de hospitalização do recém-nascido. Os portadores desta afecção deverão ser isolados numa sala única até que a diarréia cesse.

Outro grupo de vírus que causa sintomatologia intestinal e que pode causar preocupação com relação à necessidade de isolamento em unidade neonatal é o vírus da *hepatite A*. A infecção em recém-nascidos é rara, mas pode ocorrer por transmissão perinatal, secundária à transfusão de hemocomponentes ou durante epidemias da comunidade.

Durante as duas primeiras semanas de evolução, o vírus está em elevada concentração nas fezes, declinado acentuadamente após a manifestação da icterícia. Entretanto, em re-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cém-nascidos, a eliminação viral perdura por mais tempo, o que torna a disseminação desta afecção mais fácil.

Devido ao maior tempo de eliminação do vírus nas fezes e à transmissão ser principalmente fecal-oral, recomendam-se precauções de contato e entéricas durante todo o período de internação do recém-nascido infectado. Se um surto é detectado em ambiente hospitalar, médicos e outros profissionais da saúde que têm contato íntimo com pacientes infectados, e que não sejam imunes à hepatite A, devem receber imunoglobulina. Esta também deve ser indicada em neonatos saudáveis, que tiveram contato com pacientes ou profissionais da saúde infectados, e administrada dentro das duas primeiras semanas após o início da doença.

Além das gastroenterites e da hepatite A, as bactérias intestinais são outros agentes que podem infectar o recém-nascido. Geralmente, o quadro clínico é de maior gravidade, o que termina por elevar a morbidade.

As bactérias causadoras de infecções intestinais podem atingir a luz do intestino delgado por ingestão de líquido amniótico contaminado, por contaminação do leite durante o preparo das fórmulas artificiais ou através do contato.

Em unidades neonatais, a bactéria que causa doença diarréica aguda com maior freqüência é a *E. coli* enterotoxigênica. Ainda outras bactérias gram-negativas, como *Salmonella* spp, *Serratia* spp e *Shigella* spp também podem causar diarréia no período neonatal.

Recém-nascidos com doença diarréica aguda e seus contactantes devem ser mantidos no mesmo espaço físico e com as precauções de contato e entéricas. É indicada a coleta de coprocultura dos doentes e contactantes. O isolamento somente poderá ser suspenso após a normalização do aspecto das fezes.

Varicela

Dentre as infecções em unidade neonatal que necessitam de isolamento respiratório, a varicela é uma das que mais preocupa o médico. A doença é mais comum no inverno e no início da primavera. A transmissão do vírus acontece quando o agente etiológico entra em contato com a mucosa do trato respiratório superior ou da conjuntiva do hospedeiro susceptível, e, mais raramente, através do contato com as lesões do herpes zoster.

O período de incubação é em média de 15 dias seguido por sinais e sintomas de infecção do trato respiratório superior e pelo *rash* típico da doença. Os pacientes são mais contagiosos de um a dois dias antes do *rash* e pouco tempo depois do desaparecimento das lesões.

Em unidade neonatal, a transmissão da varicela da mãe para o recém-nascido ou do profissional da saúde para o paciente também é motivo de preocupação. Sabe-se que nascidos de mães com a varicela ativa podem desenvolver a doença nos primeiros 15 dias de vida. Este fato preocupa, pois recém-nascidos têm maior risco de apresentar doença grave.

Devido ao modo de transmissão da doença e à potencial gravidade, as precauções de isolamento recomendadas para os pacientes com varicela são as respiratórias e de contato por um período mínimo de cinco dias após o início do *rash* e enquanto as lesões tiverem aspecto vesicular.

Nos recém-nascidos susceptíveis expostos ao risco, também são recomendados os mesmos tipos de precaução. Neste caso, o isolamento varia de oito a 21 dias após o início do *rash* no paciente índice. Além dos cuidados de isolamento em unidade neonatal, um outro fator a ser considerado é a administração da gamaglobulina hiperimune para o vírus da varicela em recém-nascidos ou outros indivíduos susceptíveis. Ressalta-se que, em pacientes que receberam a imunoglobulina, os cuidados de isolamento devem se estender até 28 dias, pois a utilização desta medicação aumenta o período de incubação por inibir a replicação viral.

Além da transmissão perinatal, uma outra situação é a exposição acidental dentro da unidade neonatal ao vírus da varicela por um indivíduo adulto contaminado. Nestes casos, deve-se selecionar recém-nascidos e outros adultos susceptíveis para administrar a imunoglobulina hiperimune e dar alta, o mais rapidamente possível, para os que tiverem condições clínicas. Neonatos que não possam receber alta hospitalar devem permanecer em isolamento respiratório e de contato durante o período de internação.

Indivíduos adultos susceptíveis que trabalham em unidade neonatal e que não desenvolvem a doença entre 72 e 120 horas após a exposição à varicela, podem-se beneficiar da administração da vacina. Nesta situação, a vacina modifica o curso da doença tornando-a mais branda, mas não a previne.

Herpes

Outra infecção viral grave no recém-nascido é a infecção herpética. Existem dois sorotipos distintos, o herpes simples tipos I e II, que causam respectivamente o herpes labial e o genital.

Em unidade neonatal, a situação de maior risco para o recém-nascido adquirir a infecção herpética é quando a mãe apresenta lesões genitais ativas e a via de parto é vaginal. Se a via de parto é abdominal, mas o tempo de amniorrexe for superior a quatro horas, o risco de infecção também é elevado. Diante desta situação, recomenda-se que o recém-nascido assintomático permaneça em isolamento de contato junto à mãe durante a internação. Caso não tenha sintomatologia, orienta-se a mãe com relação à importância da lavagem de mãos para a prevenção da infecção e à presença e tempo de aparecimento dos sintomas da doença.

Geralmente, os sinais e sintomas da infecção costumam aparecer até duas semanas após o parto. Se os recém-nascidos com alto risco de infecção apresentarem sinais e sintomas da doença devem permanecer em isolamento durante todo o período de tratamento.

Mães portadoras de herpes labial ou cutâneo devem ser orientadas a utilizar máscaras durante os cuidados com o recém-nascido no período em que as lesões estiveram ativas. A amamentação é compatível, desde que as lesões não envolvam a região torácica.

Raramente tem sido documentada a transmissão da infecção herpética de funcionários da saúde para os recém-nascidos internados. O risco de transmissão do vírus por um profissional da saúde portador de herpes labial assintomático, ou até mesmo com lesões ativas, é baixo. Entretanto, devido à

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

infecção ser potencialmente grave em recém-nascidos, é recomendável que os indivíduos com lesões ativas usem máscaras, além de intensificar a lavagem de mãos.

Do mesmo modo, a transmissão do vírus do herpes genital de um funcionário também é pouco provável, se a técnica de lavagem de mãos for seguida rigorosamente. Por outro lado, se as lesões herpéticas ocorrerem em pele de membros superiores, especificamente braços, cotovelos e mãos, recomenda-se que o funcionário não assista diretamente o recém-nascido até que as lesões estejam fora de atividade.

Rubéola

Ainda dentro das infecções virais, destaca-se a rubéola na sua apresentação pré-natal, ou forma congênita, e na forma de aquisição pós-natal.

Quando o tipo de apresentação clínica da rubéola é sob a forma de infecção pré-natal, o paciente apresenta o vírus em vários locais, tais como faringe, conjuntiva, fezes e urina e é capaz de eliminá-lo por um período superior a 12 meses. Decorrente da eliminação viral por tempo prolongado e da transmissão ocorrer basicamente por gotículas de secreções respiratórias, o isolamento de contato é recomendado durante o período em que o recém-nascido permanecer internado.

O isolamento somente poderá ser interrompido se as culturas de urina e de nasofaringe forem negativas por três meses consecutivos. Ao receber alta, as mães devem ser orientadas para que seus filhos não entrem em contato com mulheres grávidas susceptíveis, até se ter certeza de que os pacientes não estejam eliminando o vírus.

Com referência aos cuidados relacionados aos hospedeiros susceptíveis, recomenda-se que não entrem no mesmo local onde está o paciente que tenha infecção suspeita ou comprovada. Se indivíduos susceptíveis necessitarem entrar no quarto destes pacientes, devem usar máscaras.

Se o hospedeiro susceptível for uma gestante, esta deve ser questionada sobre a existência de imunidade previamente ao contato com o doente. Se a mesma for imune, não há necessidade de ser afastada do ambiente. Entretanto, se ignora o seu estado imunológico, o afastamento imediato do ambiente de trabalho e a realização de sorologias na data do contato devem ser providenciados. Se neste primeiro momento a gestante apresentar anticorpos do tipo IgG anti-rubéola indica que a mesma já é imune e, portanto, poderá retornar ao ambiente de trabalho. Por outro lado, se o estudo sorológico não evidenciar o anticorpo IgG, orienta-se repetir a sorologia cerca de duas a três semanas após o contato. Se a sorologia persistir negativa, novo exame deve ser realizado seis semanas após a exposição. Neste último caso, a gestante apresentou o contato, mas não se infectou mediante a exposição ao vírus. Se, em algum momento do acompanhamento sorológico da gestante, houver indícios de produção de anticorpos da classe IgM anti-rubéola, a mesma apresentou infecção durante a gestação devendo ser avaliado o risco de infecção fetal e a administração de imunoglobulina.

Outros hospedeiros adultos susceptíveis não gestantes podem ser submetidos à triagem sorológica, mas não necessitam ser afastados imediatamente do ambiente profissional se tomarem medidas adequadas de precaução. Entretanto, como o período de incubação da rubéola pós-natal varia de 14 a 21 dias, o funcionário que apresentar *rash* cutâneo necessita ser afastado por sete dias após o início do *rash*, pois neste período ainda há transmissão do vírus.

Infecção pelo Citomegalovírus

Outra infecção que preocupa, principalmente quando o hospedeiro susceptível é a gestante, é a causada pelo citomegalovírus. A epidemiologia da doença é complexa e ainda há muitos pontos não elucidados. De modo geral, a transmissão ocorre pelo contato com secreções e fluidos contaminados. Geralmente, o recém-nascido adquire o vírus através da infecção vertical ou por transfusão de sangue. O indivíduo adulto pode se infectar através do contato por relação sexual.

No profissional da saúde, adiciona-se o risco de trabalhar com recém-nascidos infectados pelo citomegalovírus, que está presente em várias secreções do organismo, principalmente na urina. Apesar disso, de modo geral, a transmissão é baixa para o pessoal médico e paramédico. Entretanto, como ainda existem pontos pouco definidos em seu modo de transmissão, as precauções de contato e entéricas devem ser realizadas diante dos recém-nascidos infectados.

A preocupação em termos de unidade neonatal refere-se às mulheres em idade fértil e às gestantes soronegativas. Apesar de a transmissibilidade ser baixa, as gestantes soronegativas devem ser orientadas a não entrar em contato com os pacientes infectados.

Infecções Virais do Trato Respiratório Superior

Entre as infecções que causam infecção do trato respiratório superior em unidade neonatal, a mais preocupante é a decorrente do vírus sincicial respiratório. É mais comum durante o inverno e a sua transmissão é feita através de pessoa a pessoa pelo contato íntimo com secreções contaminadas ou por meio de fômites.

Em prematuros, principalmente com doença pulmonar crônica, hipertensão pulmonar ou cardiopatia congênita cianótica, a doença é mais grave com comprometimento do estado geral, cursando freqüentemente com letargia, irritabilidade, inapetência e episódios de apnéia.

O período de incubação do vírus é ao redor de cinco dias, mas o da eliminação viral pode durar até quatro semanas. Devido à eliminação viral prolongada, recomenda-se o isolamento de contato durante todo o período em que o recém-nascido ficar internado.

Devido à maior gravidade da doença em prematuros, tem sido recomendada a administração da imunoglobulina intravenosa hiperimune em pacientes com idade gestacional inferior a 35 semanas ou em lactentes portadores de doença pulmonar crônica com idade inferior a 24 meses para a prevenção da infecção viral.

Outro agente patogênico que causa quadro clínico semelhante ao anterior é o vírus parainfluenza. Há maior número de doentes durante os meses de outono e a transmissão ocor-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

re de pessoa a pessoa por contato direto e por gotículas de secreções contaminadas de nasofaringe. O vírus pode ser eliminado por um período de oito dias a três semanas após o desaparecimento dos sintomas, principalmente nas fezes.

A fim de evitar a disseminação do vírus parainfluenza no ambiente hospitalar, orienta-se o isolamento de contato e para gotículas de secreções respiratórias durante o período de hospitalização.

Outro grupo de vírus capaz de causar surtos em unidade neonatal é o influenza. Os sorotipos A e B são os mais importantes epidemiologicamente. Em climas temperados, a infecção é mais freqüente no inverno, geralmente apresentando-se sob a forma de epidemias detectadas inicialmente na comunidade e, a seguir, em ambiente escolar, familiar e em instituições fechadas. O período de incubação varia de um a três dias e o de maior transmissibilidade ocorre nas primeiras 24 horas do início da doença e quando os sintomas estão mais exacerbados. A eliminação do vírus pelas secreções nasais costuma cessar nos primeiros sete dias do início da doença.

Os cuidados de isolamento recomendados para o paciente hospitalizado incluem as precauções de contato e para as gotículas de secreção de nasofaringe.

O ideal é a prevenção da infecção através da vacina na população susceptível a partir de seis meses de idade durante o início do mês de outono. Adultos, inclusive as gestantes que estejam no segundo ou terceiro trimestre de gestação, também podem receber a vacina.

O adenovírus também causa infecção de vias aéreas superiores com quadro clínico semelhante a um resfriado comum. Entretanto, nos recém-nascidos prematuros, em lactentes jovens e em hospedeiros susceptíveis imunocomprometidos, condições clínicas mais graves como a pneumonia, meningite e encefalite podem estar associadas ao quadro clínico. Em hospedeiros susceptíveis imunocompetentes, as infecções assintomáticas são mais comuns.

A afecção é mais freqüente no final do inverno, durante a primavera e no início do verão. O período de incubação varia de dois a 14 dias e a transmissão ocorre de pessoa a pessoa, através do contato e de fômites. A secreção conjuntival e principalmente os fômites constituem o modo de transmissão mais importante da infecção, pois o adenovírus permanece estável no meio ambiente por um período prolongado.

Em meio hospitalar, o modo de transmissão se dá pelos profissionais da saúde, principalmente se as mãos e os equipamentos estiverem contaminados, incluindo os aparelhos e as soluções oftalmológicas de uso comum.

Em relação aos recém-nascidos hospitalizados com sinais e sintomas do trato respiratório superior, orienta-se as precauções de contato e para gotículas. Nos pacientes com conjuntivite, precauções adicionais devem ser tomadas com relação à secreção e aos aparelhos oftalmológicos de uso comum. Orienta-se a desinfecção destes instrumentos com hipoclorito de sódio a 10% por dez minutos ou em autoclave.

Os profissionais da saúde que estão com conjuntivite devem evitar o contato direto com o paciente 14 dias após o início da doença do último olho acometido.

Tuberculose e Coqueluche

Entre as infecções causadas por bactérias que cursam com sinais e sintomas respiratórios, a tuberculose é uma das afecções mais preocupantes dentro da unidade neonatal, pois, se a doença não for detectada prontamente, a infecção poderá disseminar-se rapidamente comprometendo a saúde dos profissionais e dos recém-nascidos internados.

A transmissão do *M. tuberculosis* é baixa e apenas os indivíduos que estão em contato íntimo ou em ambiente fechado têm risco de adquiri-lo. Por outro lado, quando a tuberculose é laríngea, o risco de infecção para os hospedeiros susceptíveis é maior, pois mais microorganismos serão lançados ao meio ambiente, principalmente durante a fala e a tosse.

Os indivíduos infectados devem permanecer em isolamento respiratório até não serem mais bacilíferos. Quando a mãe do recém-nascido é o hospedeiro infectado, deve permanecer em isolamento respiratório e utilizar máscara durante o período em que estiver eliminando o bacilo e tratando com o esquema tríplice.

O recém-nascido a termo filho de mãe tuberculosa deve receber o mais rápido possível a vacina BCG e a quimioprofilaxia com isoniazida na dose de 10mg/kg/dia durante três meses. Após este período, a quimiprofilaxia somente será mantida se a mãe ou outro familiar próximo ainda estiver eliminando o bacilo. O recém-nascido só deve ser separado da mãe se esta estiver com doença ativa e sem receber tratamento ou quando, após o início da terapia e tempo adequados, a mãe ainda permanecer bacilífera.

Em ambiente hospitalar, orienta-se afastar imediatamente o indivíduo com tuberculose pulmonar ou laríngea até que não seja mais bacilífero. Os contactantes próximos, profissionais de saúde e familiares, devem ser submetidos a radiografias pulmonares e pesquisa do bacilo no escarro. Os assintomáticos podem realizar o teste de *Mantoux* para averiguar a possibilidade de contato recente com a bactéria.

A coqueluche é uma doença universal com alta prevalência e mortalidade, e é mais freqüente nos meses quentes. Possui caráter endêmico, mas podem ocorrer epidemias que atingem o pessoal médico e paramédico. A transmissão se dá por contato direto do indivíduo susceptível com a secreção de nasofaringe do indivíduo infectado.

No período neonatal, é de extrema gravidade, pois não existe imunidade transplancentária e transferida pelo leite materno à *Bordetella pertussis*.

O período de incubação varia de sete a 15 dias, a fase catarral dura de sete a 14 dias, e as fases paroxística e de convalescença perduram aproximadamente quatro semanas. O período de transmissibilidade é de sete dias a partir da exposição à bactéria até três semanas após o início das crises paroxísticas. Na quinta semana após o início das crises, o risco de contágio é praticamente nulo.

O isolamento do doente é recomendado por um período de três semanas após o início das crises paroxísticas, ou de uma semana após o início do tratamento com a eritromicina.

Em unidade neonatal, recomenda-se a quimioprofilaxia com a eritromicina nos profissionais de saúde com sinais e sintomas da doença e nos recém-nascidos com doença pul-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

monar crônica, cardiopatia congênita cianótica e portadores de hérnia inguinal que apresentam maior risco de encarceramento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A melhor maneira de se evitar que um agente infeccioso se propague nas unidades neonatais constitui-se na prevenção, que se baseia no conhecimento prévio do estado de saúde do profissional, na imunização ativa das principais doenças infecciosas, às quais os indivíduos que atuam na assistência direta ao recém-nascido estejam sujeitos, principalmente se forem gestantes.

Além disso, deve-se manter em vigilância os indivíduos da área da saúde que apresentam sinais e sintomas de infecção do trato respiratório superior, da conjuntiva, do trato gastrointestinal e da pele. Se possível, devem ser afastados do ambiente hospitalar. Caso contrário, devem ser orientados a respeito das precauções de isolamento necessárias e não prestar assistência direta ao paciente, enquanto estiverem com sintomas da doença.

A mesma vigilância deve ser feita aos visitantes dos pacientes internados. Previamente à entrada na unidade neonatal, necessitam ser instruídos pela equipe de saúde sobre as precauções necessárias ao entrar na mesma e sobre a exposição recente à alguma doença infecciosa.

Se apesar de todos os cuidados ocorrer exposição acidental dos recém-nascidos internados ou do profissional da saúde a um determinado agente etiológico, deve-se proceder imediatamente às precauções de isolamento, segundo a principal manifestação clínica da doença infecciosa. Sempre que possível, procura-se identificar o microorganismo causador da infecção. A administração de vacina, imunoglobulina ou de agente antimicrobiano a hospedeiros susceptíveis que têm alto risco de contrair a infecção deve ser considerada conforme cada caso.

Desta maneira, a educação continuada dos profissionais de saúde que atuam em unidades neonatais, aliada ao conhecimento sobre o modo de transmissão das doenças infecciosas, constitui a principal medida para evitar a disseminação do agente etiológico entre pacientes naturalmente imunocomprometidos.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Pickering LK. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics; 2000.
2. Beekman SE, Henderson DK. Controversies in isolation policies and practices. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997; p. 71-84.
3. Harbarth S, Sudre P, Dharan S et al. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. Infect Hosp Epidemiol 1999; 20:598-603.
4. Jernigan JA, Titus MG, Gröschel HM et al. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*. Am J Epidemiol 1996; 5:496-504.
5. Kamada I, Rocha SMM. Assistência de enfermagem em unidade de internação neonatal: medidas para prevenção de infecções hospitalares. Rev Latinam Enf 1997; 5:37-46.
6. Kurlat I, Corral G, Oliveira F et al. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. J Hosp Infect, 1998; 40:149-54.
7. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR et al. Epidemiology and control of vancomycin resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 352-6.
8. Munoz FM, Campbell JR, Atmar RL et al. Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:811-15.
9. Oshiro CGS, Feferbaum R. Assistência perinatal — controle de infecção hospitalar. In: Rugolo LMSS. Manual de neonatologia, 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter 2000; p. 13-17.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO 10

Sistema Nervoso Central

COORDENADORES
Milton Harumi Miyoshi
Ruth Guinsburg

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

67

Abordagem ao Recém-nascido com Suspeita de Alteração Neurológica

Marcelo Gomes

INTRODUÇÃO

Uma abordagem organizada ao recém-nascido (RN) é crítica e, na verdade, essencial para uma avaliação neurológica apropriada. A avaliação do estado neurológico geralmente fornece informações suficientes para localizar e determinar a gravidade das anormalidades no sistema nervoso central e periférico. Entretanto, a maioria dos sinais neurológicos não é específico de uma ou outra doença, podendo surgir diante das agressões diretas ou não ao sistema nervoso.

Vários aspectos da avaliação neurológica neonatal mudam com a maturação do sistema nervoso e o reconhecimento de variações da normalidade é de extrema importância para uma correta interpretação dos sinais encontrados. Determinados distúrbios são característicos, por exemplo, do prematuro com peso adequado para a idade gestacional, outros de RN a termo com peso baixo para a idade gestacional. Além disso, a mesma agressão, por exemplo a lesão hipóxico-isquêmica, terá diferentes impactos nas várias partes do sistema nervoso central em função também da idade gestacional.

É de suma importância reconhecer que o valor do exame neurológico é maior quando avaliado no contexto do distúrbio neuropatológico provável causador do(s) sinal(is) neurológico(s). A relação dos achados clínicos com os exames subsidiários apropriados é crucial para diagnosticar enfermidades e definir a terapêutica. Portanto, diante de um neonato com suspeita de alterações neurológicas, deve-se identificá-las e interpretá-las no contexto de seu quadro clínico.

IDENTIFICAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DAS ANORMALIDADES NEUROLÓGICAS

Alteração do Nível de Reatividade ("Consciência")

Trata-se do distúrbio neurológico mais comumente observado no período neonatal, sendo as avaliações periódicas do recém-nascido importantes para a confirmação diagnóstica. De forma simples, pode-se dividir as características clínicas desse distúrbio em duas categorias:

- *Coma:* ausência de respostas à tentativa de despertar, com motricidade espontânea e/ou provocada ausente ou de qualidade irregular (estereotipada, de início rápido e que não cessa com estímulos repetidos).
- *Estupor:* diminuição das respostas à tentativa de despertar, porém a motricidade espontânea ou provocada apresenta qualidade adequada.

Geralmente, tais alterações são decorrentes de distúrbio cerebral difuso ou menos comumente de lesões mais localizadas, por exemplo, no tálamo, mesencéfalo e ponte.

De forma geral, a incapacidade de o examinador provocar movimentos faciais (careteamento) e movimentos de extremidades no RN é anormal e deve ser encarada como diminuição do estado de alerta. Em tais crianças, a avaliação por imagem do sistema nervoso central é imprescindível, estando indicado, dependendo de cada caso, o ultra-som transfontanelar, a tomografia computadorizada ou a ressonância nuclear magnética de crânio. Esses exames são essenciais no diagnóstico de hipertensão intracraniana, hemorragia intracraniana, edema cerebral difuso e hidrocefalia, entre outras causas de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

alteração de reatividade, além de auxiliarem na indicação da conduta neurocirúrgica.

Anormalidades dos Nervos Cranianos

Visão, Movimentação Ocular Intrínseca e Extrínseca

A falha consistente em demonstrar seguimento visual no RN a termo é sinal patológico. Entretanto, tal falha, na maioria das vezes, não se deve aos distúrbios primários dos nervos ou tratos ópticos, fazendo parte de uma constelação de anormalidades neurológicas indicativas de distúrbios generalizados ou multifocais no sistema nervoso central. Considerar a idade gestacional é de extrema importância para interpretar as reações do paciente aos estímulos visuais. Como pontos críticos para o desenvolvimento visual, observa-se que com 26 semanas o RN deve piscar ao estímulo luminoso; com 32 semanas, há o fechamento persistente dos olhos em reação ao mesmo estímulo luminoso; com 34 semanas, 90% dos neonatos seguem o foco luminoso e, finalmente, o RN a termo apresenta fixação e seguimento visual bem desenvolvidos.

• Fundo de olho — as principais alterações a serem consideradas são:

– Hipoplasia ou displasia do nervo óptico: responsável por 25% dos casos de amaurose congênita. Pode estar associada aos outros estigmas neurológicos de distúrbios do desenvolvimento prosencefálico de linha média, por exemplo agenesia de corpo caloso e agenesia de septo pelúcido. Portanto, é necessária a realização de exame por imagem do sistema nervoso central, de preferência ressonância magnética de crânio, para diagnóstico e encaminhamento adequados, sendo indicado inclusive para o aconselhamento genético familiar.

– Atrofia óptica: na maioria dos casos, não há associação com outras anormalidades oculares. A etiologia é atribuída aos distúrbios pré- ou perinatais.

– Hemorragia pré-retiniana: observada quando existem extensas hemorragias intracranianas, estando, portanto, associada às alterações neurológicas.

– Coriorretinites: observadas nas infecções congênitas.

• Pupilas — a avaliação do reflexo pupilar pode ser feita a partir da 31ª semana de gestação. A presença ou ausência deste reflexo associado à observação do diâmetro pupilar são importantes para a abordagem diagnóstica do RN (Tabela 67.1).

• Movimentos extra-oculares

– Anormalidades na posição dos olhos: pequenos graus de olhar desconjugado (eso ou exotropia) no plano horizontal não são raros, ocorrendo em cerca de 10% dos recém-nascidos normais e desaparecendo no próprio período neonatal. Essas anormalidades são mais comuns, em torno de 18%, em prematuros abaixo de 1.500g, podendo persistir além do período neonatal, constituindo o estrabismo propriamente dito. A freqüência do estrabismo varia de acordo com a doença de base, sendo de 50% nas leucomalácias periventriculares e 15% nas hemorragias periintraventriculares. Estes dados revelam a importância do encaminhamento precoce do neonato para o oftalmologista, especialmente no caso de prematuros com fatores de risco para o aparecimento de distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor, já que estas crianças são mais vulneráveis ao aparecimento de seqüelas oftalmológicas.

O desvio persistente do olhar para baixo é uma anormalidade rara e transitória em RN a termo saudáveis, ocorrendo em cerca de 2% desta população. Eventualmente, pode associar-se à paresia do olhar vertical para cima, no caso de dilatação do terceiro ventrículo (hidrocefalia pós-hemorrágica, hidrocefalias congênitas etc.), *kernicterus* e de encefalopatia hipóxico-isquêmica. Desvios paroxísticos do olhar para baixo podem ocorrer em prematuros com leucomalácia periventricular e geralmente se associam às deficiências visuais.

– Limitação do movimento ocular: pode se associar à paralisia isolada dos nervos oculomotores (III, IV e VI), sendo a paralisia do VI nervo craniano a mais comum. Tal paralisia causa um desvio medial do olho, ou seja, leva à incapacidade de movimentação lateral deste olho. A maioria dos casos é transitória, com completa recuperação em poucas semanas. Casos definitivos incluem pacientes portadores da síndrome de Möbius e de Duane, que devem ser encaminhados para uma avaliação ortóptica precoce.

As paralisias do movimento conjugado do olhar nos neonatos a termo são, na grande maioria, horizontais, refletindo uma afecção do campo visual ou dos centros de controle destes movimentos, em região da ponte, no tronco cerebral. Estas paralisias ocorrem mais freqüentemente na encefalopatia hipóxico-isquêmica.

Tabela 67.1
Características do Diâmetro Pupilar e da Resposta Fotomotora de Acordo com a Doença de Base

Diâmetro Pupilar	*Reflexo Fotomotor*	*Causas*
Midríase bilateral	Presente	EHI leve (primeiras horas)
Midríase bilateral	Ausente	EHI grave; HPIV extensa
Miose bilateral	Presente	EHI moderada (entre 12 e 24 horas) Intoxicação por fenobarbital
Miose unilateral	Presente	Síndrome de Horner, quase sempre associada à lesão do plexo braquial baixo

EHI = encefalopatia hipóxico-isquêmica e HPIV = hemorragia periintraventricular.

Esta obra faz parte do acervo do UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Mais comum no período neonatal é o desvio tônico dos olhos para um lado, sendo uma manifestação de crise convulsiva, acompanhada muitas vezes de leves abalos do olho desviado. Essa manifestação pode aparecer também no período pós-crise. Deve-se lembrar que as manifestações clínicas de crises convulsivas no neonato, principalmente no prematuro, são mais sutis e menos organizadas do que em crianças mais velhas. Está indicado, nestes casos, o eletroencefalograma ou, se disponível, a poligrafia neonatal, mais sensível que o EEG. O uso de anticonvulsivantes dependerá, em cada caso, do quadro clínico e do padrão eletroencefalográfico.

– Nistagmo: quando presente ao nascimento ou durante os primeiros dias de vida sugere a presença de nistagmo congênito, familiar ou não. Como o nistagmo pode ser observado, embora raramente, em pacientes com graves deficiências visuais, em portadores de tumores diencefálicos ou de lesões de tronco cerebral, um cuidadoso exame oftalmológico e tomografia e/ou ressonância de crânio devem ser realizados.

Motricidade Facial

A paralisia facial secundária aos distúrbios cerebrais é geralmente mais evidente no RN em repouso, podendo ser imperceptível durante o choro. As paralisias secundárias à lesão do núcleo ou à lesão do próprio nervo facial ou às afecções neuromusculares são geralmente mais evidentes durante o careteamento ou choro intenso. De acordo com as características destas paralisias, pode-se identificar o nível da lesão neurológica e as possíveis etiologias (Tabela 67.2). Para a maioria das causas de paralisia cerebral, com exceção feita às síndromes miastênicas em que existe terapêutica medicamentosa específica, o tratamento se baseia na reabilitação funcional.

Audição

A ausência de *startles* (sobressaltos) e de respostas sutis aos sons, associada à reatividade aumentada a estímulos visuais, pode sugerir a presença de deficiência auditiva no RN. O uso de emissões otoacústicas e potencial evocado auditivo são importantes para confirmar o diagnóstico. De qualquer maneira, é essencial identificar os neonatos com fatores de risco para o déficit auditivo:

• História familiar de surdez.

• Hiperbilirrubinemia: nos prematuros, mesmo níveis de bilirrubina sérica abaixo de 20mg/dL podem exercer um importante papel para a ocorrência de déficit auditivo neurossensorial.

• Uso de furosemida e aminoglicosídeos no período neonatal.

• Malformações de cabeça e pescoço.

• Infecções congênitas e neonatais, especialmente quando a meningite bacteriana está presente.

• Baixo peso ao nascimento: geralmente estes pacientes apresentam múltiplos fatores de risco, como lesão hipóxico-isquêmica, hemorragia periintraventricular, estímulos acústicos excessivos na incubadora e hiperbilirrubinemia entre outros.

Sucção e Deglutição

A coordenação sucção-deglutição é integrada em nível de tronco cerebral. É possível avaliar sua integridade e maturidade através do potencial evocado de tronco cerebral, além de poder ser anatomicamente estudada através da ressonância nuclear magnética.

Anormalidades de sucção e deglutição geralmente coexistem e, no período neonatal, não raramente relacionam-se aos distúrbios não neurológicos, como, por exemplo, a seqüência de Pierre-Robin e as fístulas tráqueo-esofágicas, entre outros. Dentre as causas neurológicas, o rebaixamento do nível de "consciência" associado a várias encefalopatias com lesão difusa e bilateral cerebral são as mais implicadas no aparecimento de alterações da coordenação sucção/deglutição. Outras causas mais raras seriam: síndrome de Möebius, doença de Werdnig-Hoffmann, neuropatia facial periférica, *miastenia* gravis, miopatias congênitas e malformação de Arnold-Chiari com mielomeningocele, entre outras.

Como a função sucção-deglutição é essencial para a alimentação do recém-nascido, seja por aleitamento materno ou artificial, estas crianças devem ser sempre avaliadas pela fonoaudióloga para o encaminhamento terapêutico.

Anormalidades do Músculo Esternocleidomastóideo

Causam dificuldade na flexão e rotação lateral da cabeça. No período neonatal, esta anormalidade ocorre quase que

Tabela 67.2
Características Clínicas das Paralisias Faciais, de Acordo com o Nível da Lesão Neurológica

Nível da Lesão	*Paralisia Facial*	*Etiologia*	*Observação*
Cérebro	Não acomete a porção superior (franze a testa)	EHI e hematomas cerebrais	Presença de outros sinais de lesão cerebral: hemiparesia, convulsão etc.
Núcleo do nervo facial	Completa	S. Möebius	Geralmente bilateral
Nervo facial	Completa	Traumática	História de tocotraumatismo
Junção neuromuscular	Completa	S. miastênicas	Bilateral, com ptose palpebral, disfagia e hipotonia generalizada
Músculo	Completa	Distrofia muscular e miopatia congênitas	

EHI = encefalopatia hipóxico-isquêmica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

exclusivamente em decorrência do torcicolo congênito. Neste caso, o paciente deve ser encaminhado o mais breve possível para fisioterapia motora, ocorrendo a completa recuperação durante os primeiros seis meses de vida, na grande maioria dos casos.

Anormalidades no Exame Motor

A observação e interpretação dos dados de motricidade espontânea e provocada, tônus muscular, reflexos miotáticos e primitivos devem levar em conta também a idade gestacional.

• *Hipertonia:* mais comumente vista na lesão cerebral hipóxico-isquêmica perinatal, na lesão destrutiva cerebral pré-natal ou em malformações do sistema nervoso central. No neonato, os sinais de espasticidade são sutis e podem ser precocemente expressos pelo *fisting* (mãos fechadas persistentemente, com o hálux por debaixo de demais dedos), resistência à movimentação passiva e clônus não esgotável. Nestes casos, a fisioterapia motora está indicada já a partir do período neonatal. As hipertonias extensoras marcantes, incluindo o opistótono, observadas em lesões hipóxico-isquêmicas intra-uterinas graves, meningites bacterianas e hemorragias intra-periventriculares extensas, tendem a se expressar mais tardiamente, quando o quadro de espasticidade se estabelece, e, na maioria dos casos, são precedidas por hipotonia intensa e generalizada.

• *Hipotonia e fraqueza muscular (paresias/paralisias):* hipotonia é a anormalidade motora mais comumente observada no período neonatal. Apesar de haver diferenças do ponto de vista semiológico entre hipotonia e fraqueza muscular, elas estão associadas de forma mais ou menos proporcionada. No RN a termo, a hemiparesia é mais proeminente nos membros superiores do que nos inferiores, ocorrendo o inverso no prematuro. Todo paciente com tais comprometimentos motores deve ser encaminhado para terapia fisiomotora. Determinadas características das paresias/paralisias estão relacionadas ao local anatômico da lesão, como pode ser observado na Tabela 67.3.

• *Reflexos tendinosos:* a ausência de reflexos tendinosos no RN geralmente sugere disfunção da unidade motora, porém não exclui a presença de distúrbios cerebrais. Em geral, pacientes com lesão cerebral ou medular exibem reflexos preservados e não desenvolvem a característica hiper-reflexiva até semanas ou meses mais tarde (Tabela 67.3).

• *Reflexo cutâneo-plantar:* a avaliação deste reflexo fornece poucos dados no período neonatal devido principalmente à dificuldade de desencadeá-lo de forma adequada nesta faixa etária. O reflexo cutâneo-plantar comprovadamente em extensão, na maioria das vezes, é decorrente de lesão medular ou do plexo lombossacro. A interpretação do reflexo cutâneo-plantar e dos reflexos tendinosos deve ser feita no contexto geral do exame neurológico, pois avaliados de maneira isolada não fazem diagnóstico e não ditam condutas.

• **Movimentos anormais**

– Miotonia — observada na distrofia miotônica. Consiste na contração mantida de um grupo muscular, geralmente provocada por percussão destes músculos.

– Fasciculação — contração espontânea de um grupo de fibras musculares que compõem uma unidade motora, característica de doenças do neurônio motor inferior, por exemplo a doença de Werdnig-Hoffmann.

O diagnóstico definitivo das miotonias e fasciculações é feito através da eletroneuromiografia e biópsia de nervo e/ou músculo, devendo o RN ser encaminhado para acompanhamento neurológico e definição da síndrome neurológica. Em determinados casos, como nas amiotrofias espinhais progressivas, o déficit motor tem caráter evolutivo.

– *Jitteriness* (hiperexcitabilidade) — freqüentemente observado no período neonatal. Tratam-se de movimentos generalizados, simétricos, assemelhando-se a tremores grosseiros de extremidades e mandíbula. São movimentos estímulo-sensíveis, que podem ser efetivamente diminuídos por flexão passiva dos membros afetados. Não há movimentos oculares ou alteração do padrão respiratório associado. O diagnóstico diferencial deve ser feito com as crises convulsivas neonatais. O estudo eletroencefalográfico está indicado nos poucos casos em que a clínica é insuficiente para o diagnóstico diferencial. A síndrome de hiperexcitabilidade freqüentemente relaciona-se às lesões que produzem "irritabilidade neuronal", ou seja a lesão hipóxico-isquêmica, a hipocalcemia, a hipoglicemia e durante a retirada de drogas que agem no sistema nervoso central. Entretanto, na maioria dos casos, não há causas bem estabelecidas. Por se tratar de manifestações autolimitadas, que desaparecem em geral nas primeiras semanas de vida, a conduta é expectante.

• *Anormalidade dos reflexos primitivos:* tais reflexos são inespecíficos e fornecem, de modo geral, poucos dados ao neurologista. Porém, o reflexo de Moro, o tônico-cervical e a preensão palmar podem ser úteis na avaliação neurológica neonatal.

– Reflexo de Moro — a causa mais comum de resposta ausente ou débil é a presença de distúrbio generalizado do sistema nervoso central. Já o reflexo exaltado, estereotipado, que não se habitua, é encontrado em portadores de graves distúrbios cerebrais bilaterais, geralmente de instalação já no período intra-uterino, por exemplo a hidrocefalia e a microcefalia vera. Quando o reflexo está assimétrico, quase sempre representa lesão de nervo periférico, como na paralisia braquial.

– Reflexo tônico-cervical — quando exagerado, estereotipado e que não se habitua, indica a presença de distúrbio cerebral bilateral grave.

– Preensão palmar — a resposta assimétrica representa lesão do sistema nervoso periférico. A ausência do reflexo, por sua vez, é observada nas lesões difusas do sistema nervoso central, geralmente associada às alterações da reatividade.

Medidas de Perímetro Cefálico

A microcefalia evidencia doença pré-natal, devendo ser considerada como índice importante para o prognóstico neurológico. A macrocefalia pode ser indicativa de hidrocefalia ou de aumento da pressão intracraniana. Nestes casos, é indicado o ultra-som e/ou a tomografia de crânio para a investigação diagnóstica. A visualização de calcificações intracranianas, aumento do espaço subaracnóide, aumento de ventrículos cerebrais, apagamento de sulcos corticais, entre outros são informações úteis para tais diagnósticos.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 67.3
Características Clínicas da Fraqueza, Tônus Muscular e Reflexos Miotáticos, em Relação ao Nível da Lesão no Sistema Nervoso Central

Nível da Lesão	*Fraqueza Muscular*	*Observação*	*Reflexos Miotáticos*	*Exemplos*
Cerebral focal	Hemiparesia contralateral	Menos evidente em prematuros	- nl ou ↓ no início -↑ após sem. ou meses	AVC isquêmico, porencefalia
Cerebral parassagital	Paresia proximal dos membros	Distúrbio de perfusão cerebral em RN a termo	- nl ou ↓ no início -↑ após sem. ou meses	—
Cerebral periventricular	Paresia bilateral simétrica de membros inferiores	Distúrbio de perfusão cerebral em prematuros	- nl ou ↓ no início -↑ após sem. ou meses	Leucomálacia periventricular
Medular	Paralisia flácida de extremidades, poupa face e evolui para espasticidade	Geralmente a lesão é cervical	- nl ou ↓ no início -↑ após sem. ou meses	Trauma medular, tocotraumatismos
Neurônio motor inferior	Paresia flácida generalizada leve a moderada	—	ausentes ou ↓↓	Doença de Werdnig-Hoffmann
Raízes nervosas	Paresia restrita à área de inervação do plexo envolvido	—	ausentes ou ↓↓	Paralisia de Erb-Duchenne
Nervo periférico	Fraqueza generalizada	Fraqueza pode ser localizada nos casos de trauma	ausentes ou ↓↓	Polineuropatias inflamatórias
Junção neuromuscular	Fraqueza generalizada e hipotonia intensa	Acometimento de nervos cranianos associados	nl ou ↓	*Miastenia gravis*
Muscular	Fraqueza generalizada proximal e hipotonia	Algumas miopatias afetam face, movimentos oculares e deglutição	Diminuição dos reflexos proporcional à redução da força muscular	Distrofia muscular, miopatia congênita

*****nl = normal; ↑ = vivos ou exaltados; ↓ = diminuídos; ↓↓ = bastante diminuídos.

CONCLUSÃO

Nos neonatos, principalmente naqueles com idade gestacional abaixo de 34 semanas, as alterações no exame neurológico são mais difíceis de serem identificadas. Dados como tônus muscular, motricidade geral espontânea, orientação visual e movimentos conjugados do olhar podem fornecer informações úteis para a avaliação do neonato. Quando as anormalidades neurológicas sugerem um quadro de disfunção cerebral bem estabelecido e são potencialmente causadoras de paralisia cerebral e/ou deficiência mental, estas crianças devem ser encaminhadas para programas de estimulação precoce.

Como descrito previamente, a identificação e a interpretação de anormalidades neurológicas são essenciais no processo diagnóstico. Este diagnóstico, quando precoce e confiável, levará a uma abordagem terapêutica apropriada, seja de forma imediata, como no aumento de pressão intracraniana, nas convulsões neonatais e nas infecções de sistema nervoso central, entre outros, seja na abordagem em médio e longo prazos, através de encaminhamento para seguimento e reabilitação. Apesar de, em algumas ocasiões, o diagnóstico etiológico *per se* não influir na terapêutica, o esclarecimento e a orientação familiar, incluindo o aconselhamento genético, são indispensáveis.

BIBLIOGRAFIA

1. Du Plessis AJ. Neurologic Disorders in the Newborn. Clin Perinatol 1997; 24(4) part I e II.
2. Fenichel GM. Neonatal Neurology. 3rd ed. Churchill Livingstone, New York, 1990.
3. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 4th ed. WB Saunders, Philadelphia, 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

68

Síndromes Convulsivas Neonatais

Cecília Maria Draque

INTRODUÇÃO

As convulsões representam a manifestação mais característica de comprometimento neurológico no período neonatal. Sua incidência geral é de 4,4 por mil nascidos vivos, variando inversamente com o peso de nascimento (Tabela 68.1). Apesar de sua significância clínica e de sua incidência, existem várias dúvidas a respeito do diagnóstico e tratamento das convulsões neonatais.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico das convulsões no período neonatal tem sido basicamente clínico. As manifestações neste período diferem do que é visto em crianças mais velhas por causa da rápida velocidade de desenvolvimento cerebral do recém-nascido próximo ao termo e devido aos inúmeros fatores etiológicos, que podem ser responsáveis pela lesão cerebral nessa fase. Baseado na diversidade de apresentações clínicas, Volpe, em 1973, propôs uma classificação clínica para as convulsões neonatais:

Tabela 68.1
Incidência das Convulsões Neonatais de Acordo com o Peso de Nascimento (Lanska e col., 1995)

Peso de Nascimento (g)	*Nº de Casos por Mil Nascidos Vivos*
< 1.500	57,5
1.500-2.499	4,4
2.500-3.999	2,8
> 4.000	2,0

• *Convulsão sutil:* ocorre em recém-nascidos pré-termo e a termo e se caracteriza por um ou mais dos seguintes achados: desvio ocular horizontal tônico, fixação ocular, piscar de pálpebras, sucção, babação ou outros movimentos bucolinguais, movimentos de remar, pedalar e nadar, apnéia (geralmente associada a outros movimentos sutis e ausência de bradicardia) e/ou alterações autonômicas.

• *Convulsão tônica generalizada:* mais freqüente em prematuros e se caracteriza por extensão ou flexão tônica sustentada dos membros superiores ou inferiores.

• *Convulsão tônica focal:* consiste em postura mantida de um membro ou em postura assimétrica do tronco e/ou pescoço. Ocorre tanto em neonatos a termo como nos pré-termo.

• *Convulsão clônica multifocal:* ocorre principalmente em recém-nascido a termo, com movimentos clônicos multifocais simultâneos de várias partes do organismo ou em uma seqüência não ordenada.

• *Convulsão clônica focal:* mais freqüente em recém-nascidos a termo e se caracteriza por movimentos clônicos bem localizados em face, tronco, pescoço, extremidades superiores e inferiores. Na maioria das vezes, os pacientes apresentam-se conscientes. Esse padrão convulsivo tem sido associado à lesão cerebral localizada ou mais raramente à presença de distúrbios metabólicos.

• *Convulsão mioclônica:* ocorre em neonatos a termo e prematuros com movimentos sincrônicos rápidos e particular predileção pelo grupo dos músculos flexores. Pode ser focal, envolvendo a musculatura flexora de um membro superior, ou multifocal, caracterizada por contrações musculares assincrônicas de várias partes do corpo, ou ainda generalizada, com flexão de ambos os membros superiores ou raramente os inferiores.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

DIAGNÓSTICO ELETROENCEFALOGRÁFICO

Na maioria das unidades neonatais, as convulsões são identificadas pela observação clínica direta. No entanto, achados de uma série de estudos recentes, com técnicas de monitorização eletroencefalográfica prolongada e observação simultânea por vídeo ou por inspeção direta, sugerem a presença de duas entidades distintas, além das convulsões diagnosticadas pela clínica e pelo eletroencefalograma (EEG):

• Fenômenos comportamentais e motores identificados clinicamente como convulsões, sem uma correlação eletroencefalográfica simultânea. Alguns autores acreditam que estas "convulsões clínicas" têm sua origem nas estruturas do tronco cerebral e, portanto, não podem ser registradas pelo EEG. Outros acreditam que se tratam de comportamentos primitivos, ou seja, reflexos do tronco cerebral não inibidos pelo córtex imaturo do recém-nascido e que não seriam de origem epiléptica.

• Convulsões eletrográficas não acompanhadas por alterações clínicas comportamentais e/ou motoras. Estas convulsões elétricas ocorrem indistintamente, seja em recém-nascidos paralisados farmacologicamente ou mantidos com drogas antiepilépticas para suprimir as convulsões clínicas, seja em outros pacientes que não recebem essas medicações.

Mizrahi e Kellaway, em 1987, utilizando a videoeletroencefalografia observaram 82 pacientes. Destes, 11 (13%) apresentavam apenas convulsões elétricas; 21 (26%) convulsões clínicas e elétricas e 48 (58%) manifestações clínicas sem uma consistente correlação eletroencefalográfica. As convulsões sutis não foram acompanhadas de alterações no EEG em 85% dos recém-nascidos a termo e em 30% dos prematuros. As tônicas generalizadas não foram acompanhadas de alterações elétricas em 85% dos neonatos. As mioclônicas multifocais não mostraram correlação eletroencefalográfica em nenhum caso e as mioclônicas focais apresentaram esta associação em 7% dos pacientes. A partir destes achados e acreditando que as convulsões clínicas sem associação eletroencefalográfica são comportamentos primitivos não inibidos pelo córtex cerebral e, portanto, não teriam uma origem epiléptica, estes autores acrescentaram o mecanismo fisiopatológico como fator importante na classificação das convulsões (Tabela 68.2).

Recentemente, alguns estudos relatam que 50% dos recém-nascidos com convulsões eletrográficas não apresentam manifestação clínica. Achados clínicos e eletroencefalográficos foram observados em 45% dos prematuros e 53% dos recém-nascidos a termo. Ressalta-se que, nestes estudos, os neonatos haviam sido pré-tratados com anticonvulsivantes, os quais podem levar ao desaparecimento das manifestações clínicas, sem supressão da atividade elétrica cortical. Baseado nestes achados de videoeletroencefalografia, Volpe, em 1995, modificou a sua classificação clínica inicial, incorporando também as manifestações elétricas das convulsões (Tabela 68.3). Este autor considera que todas as apresentações clínicas da convulsão neonatal são de origem epiléptica e aquelas que não têm associação com alterações do EEG ocorrem porque têm origem no diencefálo e, portanto, não podem ser detectadas com este exame.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

A convulsão no período neonatal não é uma doença específica e pode ser desencadeada por várias condições médicas. Assim, a definição da etiologia da convulsão é essencial para escolha do melhor plano terapêutico e para a determinação do prognóstico neurológico. Na Tabela 68.4, as principais etiologias associadas às convulsões no período neonatal podem ser observadas.

As doenças que com maior freqüência resultam em convulsão são a encefalopatia hipóxico-isquêmica, as hemorragias intracranianas, a meningite, a encefalite, as alterações metabólicas, o infarto cerebral, as anomalias cerebrais congênitas, os erros inatos do metabolismo e as doenças genéticas. No entanto, em aproximadamente 10% dos casos, a etiologia é desconhecida.

A encefalopatia hipóxico-isquêmica tem sido considerada a causa mais freqüente de convulsão neonatal, tanto nos recém-nascidos a termo quanto nos prematuros. Geralmente, as crises ocorrem nas primeiras 24 horas de vida, tornando-se mais graves e recidivantes entre 12 e 24 horas após o nascimento. Quando elas ocorrem precocemente após o parto, sugerem um comprometimento encefálico anteparto. As con-

Tabela 68.2
Classificação das Convulsões Neonatais Baseada em Achados Eletroclínicos e Fisiopatologia Presumida

- Convulsão clínica com consistente sinal eletrocortical — fisiopatologia epiléptica
  - – Sutil*
  - – Clônica focal e multifocal
  - – Tônica focal
  - – Mioclônica generalizada e focal
- Convulsão clínica sem sinal eletrocortical consistente — fisiopatologia não epiléptica
  - – Mioclônica focal e multifocal
  - – Tônica generalizada
  - – Sutil**
- Convulsão elétrica sem atividade clínica convulsiva — fisiopatologia epiléptica

*Documentada principalmente em prematuros; **Documentada em recém-nascidos a termo (Mizrahi & Kellaway, 1998).

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 68.3
Classificação das Convulsões Neonatais

Convulsão Clínica	*Convulsão Eletrográfica*	
	Comum	*Incomum*
• Sutil	+*	
• Clônica		
– Focal	+	
– Multifocal	+	
• Tônica		
– Focal	+	
– Generalizada		+
• Mioclônica		
– Focal, multifocal		+
– Generalizada	+	

*Documentada principalmente em recém-nascidos pré-termo (Volpe, 1995).

Tabela 68.4
Diagnóstico Diferencial das Convulsões Neonatais

- Encefalopatia hipóxico-isquêmica
- Hemorragia intracraniana
  - Intraventricular
  - Parenquimatosa
  - Subdural
  - Extradural
  - Subaracnóidea
- Infecções
  - Meningite bacteriana
  - Abscesso cerebral
  - Encefalites: herpes, citomegalovírus, toxoplasmose, sífilis, coxsackie e SIDA
- Infarto cerebral
- Alterações metabólicas
  - Hipoglicemia
  - Hipocalcemia e hipomagnesemia
  - Hiponatremia e hipernatremia
- Anomalias congênitas (disgenesia cerebral)
- Erros inatos do metabolismo
  - Anormalidades do ciclo da uréia
  - Hiperglicemia não cetótica
  - Hiperglicemia cetótica
  - Doença do xarope de bordo
- Convulsão neonatal benigna
- Abstinência a drogas
  - Metadona, heroína, barbitúrico, cocaína e propoxifeno
- Toxinas
  - Anestésicos locais, isoniazida e bilirrubina
- Deficiência de piridoxina
- Encefalopatia hipertensiva
- Convulsões familiares
  - Síndromes neurocutâneas: esclerose tuberosa e incontinência pigmentar
  - Convulsão neonatal autossômica dominante
- Síndromes genéticas
  - Síndrome de Zellweger
  - Leucodistrofia adrenal neonatal
  - Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
- Epilepsia familiar benigna (convulsão do quinto dia)

vulsões mais observadas são as sutis, a clônica focal e a clônica multifocal.

A hemorragia intracraniana no recém-nascido a termo com freqüência está associada à encefalopatia hipóxico-isquêmica, sendo difícil, por vezes, estabelecer com segurança a etiologia da convulsão. Estas hemorragias incluem a hemorragia subaracnóidea e a subdural secundárias ao trauma de parto. Na primeira, as crises têm início no segundo dia de vida, com períodos intercrise assintomáticos. Na segunda, elas são geralmente do tipo focal e aparecem durante as primeiras 48 horas de vida. Já a hemorragia peri e intraventricular ocorre no prematuro, na maioria das vezes nos três primeiros dias de vida. Entretanto, somente as hemorragias graves e/ou com envolvimento parenquimatoso ocasionam convulsão neonatal, em geral do tipo tônica generalizada ou sutil. Alguns destes prematuros podem desenvolver infarto hemorrágico periventricular em associação com a hemorragia intraventricular, com conseqüente aparecimento de crises convulsivas no final da primeira semana de vida.

As infecções intracranianas bacterianas que resultam em convulsões geralmente são secundárias ao *Streptococcus agalactiae* e à *Escherichia coli*. O início dos sintomas é tardio, no final da primeira semana de vida. Nas infecções não bacterianas por toxoplasmose e citomegalovírus, as convulsões ocorrem nos primeiros três dias de vida e nas encefalites por herpes vírus simples mais tardiamente, ao redor da segunda semana de vida.

Dentre os distúrbios metabólicos, a hipoglicemia é a mais freqüente. O determinante crítico para a ocorrência dos sintomas neurológicos é a duração da hipoglicemia. Nestes recém-nascidos, às vezes, é difícil estabelecer se a hipoglicemia é a causa primária da síndrome neurológica, pois, com freqüência, tal distúrbio associa-se a condições que sabidamente causam alterações no sistema nervoso central, como a asfixia perinatal, hemorragias e infecção. Quanto à hipocalcemia, observam-se dois picos de incidência. A hipocalcemia precoce ocorre nos primeiros dois a três dias de vida e é mais comum nos neonatos pré-termo, nos filhos de mãe diabética e naqueles que apresentaram asfixia perinatal. Já a hipocalcemia tardia ocorre no final do período neonatal, em recém-nascidos a termo que ingerem fórmulas lácteas com a relação cálcio e fósforo inadequada. As convulsões podem aparecer nos dois períodos.

A intoxicação pelo anestésico local decorre da administração inadvertida no couro cabeludo do concepto, no momento do bloqueio anestésico epidural ou do pudendo materno. As manifestações clínicas incluem boletim de Apgar baixo, bradicardia, hipotonia, apnéia, convulsões tônicas nas primeiras seis horas de vida, pupilas fixas e dilatadas, ausência do reflexo oculocefálico e a marca da agulha no couro cabeludo. As drogas mais envolvidas nos casos de convulsão por síndrome de abstinência são os opióides, os sedativo-hipnó-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ticos, o pro-poxifeno, os antidepressivos tricíclicos, a cocaína e o álcool. A época habitual do início dos sintomas é nos primeiros três dias de vida. Dentre as drogas citadas, os sedativos-hipnóticos são os que com maior freqüência resultam em convulsões neste período.

As malformações cerebrais podem levar a convulsões em qualquer época do período neonatal. O denominador comum destas malformações é a disgenesia cortical relacionada a distúrbios de migração neuronal. Assim, as desordens mais freqüentes são a lisencefalia, a paquigiria e a polimicrogiria.

Para estabelecer o diagnóstico etiológico da convulsão no recém-nascido, deve-se avaliar:

• História pré-natal para afastar uso de drogas, relato de outro filho com convulsões e sinais de infecção (febre materna), entre outras.

• Condições de nascimento e necessidade de reanimação.

• Exame físico detalhado para avaliar a presença de hepatoesplenomegalia, alterações de fontanela e oculares.

• Exame neurológico cuidadoso, com ênfase no exame dos pares cranianos, da movimentação espontânea, do tônus muscular e dos reflexos primitivos.

• Hematológico completo e líquor, na suspeita de infecção.

• Dosagem sérica de glicose, cálcio, magnésio, fósforo e eletrólitos para afastar distúrbios metabólicos e eletrolíticos que podem levar à convulsão.

• Gases sangüíneos, uréia e amônia, na suspeita diagnóstica de erros inatos do metabolismo.

• Sorologias para a pesquisa de infecções congênitas.

• Ultra-sonografia transfontanelar, tomografia e ressonância magnética do crânio, para afastar malformações do sistema nervoso central, encefalopatia hipóxico-isquêmica e hemorragias, entre outras.

• Estudos eletroencefalográficos seriados e de longa duração (de três a quatro horas), que são importantes para diagnóstico, tratamento e prognóstico das convulsões neonatais.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tremores são alterações de movimento características do período neonatal e freqüentemente confundidos com convulsões. A distinção entre tremores e convulsão pode ser realizada à beira do leito ao se observar os cinco itens descritos na Tabela 68.5. É importante fazer este diferencial, pois uma suspeita clínica incorreta pode levar ao uso desnecessário de medicações antiepilépticas.

TRATAMENTO

O fator mais importante para o sucesso da terapêutica das convulsões neonatais é a acurácia diagnóstica. Isto requer a caracterização clínica, classificação precisa e, se possível, correlacionar os achados clínicos e eletroencefalográficos. Os dois principais objetivos da terapia são o tratamento dos fatores etiológicos subjacentes às convulsões e a interrupção das convulsões com drogas antiepilépticas. O início da terapêutica, específica ou não, deve ser o mais precoce possível, pois evidências atuais sugerem que crises repetitivas ou prolongadas podem resultar em lesão cerebral.

MEDIDAS GERAIS

• Manter as condições ventilatórias e hemodinâmicas.

• Afastar distúrbios metabólicos, em particular, a hipoglicemia e hipocalcemia, e, se necessário, fazer a sua correção apropriada. É importante frisar que estes distúrbios podem coexistir com outras alterações, por exemplo, a encefalopatia hipóxico-isquêmica.

• Nas convulsões recorrentes, que se iniciam nas primeiras horas de vida e não são acompanhadas por nenhum achado óbvio para auxiliar no diagnóstico, existe a possibilidade de se tratar de deficiência de piridoxina, embora esta entidade seja rara. O melhor meio diagnóstico é a prova terapêutica com administração de piridoxina intravenosa em doses de 50 a 100mg, acompanhada por monitorização simultânea do EEG. Quando a deficiência está presente, a infusão de piridoxina suprime a crise clínica e elétrica. Nos casos confirmados, é necessária a manutenção da terapêutica com 50 a 100mg/dia de piridoxina endovenosa ou por via oral.

ANTICONVULSIVANTES

As drogas anticonvulsivantes tradicionalmente utilizadas são o fenobarbital, a fenitoína e os benzodiazepínicos. O princípio do uso destas drogas, como em crianças maiores e adultos, é a monoterapia. As doses iniciais de uma medicação antiepiléptica podem ser aumentadas até um nível máximo que controle as convulsões ou que resulte em efeitos tóxicos, como a sedação excessiva.

• *Fenobarbital sódico:* é a droga de escolha nas convulsões neonatais, permitindo controlar cerca de 85% das crises convulsivas.

Tabela 68.5
Diagnóstico Diferencial entre Tremores e Convulsões (Volpe, 1995)

Alterações Clínicas	*Tremores*	*Convulsões*
• Movimentos oculares anormais	–	+
• Movimentação estímulo-sensível	+	–
• Tipo de movimento predominante	tremor	clônus
• Interrupção com flexão passiva	+	–
• Alterações autonômicas	–	+

Esta obra faz parte do acervo da UnP/RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

– Dose de ataque: 20mg/kg, por via endovenosa ou intramuscular, em cerca de dez minutos. Persistindo a crise, repetir doses de 5mg/kg a cada cinco minutos, até o controle da convulsão ou até alcançar a dose total de 40mg/kg. Embora não exista um consenso em relação ao nível terapêutico sérico ideal a ser atingido, aceita-se, em geral, valores entre 20 e 40mcg/mL como necessários para suprimir a crise convulsiva. Apesar de haver uma correlação linear entre a dose administrada de fenobarbital e seu nível sérico, em recém-nascidos com asfixia grave, com evidências de disfunção renal e/ou hepática, a dose de ataque de 40mg/kg pode resultar em níveis séricos de até 50mcg/mL. Tais níveis levam à sedação do paciente por alguns dias, alterando a avaliação neurológica e podem desencadear efeitos tóxicos no sistema cardiovascular. Assim, uma alternativa ao uso de doses adicionais de fenobarbital é a administração da fenitoína, especialmente nos recém-nascidos com asfixia grave.

– Dose de manutenção: 3 a 4mg/kg/dia, a cada 12 horas, por via endovenosa lenta, intramuscular ou oral. Deve-se iniciar a manutenção cerca de 12 horas após a dose de ataque. Na primeira semana de vida, doses de manutenção mais elevadas podem levar a efeitos colaterais mais pronunciados, devido à imaturidade do metabolismo hepático. Recomenda-se a monitorização dos níveis séricos do fenobarbital nas seguintes situações:

- No início do tratamento, para determinar a relação dose/concentração sérica da droga.
- Na ausência de resposta do quadro convulsivo à medicação utilizada.
- Na suspeita de intoxicação ou de baixa aderência ao tratamento.
- Na presença de doenças renais, hepáticas ou gastrointestinais.

Habitualmente, a coleta de sangue para a monitorização sérica deve ser realizada antes da primeira ingestão diária da droga, o que permite avaliar os níveis séricos mais baixos do dia.

• *Fenitoína:* se após a dose máxima de fenobarbital ainda persistirem as crises convulsivas, indica-se a fenitoína. Sabe-se que a fenitoína consegue controlar cerca de 15% das crises convulsivas que não responderam ao fenobarbital.

– Dose de ataque: 15 a 20mg/kg, por via endovenosa em cerca de 30 minutos, na velocidade de 0,5mg/kg/minuto ou dividida em duas alíquotas de 10mg/kg, com intervalo de 20 minutos para minimizar os efeitos tóxicos cardíacos. O nível sérico ideal a ser atingido varia de 15 a 20mcg/mL.

– Dose de manutenção: 4 a 8mg/kg/dia, por via endovenosa a cada 12 horas, sendo o início da manutenção 12 horas após a dose de ataque. Os níveis séricos de fenitoína são difíceis de serem mantidos estáveis devido à rápida redistribuição da droga nos vários tecidos do organismo. Este problema farmacocinético é potencializado quando da sua administração por via oral. Assim, é razoável evitar o uso da via oral para ministrar a fenitoína no período neonatal. Afora isso, a ligação da fenitoína com a albumina sérica é muito variável, dependendo da concentração sangüínea da albumina, do uso de outras medicações, além de outros fatores ainda poucos compreendidos. Como as alterações nesta ligação afetam a quantidade da droga disponível para penetrar no cérebro, existe com freqüência pouco controle sobre o verdadeiro nível sérico da fenitoína livre. Assim sendo, a fenitoína deve ser suspensa quando o acesso venoso for removido.

• **Benzodiazepínicos:**

– *Diazepam*: embora o diazepam seja um anticonvulsivante efetivo, o seu uso apresenta algumas restrições no período neonatal:

- Os seus níveis terapêuticos são próximos aos tóxicos.
- O diazepam não é mais eficaz do que o fenobarbital no controle das crises.
- O seu veículo para uso intravenoso contém o benzoato de sódio, que compete com a bilirrubina na ligação com a albumina, propiciando um risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.
- A droga apresenta um *clearance* rápido no sistema nervoso central, não sendo útil como fármaco de manutenção.
- O risco de depressão respiratória e colapso cardiovascular é elevado, especialmente quando usado em associação com um barbitúrico, devendo-se estar preparado para intubar e ventilar o recém-nascido.

Quando se opta por esta droga, recomenda-se a dose de ataque de 0,1 a 0,3mg/kg. Procurar administrar lentamente, no mínimo em dois minutos. Pode-se repetir a dose a cada 15 a 30 minutos.

– *Lorazepam*: aproximadamente 15% dos neonatos que persistem com as crises convulsivas após uso do fenobarbital e da fenitoína responderão à administração de lorazepam.

- Dose: 0,05 a 0,10mg/kg por via endovenosa, lentamente, em dois a três minutos. Esta dose pode ser repetida a cada quatro a oito horas. O lorazepam atinge rapidamente o cérebro, tal como o diazepam, e produz um pronunciado efeito anticonvulsivante, em menos de cinco minutos. No entanto, o lorazepam é menos lipofílico e tem uma meia-vida mais prolongada do que o diazepam. A duração de sua ação gira em torno de seis a 24 horas. Além disso, o lorazepam parece produzir menos depressão respiratória e hipotensão arterial do que o diazepam, porém existe descrição na literatura do aparecimento de mioclonias associadas ao seu uso em recém-nascidos de muito baixo peso. O lorazepam não é disponível, na forma injetável, no mercado brasileiro.

– *Midazolam*: em nosso meio é a terceira droga de escolha, após o fenobarbital e o hidantal.

- Dose: iniciar com ataque de 0,15mg/kg, por via endovenosa em, no mínimo, cinco minutos, seguido de manutenção de 0,1 a 0,4mg/kg/hora. O midazolam atua no sítio do receptor GABA em uma velocidade mais rápida e apresenta meia-vida mais curta do que o lorazepam. O seu uso contínuo, em particular no recém-nascido pré-termo, relaciona-se com o aparecimento de mioclonias. Quando utilizado isoladamente e nas doses referidas, parece não ter efeitos colaterais no setor cardiovascular. No entanto, quando associado a opióides, observa-se uma potencialização dos efeitos cardiorrespiratórios, como depressão do centro respiratório e hipotensão arterial. Se o midazolam for utilizado por um período superior a 96 horas, a sua retirada deve ser lenta, por causa da síndrome de abstinência.

• *Outras:* eventualmente, outros fármacos podem ser empregados em convulsões refratárias às drogas de primeira linha, em especial o fenobarbital e a fenitoína.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

– *Lidocaína:* utilizada em alguns centros escandinavos como um agente aditivo ao fenobarbital, à fenitoína e aos benzodiazepínicos no tratamento das convulsões neonatais. Recomenda-se a dose de ataque de 1,6 a 2,2mg/kg, por via endovenosa, seguida de uma infusão contínua inicial de 4 a 6mg/kg/hora. Uma alternativa é iniciar diretamente com a dose de manutenção, sem o ataque. Apesar de sua eficácia em alguns casos, o nível terapêutico da lidocaína é muito próximo ao tóxico, podendo até induzir convulsões. Daí a necessidade da redução rápida da dose inicial, preferencialmente dentro de 6 a 12 horas. Procurar diminuir 1mg/kg/dia nos dias subseqüentes.

– *Paraldeído:* pouco utilizado no período neonatal. Além do efeito hipotensor, o paraldeído possui excreção predominantemente pulmonar, o que inviabiliza a seu emprego nos casos de insuficiência respiratória.

– *Primidona:* raramente empregada no período neonatal. Pelo fato de a sua administração ser realizada por via oral, há uma demora muito grande no controle das crises convulsivas.

– *Valproato de sódio:* também é pouco utilizado em recém-nascidos por causa da farmacocinética desconhecida e pela sua hepatotoxicidade. Os estudos com a droga restringem-se a relatos de casos.

– Tiopental sódico: é altamente eficaz no tratamento das crises convulsivas. No entanto, devido a seus importantes efeitos colaterais, como hipotensão arterial e depressão respiratória, esta medicação só deve ser utilizada para o controle de convulsões refratárias a todas as outras terapias. Neste caso:

- O recém-nascido deve ser intubado e colocado em ventilação mecânica.
- Dose de ataque: 2 a 5mg/kg, via endovenosa.
- Dose de manutenção: iniciar com 10 a 20mcg/kg/minuto e aumentar em 10mcg/kg/minuto, até o controle da crise. Iniciar a retirada do tionembutal após 24 a 48 horas do controle da crise. Procurar retirar gradativamente, de modo proporcional ao aumento efetuado para o controle da crise.

Discute-se, também, se há necessidade de tratar as convulsões clínicas sem atividade eletroencefalográfica e as convulsões elétricas sem qualquer alteração clínica. Alguns autores acham que os eventos clínicos que incluem as convulsões tônicas generalizadas e os automatismos motores não deveriam ser tratados, pois eles não teriam uma origem epiléptica e o efeito dos anticonvulsivantes seria apenas o de deprimir o sistema nervoso central. Já as convulsões elétricas deveriam ser sempre tratadas, mesmo sabendo-se que elas podem ser resistentes a altas doses de anticonvulsivantes. Entretanto, como a maioria das unidades neonatais não dispõe de videoeletroencefalografia, o tratamento, em geral, baseia-se, ainda, na avaliação clínica.

• *Duração da terapia:* recomenda-se interromper a terapia anticonvulsivante o mais precocemente possível, mesmo em pacientes com alto risco de recorrência das crises convulsivas. Sabe-se que a duração do período livre de convulsões é imprevisível, podendo ser de meses ou até anos e, se as crises reaparecerem nos primeiros dois anos de vida, possivelmente serão refratárias às medicações antiepiléticas convencionais usadas durante o período neonatal. Além disso, essas drogas apresentam um efeito deletério potencial no desenvolvimento do sistema nervoso central. Assim:

– *Fenobarbital:* pode ser suspenso no período neonatal se o exame neurológico e o EEG forem normais. Caso contrário, manter a droga e reavaliar em um a três meses e se, nesta ocasião, o exame neurológico for normal, pode-se suspender o fenobarbital gradativamente, em duas semanas.

– *Outras:* a fenitoína e os benzodiazepínicos devem ser suspensos ainda no período neonatal, usualmente quando as crises convulsivas estiverem controladas.

PROGNÓSTICO

O prognóstico em curto prazo dos recém-nascidos com convulsões tem melhorado nas últimas décadas graças ao aperfeiçoamento dos cuidados obstétricos e das unidades de terapia intensiva neonatal. Assim, considerando-se uma série de trabalhos publicados antes e após 1969, a mortalidade de recém-nascidos a termo com convulsão clínica diminuiu de 40 para 20%. No entanto, a morbidade em longo prazo, avaliada pela incidência de seqüelas neurológicas (retardo mental, alterações motoras e convulsões) entre os sobreviventes, tem variado pouco nos últimos anos, permanecendo entre 25 e 35%. Tal fato, provavelmente, se deve à maior sobrevida de recém-nascidos de risco para apresentar distúrbios neurológicos, em especial os neonatos pré-termo extremos. Desse modo, alguns estudos mostram que apenas 25% dos recém-nascidos prematuros com convulsões no período neonatal apresentam desenvolvimento normal aos seis anos de idade, comparados com 60% dos nascidos a termo com convulsões. Outro fator importante na determinação do prognóstico é a natureza do processo neuropatológico que acarretou a convulsão. O prognóstico é mais reservado nos recém-nascidos cuja etiologia da convulsão foi algum erro inato do metabolismo, encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia intraventricular com dilatação ventricular, hemorragia parenquimatosa, meningite bacteriana, encefalite por herpes simples ou malformações do sistema nervoso central. Alguns estudos demonstram que o EEG intercrise apresenta uma boa relação com o prognóstico neurológico. Assim, se este EEG é normal, a chance de seqüela neurológica é inferior a 10%. Nos casos de EEG com alterações moderadas (assimetrias de voltagem e imaturidade), esta taxa sobe para 50%. Já nas alterações graves (padrão explosão-supressão, complexos de baixa voltagem e silêncio eletrocerebral), o risco de seqüelas alcança 90%. Afora isso, vários autores têm sugerido que as convulsões tônicas e sutis e aquelas de duração prolongada (superior a 12 horas) se associem a um pior prognóstico. No entanto, tais convulsões estão relacionadas às hemorragias parenquimatosas e à encefalopatia hipóxico-isquêmica que, por si só, já têm um prognóstico mais reservado.

Em resumo, na prática clínica, a definição do prognóstico das convulsões neonatais baseia-se na avaliação do grau de lesão cerebral primária e na resposta ao uso de medicações antiepilépticas. Tal avaliação é realizada através da análise combinada dos achados clínicos, eletroencefalográficos e da etiologia das convulsões.

Estabelecido acordo de uso entre o HUJB-RN e o Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Deshmukh A, Wittert W, Schnitzler E, Mangurten HH. Lorazepam in the treatment of refractary neonatal seizures. AJDC 1986; 140:1042-45.
2. Goddard-Finegold J, Mizrahi EM, Lee RT. The newborn nervous system. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. 4th ed. JB Lippincott Company, Philadelphia 1998; p. 871-7.
3. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ et al. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Ken-tucky. Neurology 1995; 45:724-32.
4. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology 1987; 37:1837-44.
5. Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998; 181p.
6. Scher MS, Kosaburo A, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. Pediatrics 1993; 91:128-34.
7. Scher MS. Seizures in the newborn infant. Clin Perinatol 1997; 24:735-72.
8. Sheth RD, Buckley DJ, Gutierrez AR, Gingold M, Bodensteiner JB, Penney S. Midazolam in the treatment of refractory neonatal seizures. Clin Neuropharmacol 1996; 19:165-70.
9. Volpe JJ. Neonatal Seizures. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn, 4th ed. WB Saunders Company, Pennsylvania 2000; p. 178-215.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

69

Encefalopatia Hipóxico-isquêmica

Amélia Miyashiro Nunes dos Santos
Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

A encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) é uma síndrome neurológica que ocorre no recém-nascido (RN) a termo caracterizada por dificuldade em iniciar e manter a respiração após o nascimento, alteração do nível de consciência, depressão dos reflexos e do tônus muscular e pela presença de convulsões. A principal causa da EHI é a asfixia perinatal. Nos países desenvolvidos, tal distúrbio neurológico ocorre em três a nove por mil nascidos vivos; por outro lado, nos locais onde os recursos econômicos são menores, como na Nigéria, a incidência atinge níveis de 26 por mil nascidos vivos.

FISIOPATOLOGIA

Durante muito tempo, pensou-se que a lesão cerebral provocada pela asfixia fosse causada apenas pela hipóxia e isquemia. Entretanto, inúmeras observações mostram que a maior parte das alterações ocorre na fase de reperfusão cerebral. Portanto, a lesão cerebral inicia-se durante a fase de hipoxemia e isquemia intra-útero e evolui, após a reanimação, com a reperfusão cerebral. A lesão primária provoca a necrose neuronal irreversível. Ao redor desta área, forma-se uma zona de "penumbra" que corresponde ao local das células apoptóticas que podem evoluir para a necrose na fase de reperfusão.

Não se conhece o mecanismo exato da lesão secundária, mas parecem estar envolvidos múltiplos fatores. Do ponto de vista bioquímico, os aminoácidos excitatórios, o acúmulo do cálcio intracelular e o aumento da produção de radicais livres desempenham papel importante na gênese da lesão cerebral. Do ponto de vista clínico, a ocorrência de convulsões, episódios de hipóxia, hipotensão arterial e distúrbios metabólicos agravam as lesões neurológicas preexistentes. Como são intercorrências potencialmente preveníveis e/ou corrigíveis, é de fundamental importância a vigilância rigorosa em relação a esses parâmetros nos recém-nascidos que apresentam asfixia perinatal.

Logo após o início da hipóxia, graças ao mecanismo de auto-regulação do fluxo sangüíneo, ocorre a vasoconstrição periférica e a vasodilatação cerebral, havendo então a redistribuição do débito cardíaco, com aumento do fluxo para os órgãos nobres do organismo como o cérebro, o coração e as adrenais, protegendo-os em detrimento de outros órgãos. Este mecanismo depende da integridade do sistema nervoso autônomo e da manutenção das condições hemodinâmicas adequadas. Se a hipóxia persiste ou se acentua, o mecanismo regulador entra em falência e a pressão de perfusão cerebral passa a depender exclusivamente dos níveis da pressão arterial sistêmica. Assim, na presença de hipotensão arterial, observa-se diminuição do fluxo sangüíneo cerebral e conseqüentemente a isquemia. A isquemia é invariavelmente acompanhada de metabolismo anaeróbico, com menor produção de adenosina trifosfato (ATP) e aumento da concentração de lactato, o que propicia o aparecimento da acidose metabólica. Sabe-se que mesmo uma queda insignificante na quantidade de ATP é suficiente para alterar o funcionamento da bomba de íons, levando ao acúmulo de sódio e cálcio intracelulares e de neurotransmissores excitatórios nas conexões pós-sinápticas, em particular do glutamato. Normalmente, o glutamato é mantido em níveis baixos nas conexões pós-sinápticas devido ao processo de recaptação, ATP-dependente, pelas células neuronais. O acúmulo deste neurotransmissor nas conexões pós-sinápticas provoca a entrada de sódio e cálcio para dentro da célula. O aumento do sódio intracelular leva ao edema celular, podendo ocorrer lise da membrana com morte neuronal. Na fase de reperfusão cerebral, o excesso de glutamato nas conexões pós-sinápticas provoca a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

hiperestimulação dos neurônios, podendo resultar em lesão neuronal. Além disso, esse neurotransmissor atua nos canais de cálcio, abrindo os canais lentos, aumentando, assim, a concentração do cálcio no interior da célula. O aumento intracelular deste cátion desencadeia uma série de reações, entre as quais a ativação de enzimas relacionadas com a morte celular tardia.

Durante a hipóxia, a alteração da fosforilação oxidativa causa a degradação do ATP e ADP (adenosina difosfato) com formação e acúmulo de hipoxantina. Na fase de reperfusão cerebral, a hipoxantina é metabolizada em xantina e ácido úrico sob ação da xantina oxidase, ocorrendo, neste passo, a produção de radicais livres de oxigênio, como o superóxido e o peróxido de hidrogênio. Sabe-se que a xantina oxidase localiza-se predominantemente no endotélio da microvasculatura cerebral, tornando, assim, a barreira hematoencefálica alvo das reações oxidativas. A intensidade destas reações relaciona-se diretamente com a presença da xantina oxidase, que é estimulada pelo aumento do cálcio intracelular. A toxicidade dos radicais livres se deve, também, ao fato de promoverem uma série de eventos, como peroxidação lipídica, ruptura da parede celular e quebra de moléculas de DNA, que ocasionam a lesão neuronal irreversível.

A elevação do cálcio no citosol também estimula a produção de óxido nítrico no endotélio cerebral e nos neurônios. O óxido nítrico foi inicialmente considerado como um fator protetor por causa do seu efeito vasodilatador, por prevenir a agregação plaquetária e por ser um potente neutralizador de radicais superóxido. Entretanto, vários autores têm mostrado que o produto da reação do óxido nítrico com o superóxido, o peroxinitrito, se decompõe formando o radical hidroxila e o dióxido de nitrogênio, que são potentes agentes oxidantes. Além disso, o peroxinitrito na presença de íon ferro pode se decompor formando o íon nitrônio. Assim, tanto o óxido nítrico como o ferro aumentam a toxicidade do superóxido, convertendo-o em pelo menos dois potentes agentes oxidantes. Afora esses efeitos, a elevação do cálcio intracelular estimula as fosfolipases que promovem a lise das membranas fosfolipídicas neuronais havendo liberação do ácido aracdônico. A metabolização deste, seja pela via da ciclo-oxigenase ou da lipo-oxigenase, leva à formação de compostos vasoativos, como leucotrienos e tromboxanes. Tais produtos são potentes vasoconstritores, o que pode agravar ainda mais a isquemia inicial, fechando, assim, o círculo de lesões.

A diminuição dos fatores tróficos e a ruptura do DNA, e, do ponto de vista clínico, os novos episódios de hipoxemia e isquemia, juntamente com outros agravos parecem desencadear a apoptose neuronal, aumentando, assim, a área de perda neuronal.

QUADRO CLÍNICO

A maioria dos neonatos que cursa com EHI apresenta manifestações neurológicas acompanhadas de sinais de comprometimento de múltiplos órgãos. Eventualmente, os sinais e sintomas podem ser exclusivamente relacionados ao sistema nervoso central. O quadro neurológico pode se manifestar já ao nascimento ou aparecer após algumas horas de vida. A síndrome neurológica pode ser dividida em três estágios conforme a gravidade do quadro, segundo Sarnat & Sarnat (Tabela 69.1).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da EHI é baseado no quadro clínico caracterizado por sinais e sintomas de comprometimento sistêmico e neurológico, com antecedentes de asfixia perinatal e necessidade de manobras de reanimação ao nascimento. Aliado ao quadro clínico, alguns exames complementares podem auxiliar no diagnóstico, como a análise liquórica, a eletroencefalografia e o diagnóstico por imagem (ultra-sonografia transfontanelar, tomografia computadorizada e ressonância magnética).

• *Análise liquórica:* recomenda-se a punção lombar em todo RN com encefalopatia hipóxico-isquêmica, principalmente quando existe suspeita de quadro infeccioso. Assim, deve-se avaliar as características macroscópicas do líquido cefalorraquidiano, além da contagem de células, em especial as vermelhas; também o aspecto bioquímico analisando os níveis de proteínas e glicose e sempre realizar a bacterioscopia e cultura, para afastar processo infeccioso. Se for possível, pode-se estimar o nível de pressão intracraniana. A determinação dos níveis liquóricos da creatina quinase específica do cérebro (CPK-BB) é um marcador pouco sensível da lesão neuronal e não parece selecionar aqueles pacientes com maior risco de desenvolver lesão cerebral.

• *Eletroencefalograma:* o eletroencefalograma (EEG) fornece dados importantes a respeito da gravidade da doença, pois as alterações variam conforme o estágio da EHI. No estágio I, o EEG pode ser normal ou apresentar apenas uma discreta diminuição da atividade elétrica cortical. No estágio II, observa-se diminuição na variabilidade do traçado com espículas focais e multifocais. Já, no estágio III, o padrão é periódico com diminuição acentuada da voltagem, presença de ondas lentas com fases isoelétricas ou totalmente isoelétrico. A monitorização eletroencefalográfica contínua é de grande utilidade para a detecção precoce de atividade epileptiforme, particularmente no neonato prematuro ou quando se faz uso de bloqueadores musculares.

• *Ultra-sonografia transfontanelar:* a ultra-sonografia (US) transfontanelar deve ser realizada em todos os RN com asfixia perinatal, pois permite a detecção precoce de lesões cerebrais e serve também como método de triagem para realização de exames mais sofisticados. É uma técnica não invasiva que tem a grande vantagem de poder ser realizada precocemente e de maneira seriada à beira do leito.

As principais lesões que podem ser identificadas através do ultra-som transfontanelar são: edema cerebral, hemorragia periintraventricular, lesões de gânglios da base e tálamo, leucomalácia periventricular, lesões isquêmicas focais e multifocais. No entanto, esta técnica apresenta limitações na visualização de lesões localizadas na superfície do córtex cerebral, no espaço subaracnóideo e na fossa posterior. Em algumas situações, nem mesmo com os transdutores de maior freqüência (8MHz) se consegue uma boa resolução de imagem, dificultando o diagnóstico de lesões isquêmicas, como a leuco-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 69.1
Encefalopatia Hipóxico-isquêmica – Classificação de Sarnat & Sarnat, 1976

	Estágio 1 (Leve)	*Estágio 2 (Moderada)*	*Estágio 3 (Grave)*
Nível de consciência	Hiperexcitabilidade ou irritação	Letargia ou obnubilação	Estupor ou coma
Movimentos espontâneos	Aumentados	Diminuídos	Diminuídos ou ausentes
Tônus muscular	Normal ou hipertonia leve	Hipotonia leve	Flacidez
Postura	Flexão discreta de extremidades	Flexão acentuada de extremidades	Movimentos intermitentes de descerebração
Reflexos complexos	Normais	Diminuídos	Ausentes
Função autonômica	Predomínio do simpático	Predomínio do parassimpático	Ambos deprimidos
Pupilas	Midriáticas	Mióticas	Posição média e fixa ou anisocóricas e pouco reagentes à luz
Respiração	Espontânea	Espontânea ou apnéias ocasionais	Periódica ou apnéia
Freqüência cardíaca	Taquicardia	Bradicardia	Variável
Secreção brônquica e salivar	Escassa	Abundante	Variável
Motilidade gastrointestinal	Normal ou diminuída	Aumentada	Variável
Convulsões	Ausente	Comum	Raras
EEG	Normal	↓ da voltagem, espículas focais e multifocais	Padrão periódico com fases isoelétricas ou isoelétrico
Duração dos sintomas	Menos de 24 horas	Dois a 14 dias	Horas a semanas
Prognóstico neurológico	Normal	80% normal ou alterado se sintomas persistem mais de cinco a sete dias	50% de óbitos e o restante com seqüelas

malácia periventricular. Por esse motivo, na presença de uma imagem sonográfica incompatível com o quadro neurológico, recomenda-se realizar exames mais complexos, como a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética.

• *Tomografia computadorizada:* a tomografia computadorizada (TC) é vantajosa para identificar as lesões localizadas no córtex cerebral, gânglios da base, tálamo e na região periventricular. Assim, essa técnica é útil na determinação do edema e infarto cerebral, da necrose neuronal seletiva, da leucomalácia periventricular e da hemorragia periintraventricular. No entanto, a TC pode ser falha na identificação de lesões localizadas na região parassagital do cérebro. Como discutido anteriormente, diante de manifestações neurológicas incompatíveis com a imagem sonográfica, é recomendável a realização da tomografia computadorizada.

• *Ressonância magnética:* a ressonância magnética é uma técnica superior às duas anteriores no diagnóstico das lesões hipóxico-isquêmicas. Fornece imagens com maior resolução, permitindo o diagnóstico mais preciso e mais precoce. Entretanto, do ponto de vista prático, é um exame muito difícil de ser realizado na fase aguda da EHI, já que há necessidade de remoção do paciente para outra unidade para realização do exame e os equipamentos como respiradores e monitores conectados ao recém-nascido provocam interferência na execução do exame.

• *Ressonância magnética por difusão:* essa modificação da técnica tradicional permite a detecção precoce, na primeira semana de vida, de sinais de ressonância aumentados em regiões agredidas pela EHI. No entanto, a acurácia destas informações ainda é objeto de estudo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• *Espectroscopia de prótons:* o perfil de distribuição da concentração de vários substratos no cérebro altera-se dramaticamente nas primeiras horas após a agressão hipóxica e/ou isquêmica. Tais alterações podem ser detectadas de forma bastante precisa por meio da espectroscopia de prótons.

Tratamento

Medidas Gerais

Evidências experimentais mostram que a lesão neuronal hipóxico-isquêmica começa durante o período de hipóxia e isquemia e continua na fase de reperfusão cerebral. E o mais importante, sabe-se que a lesão neuronal secundária pode ser minimizada ou agravada de acordo com os cuidados adotados durante e após a reanimação do recém-nascido. Baseado nesses fatos, para minimizar a lesão cerebral, é essencial incorporar dois princípios na prática clínica:

O atendimento logo ao nascimento deve ser rápido e adequado, sendo fundamental seguir estritamente os protocolos de atendimento ao recém-nascido asfíxico na sala de parto (ver Capítulo 5, Reanimação do Recém-Nascido em Sala de Parto).

Os cuidados após a reanimação devem visar à manutenção dos parâmetros vitais dentro dos limites esperados para o paciente, no sentido de evitar novos agravos à célula nervosa e tentar bloquear ou minimizar os efeitos da seqüência de eventos que levarão à lesão neuronal. Tais cuidados só são possíveis em regime de vigilância e monitoração contínuas, de preferência em unidades de terapia intensiva. A seguir, estão relacionados, resumidamente, os cuidados básicos ao RN com asfixia perinatal (ver Capítulo 6, Asfixia Perinatal: Cuidados Pós-reanimação).

• *Assistência ventilatória:* procurar manter o paciente em ventilação pulmonar mecânica por 48 a 72 horas, monitorando periodicamente os níveis de oxigenação e ventilação. Ajustar o suporte ventilatório visando atingir os seguintes parâmetros gasométricos:

– pH: 7,25-7,40
– PaO_2: 50-70mmHg
– $PaCO_2$: 45-60mmHg
– $SatO_2$: 89-93%

• *Suporte hemodinâmico:* lembrar que nesses pacientes a perfusão cerebral está diretamente relacionada à pressão arterial sistêmica, por causa da perda da auto-regulação do fluxo sangüíneo cerebral. Assim, procurar ajustar o suporte hemodinâmico para manter a pressão arterial média dentro dos limites esperados para o paciente. Os episódios de hipotensão e hipertensão arterial devem ser evitados, sendo que tais episódios não são exclusivos do ajuste inadequado do suporte hemodinâmico e ocorrem com maior freqüência durante as manipulações do paciente e nos procedimentos.

• **Suporte metabólico/nutricional**

– Corrigir a acidose metabólica.

– Manter a glicemia entre 75 a 100mg/dL e o cálcio ionizável entre 1,1 a 1,4mmol/L.

– Manter jejum oral por 48 a 72 horas ou até a estabilização da condições hemodinâmicas e metabólicas.

• *Equilíbrio hidroeletrolítico:* ajustar a oferta de líquidos e eletrólitos para atingir os seguintes parâmetros:

– Débito urinário acima de 1mL/kg/hora.
– Sódio sérico entre 135 a 145mEq/L.
– Potássio sérico entre 3,5 a 4,5mEq/L.

Medidas Específicas

Até o momento não existe um consenso sobre a melhor maneira de conduzir os recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. Os vários regimes de tratamento variam de autor para autor e de centro para centro. De um modo geral, o manejo do neonato com suspeita de encefalopatia hipóxico-isquêmica engloba os seguintes itens: controle das convulsões e do edema cerebral e a prevenção da lesão neuronal tardia.

• *Controle das convulsões:* sabe-se que as convulsões pós-asfíxicas estão associadas ao agravamento da necrose neuronal, provavelmente por causa do aumento da demanda metabólica celular, o que diminui ainda mais a glicose no cérebro, acentuando, assim, a acidose e o déficit na produção de ATP. Além do mais, durante a convulsão, ocorre a liberação excessiva de neurotransmissores excitatórios nas conexões sinápticas, o que piora a lesão neuronal. Do ponto de vista sistêmico, as convulsões estão freqüentemente acompanhadas de hipoventilação e apnéia, com conseqüente hipoxemia e hipercapnia. Por outro lado, nota-se também uma elevação da pressão arterial, elevando o risco da ocorrência de infarto cerebral hemorrágico ou de hemorragia periintraventricular. Apesar de a EHI ser a principal causa de convulsões no período neonatal, atingindo cerca de 70% dos pacientes no estágio II, é necessário lembrar que os distúrbios metabólicos e as infecções isoladas ou associadas à encefalopatia podem precipitar as crises. Assim, diante de convulsões é fundamental definir e tentar corrigir a sua causa e conseguir o seu controle imediato através de medicações anticonvulsivantes (ver Capítulo 68, Síndromes Convulsivas Neonatais). As drogas mais utilizadas são:

• *Fenobarbital sódico*

– Dose de ataque: 20mg/kg, EV em dez minutos. Caso as crises convulsivas persistam, administrar 5mg/kg, a cada cinco minutos, até o controle da crise ou até a dose total de 40mg/kg.

– Dose de manutenção: 3 a 4mg/kg/dia, EV lento ou IM, iniciar com intervalo de 12 horas após a dose ataque, dividida em duas tomadas. Ajustar a dose para manter o nível sérico do fenobarbital entre 20 a 40mcg/mL. Verificar o nível sérico do anticonvulsivante 72 horas após a dose de ataque, colhendo a amostra sangüínea para análise imediatamente antes da administração da dose da manhã.

– Não usar o fenobarbital de forma profilática em RN com diagnóstico de EHI, pois o medicamento não evidenciou qualquer efeito neuroprotetor. O fenobarbital só deve ser ministrado, portanto, para RN com EHI que apresentem convulsões.

• *Fenitoína:* se as crises convulsivas persistirem mesmo após a dose máxima de fenobarbital, pode-se associar a fenitoína.

– Dose de ataque: 15 a 20mg/kg, EV em infusão lenta (1mg/kg/minuto) ou no mínimo, em 30 minutos. Pode-se optar por

Esta obra faz parte do acervo da UnilivreRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dividir a dose em duas tomadas de 10mg/kg, administrando-as com intervalo de 20 minutos. Monitorar a freqüência cardíaca e o ritmo cardíaco durante a infusão.

– Dose de manutenção: 4 a 8mg/kg/dia, EV dividida em duas tomadas. Iniciar 12 horas após a dose de ataque. Ajustar a dose da fenitoína para manter o nível sérico entre 15 e 20mcg/mL. Colher a amostra para análise cerca de 72 horas após a dose de ataque e imediatamente antes da administração da dose da amanhã.

• *Midazolam:* se as crises convulsivas persistirem mesmo após a dose máxima de fenobarbital e hidantal, pode-se utilizar outras opções de drogas anticonvulsivantes. Dentre estas, destacam-se os derivados benzodiazepínicos, como o midazolam. Iniciar com ataque de 0,15mg/kg, por via endovenosa em, no mínimo, cinco minutos, seguido de manutenção, com dose de 0,1 a 0,4mg/kg/hora.

• *Controle do edema cerebral:* as medidas para o controle do edema cerebral na EHI são controversas, visto que ainda não se sabe exatamente qual o papel do edema cerebral na gênese da encefalopatia. Acredita-se que o edema decorra da lesão neuronal e não seja a causa determinante da lesão celular. Além disso, a utilização de agentes que previnem o edema cerebral não demonstrou efeitos benéficos para diminuir as seqüelas neurológicas, como discutido a seguir.

• *Agentes hiperosmolares:* a base teórica para o uso desses agentes no tratamento do edema cerebral é reduzir a pressão intracraniana e, em conseqüência, melhorar a perfusão do cérebro. Alguns estudos indicam que valores de pressão de perfusão cerebral inferiores a 25mmHg estão associados às seqüelas neurológicas. Sabe-se que o manitol reduz em cerca de 35% a pressão intracraniana e aumenta a pressão de perfusão cerebral em 5 a 30mmHg. Apesar destes efeitos fisiológicos, o uso de manitol, tanto em modelos experimentais como em RN humanos com encefalopatia hipóxico-isquêmica, não alterou o prognóstico neurológico. Assim, baseado nos dados disponíveis até o momento, não se recomenda o uso do manitol ou de qualquer outro agente hiperosmolar para o controle do edema cerebral da EHI.

• *Glicocorticóides:* a idéia de que o corticóide seria eficaz no controle do edema cerebral da EHI é fundamentada no seu efeito em reduzir o edema vasogênico decorrente de tumores cerebrais de crescimento rápido. Entretanto, estudos em modelos experimentais com ratos recém-nascidos submetidos à hipóxia mostraram que o corticóide não diminuiu o edema cerebral, tampouco a lactacidemia, a hipoglicemia, a queda dos níveis de ATP ou a alteração do padrão neurológico. Além disto, o grupo tratado com altas doses de corticóide apresentou maior mortalidade. Este último dado foi confirmado por outros trabalhos clínicos que sugerem que a maior mortalidade com o emprego de altas doses de corticóide decorre do aparecimento de hemorragia gastrointestinal e hiperglicemia. Dadas as evidências experimentais e clínicas, o corticóide não deve ser utilizado para o controle do edema cerebral pós-asfixia, pois, além de não melhorar o quadro, associa-se a um aumento de mortalidade e a um pior prognóstico neurológico.

• *Hiperventilação:* a hiperventilação, com o objetivo de diminuir os níveis arteriais de CO_2 e prevenir o edema cerebral, não é recomendada no RN com asfixia perinatal. Sabe-se que a hipocapnia provoca vasoconstrição e diminuição da perfusão cerebral e isquemia. Tal quadro é agravado pelo efeito vasodilatador sistêmico da hipocapnia, levando à hipotensão arterial. Assim, alguns estudos têm mostrado um aumento de seqüelas neurológicas nos neonatos que cursaram com baixos níveis de CO_2 arterial nos primeiros dias de vida. Portanto, a tendência atual é a de manter os valores de $PaCO_2$ em torno de 45 a 60mmHg.

Desse modo, recomenda-se a conduta conservadora no manejo do edema cerebral. Sob essa ótica, o aspecto fundamental para prevenir o edema cerebral grave no recém-nascido com asfixia perinatal é evitar a sobrecarga hídrica. Mesmo em neonatos que apresentaram asfixia leve, pode-se precipitar o edema cerebral e a deterioração neurológica se muito líquido for infundido. Este fato decorre de o RN asfixiado apresentar tendência a reter líquidos, por causa da síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético desencadeada pela lesão hipofisária, uma vez que o hipotálamo é uma das regiões de predileção da lesão neuronal no RN a termo. Tal síndrome caracteriza-se pela liberação excessiva do hormônio antidiurético que, além de aumentar a reabsorção de água pelos túbulos renais, promove maior excreção renal de sódio, elevando, assim, a osmolaridade urinária. Em nível sistêmico, esses efeitos repercutem sob forma de retenção líquida, hiponatremia e diminuição da osmolaridade sangüínea. Deve-se, portanto, sempre vigiar esses pacientes quanto ao desenvolvimento dessa interocorrência, realizando, além do balanço hídrico, as dosagens de eletrólitos séricos e urinários. Por essas razões, é muito importante evitar a administração excessiva de líquidos. Na prática clínica, este fato é crítico durante a correção dos distúrbios metabólicos e do equilíbrio ácido-básico. Procurar manter, na medida do possível, restrição na oferta hídrica nas primeiras 72 horas de vida. Recomenda-se iniciar com uma oferta em torno de 50mL/kg/dia acrescida da perda insensível de água. Ajustar o volume de acordo com balanços hídricos periódicos e avaliações seriadas dos níveis de sódio sérico e hematócrito.

• *Prevenção da morte neuronal tardia:* os recentes conhecimentos da fisiopatologia da encefalopatia hipóxico-isquêmica abriram novas perspectivas para o seu tratamento. Assim, muitos trabalhos têm sido realizados na busca de alternativas para prevenir ou diminuir a lesão neuronal secundária à asfixia.

• *Barbitúricos:* o barbitúrico foi um dos primeiros agentes investigados no tratamento da encefalopatia, baseado em algumas propriedades da droga:

– Redução do metabolismo neuronal, inibindo a atividade respiratória das mitocôndrias, a fosforilação oxidativa e a glicólise.

– Inibição da condução dos impulsos nervosos e a despolarização induzida pela entrada intracelular de cálcio, estabilizando o potencial de membrana.

– Menor liberação de catecolaminas e neurotransmissores, diminuindo o fluxo sangüíneo cerebral com possível efeito redutor do edema. Além disso, os barbitúricos podem neutralizar os radicais livres.

Apesar dessas vantagens teóricas, estudos clínicos utilizando altas doses de tiopental em recém-nascidos com EHI

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

não mostraram alteração da pressão intracraniana, diminuição da freqüência de convulsões, nem redução da mortalidade ou da incidência de seqüelas neurológicas. Por outro lado, esta estratégia provocou maior ocorrência de hipotensão arterial. Uma metanálise recente mostrou que o emprego de barbitúricos em regime profilático oferece poucos benefícios para o RN previamente asfixiado, podendo perpetuar ou agravar as seqüelas decorrentes das repercussões hemodinâmicas. Além disso, não houve efeito protetor em relação à mortalidade, às seqüelas neurológicas e à incidência de convulsões no período neonatal. Desta forma, até o momento, não existem dados suficientes que justifiquem o uso de barbitúricos de forma profilática em RN com encefalopatia hipóxico-isquêmica.

• *Bloqueadores de cálcio:* estudos em modelos animais e em adultos humanos com o uso de bloqueadores de cálcio têm mostrado resultados inconclusivos. Assim, em ratos jovens, o uso de flunarizine profilático mostrou um efeito neuroprotetor potente. Já um trabalho clínico com nicardipina em recém-nascidos humanos a termo foi interrompido devido à hipotensão arterial sistêmica importante. Embora as pesquisas em animais de experimentação pareçam promissoras, ainda são necessários mais estudos para esclarecer a validade da utilização dos bloqueadores de cálcio no tratamento da encefalopatia hipóxico-isquêmica.

• *Inibidores de produção de radicais livres:* os inibidores da xantina oxidase foram avaliados quanto ao seu papel protetor sobre o cérebro na medida em que evitam a formação de radicais livres. O emprego das drogas com essas propriedades ainda está em nível experimental. Assim, a administração de alopurinol 15 minutos após a agressão hipóxico-isquêmica em ratos mostrou diminuição de edema e infartos cerebrais. Em humanos, altas doses de alopurinol parecem também ter efeitos benéficos em termos de redução da lesão cerebral, mas seu uso ainda é experimental. Além do alopurinol, o ácido ascórbico, os lazaróides e os inibidores da síntese do óxido nítrico são drogas promissoras, quando se avalia o seu potencial neuroprotetor em estudos experimentais. Deve-se ainda frisar que as enzimas antioxidantes e a vitamina E não apresentam resultados favoráveis quanto à redução da lesão cerebral do recém-nascido com EHI.

• *Bloqueadores de receptores de neurotransmissores:* estudos em ratos recém-nascidos demonstraram que a administração de bloqueadores dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) diminuiu a lesão neuronal, mesmo quando ministrado 12 horas após a isquemia. Não há estudos em seres humanos, mas os resultados obtidos em modelos animais são animadores. As pesquisas futuras devem responder se o uso de bloqueadores de receptores de glutamato pode prevenir as lesões na córtex cerebral, região na qual a quantidade dos receptores é pequena. Assim como é necessário entender os efeitos em longo prazo do uso de bloqueadores de receptores NMDA, pois os circuitos neuronais a ele relacionados são fundamentais para o processo de cognição e memória.

• *Prevenção da formação do óxido nítrico:* a inibição da sintetase do óxido nítrico parece ter um efeito protetor quando administrado em animais submetidos à hipóxia, entretanto é necessário ainda estabelecer a dose e o tempo de administração destes agentes e a sua segurança e eficácia em seres humanos.

• **Hipotermia:** recentemente, várias pesquisas têm relacionado a hipotermia moderada (34 a 35ºC) com um provável efeito benéfico no controle da lesão neuronal em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. Os trabalhos experimentais mostram que a hipotermia reduz a concentração de glutamato nas conexões pós-sinápticas, além de diminuir a falha energética, a apoptose neuronal, a demanda metabólica, a produção de radicais livres e a liberação de óxido nítrico, retardando, assim, a necrose neuronal. Esses efeitos parecem ser bastante interessantes na prevenção da morte neuronal tardia. Os estudos iniciais, em nível experimental, têm mostrado que o melhor benefício pode ser obtido quando os recém-nascidos são submetidos a hipotermia moderada nas primeiras seis horas após o nascimento, durante um período de 72 horas. Vários estudos com pequenas amostras de recém-nascidos com diagnóstico de EHI e submetidos a hipotermia leve e moderada têm comprovado a segurança da técnica. No entanto, só os resultados dos vários estudos multicêntricos randomizados, atualmente em curso, vão poder confirmar se a hipotermia é realmente uma técnica eficaz para prevenir ou limitar a extensão da lesão cerebral no recém-nascido com EHI, e que tipo de paciente com EHI poderá se beneficiar dessa estratégia hemoprotetora.

PROGNÓSTICO

Na asfixia perinatal, o prognóstico no recém-nascido a termo depende basicamente da intensidade e da duração do processo asfíxico. Do ponto de vista clínico, o melhor parâmetro disponível no momento ainda é a síndrome neurológica apresentada pelo recém-nascido após o nascimento. A análise conjunta de vários estudos clínicos de acompanhamento a longo prazo de RN com asfixia revela uma mortalidade média de 12,5% e freqüência de seqüelas neurológicas de 14,3%. Quando se analisam estes dados de acordo com o estadiamento de Sarnat & Sarnat, observou-se que os RN com encefalopatia no estágio I não evoluíram a longo prazo com comprometimento neurológico. Dentre os que alcançaram o estágio II, cerca de 5% evoluíram para óbito no período neonatal e 15% apresentaram seqüelas neurológicas. Já os neonatos que atingiram a encefalopatia grau III apresentaram mau prognóstico, com cerca de 80% de mortalidade no período neonatal e 18% de seqüelas neurológicas. As principais seqüelas neurológicas observadas foram a paralisia cerebral, o retardo mental grave, a cegueira cortical e a epilepsia. Portanto, como regra geral, quanto maior o período de duração da síndrome neurológica, quanto mais precoce for o início das convulsões e quanto mais intensas as alterações eletroencefalográficas, pior será o prognóstico, seja em termos de mortalidade, seja quanto ao aparecimento de seqüelas neurológicas futuras.

BIBLIOGRAFIA

1. Evans DJ, Levene MI. Prophylactic neonatal anticonvulsivant therapy following perinatal asphyxia in full term newborns.

Este capítulo faz parte do acervo do Núcleo Universitário do RN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Disponível na Internet: http://silk.nih.gov/silk/cochrane/Evans/Evans.HTM.

2. Golberg RN, Moscoso P, Bauer CR, Bloom FL, Curless RG, Burke et al. Use of barbiturate therapy in severe perinatal asphyxia: A randomized controlled trial. J Pediatr 1986; 109: 851-6.
3. Inder T, Huppi PS, Zientara GP, Maier SE, Joslesz FA, Di Salvo D et al. Early detection of periventricular leucomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. J Pediatr 1999; 134:631-4.
4. Robertson CMT, Finer NN, Grace MGA. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. J Pediatr 1989; 114:753.
5. Robertson CMT, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. Clin Perinatol 1993; 20: 483-500.
6. Santos AMN, Miyoshi MH. Asfixia perinatal — Cuidados pós-reanimação. In: Carvalho ES, Carvalho WB (ed). Terapêutica e Prática Pediátrica. Editora Atheneu, São Paulo 1996; p. 510-3.
7. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33:696-705.
8. Snyder E, Cloherty JP. Perinatal Asphyxia. In: Cloherty JP, Stark AR. Manual of Neonatal Care. 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia 1997; 515-532.
9. Vannucci R. Current potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics 1990; 85:961-86.
10. Volpe JJ. Hipoxic-ischemic encefalophalopathy: Clinical aspects. In: Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 3rd ed. WB Saunders Company, Philadelphia 1995; 314-369.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

70

Hemorragia Periintraventricular

Joice Fabíola Meneguel
Maria Fernanda Branco de Almeida

INTRODUÇÃO

A hemorragia periintraventricular (HPIV) acomete um grande número de recém-nascidos prematuros e causa seqüelas neurológicas nas suas formas mais graves. Apesar de todos os avanços tecnológicos, a incidência desta doença em recém-nascidos com peso ao nascer abaixo de 1.500 gramas é de 15% nos países desenvolvidos.

FISIOPATOLOGIA

A HPIV inicia-se na matriz germinativa, que tem localização ventrolateral ao ventrículo lateral. Esta é uma região de origem de neuroblastos entre a décima e vigésima semanas de idade gestacional e de produção de glioblastos para o sistema nervoso central no terceiro trimestre da gestação. A matriz involui com aproximadamente 34 semanas de gestação no sentido póstero-anterior. A matriz germinativa é uma região muito vascularizada e seu leito capilar é composto por vasos grandes e irregulares, que não exibem características de arteríolas ou vênulas, sendo formados basicamente por endotélio e membrana basal escassa. Devido às suas características, os vasos da matriz são vulneráveis à ação de vários fatores perinatais e pós-natais (Tabela 70.1), podendo romper e causar hemorragia, que pode ser restrita à região da matriz ou se estender para os ventrículos laterais e para todo o sistema ventricular.

A HPIV leva a conseqüências como a destruição da matriz germinativa, o infarto hemorrágico periintraventricular e a hidrocefalia. Na destruição da matriz germinativa, o hematoma é substituído por formações císticas cerebrais, o que provoca destruição de precursores gliais e danos para o cérebro em desenvolvimento.

O infarto hemorrágico periventricular, que acomete 15% dos prematuros com HPIV, é uma lesão parenquimatosa caracterizada por necrose hemorrágica na substância branca periventricular. O infarto é geralmente assimétrico e unilateral, estando associado a grandes hemorragias intraventriculares e conhecido erroneamente como uma extensão da HPIV no parênquima cerebral. Provavelmente, é causado por obstrução do retorno venoso por coágulos provenientes do sangramento intraventricular e da matriz germinativa. O infarto hemorrágico deve ser diferenciado da leucomalácia periventricular, que é uma lesão isquêmica freqüentemente associada à HPIV. A leucomalácia periventricular é em geral simétrica, não hemorrágica e localiza-se na substância branca periventricular, junto aos ângulos súpero-externos dos cornos anteriores dos ventrículos laterais.

Outra conseqüência da HPIV é a hidrocefalia, que pode ser subaguda-crônica ou aguda. A forma subaguda-crônica desenvolve-se lentamente, em semanas, e ocorre quando o sangue proveniente da hemorragia ventricular escoa pelos forames de Luschka e Magendie e tende a se coletar na fossa posterior, causando aracnoidite obliterativa, que prejudica o fluxo liquórico pelo quarto ventrículo. Se houver obstrução do aqueduto por coágulos, restos de epêndima e gliose, a hidrocefalia é considerada não comunicante. A forma aguda da hidrocefalia desenvolve-se em dias e está associada à gravidade da HPIV. Provavelmente, é causada por hemorragia e ocorre por bloqueio da reabsorção liquórica pelas partículas do coágulo. A hidrocefalia deve ser diferenciada da venticulomegalia com atrofia cerebral.

DIAGNÓSTICO

A HPIV pode se manifestar por meio de três síndromes clínicas distintas:

• *Catastrófica:* a deterioração clínica se desenvolve em minutos a horas e os sinais neurológicos são: estupor, coma

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 70.1
Fatores que Contribuem para a Patogenia da Hemorragia Periintraventricular

Fatores intravasculares
- Flutuação do fluxo sangüíneo cerebral: pacientes ventilados em assincronia com o respirador.
- Aumento do fluxo sangüíneo cerebral: hipertensão (sono REM, atividade motora, aspiração traqueal, instilação de midriáticos, pneumotórax, infusão de colóides, convulsões), expansão rápida de volume, hipercapnia, queda do hematócrito, hipoglicemia.
- Aumento da pressão venosa cerebral: trabalho de parto, parto vaginal, distúrbios respiratórios.
- Diminuição do fluxo sangüíneo cerebral seguido de reperfusão: hipotensão arterial.
- Distúrbios plaquetários e da coagulação.

Fatores vasculares
- Fragilidade capilar.
- Vulnerabilidade dos capilares à lesão hipóxico-isquêmica.

Fatores extravasculares
- Deficiente suporte vascular.
- Aumento da atividade fibrinolítica.

profundo, anormalidades respiratórias (hipoventilação ou apnéia), convulsão generalizada tônica, postura em descerebração, rigidez pupilar, quadriparesia flácida e olhos fixos à estimulação vestibular. Os sinais clínicos são: queda do hematócrito, abaulamento da fontanela anterior, hipotensão, bradicardia, instabilidade de temperatura corporal, acidose metabólica e alteração do controle glicêmico.

• *Saltatória:* os sinais mais comuns são alteração do nível de consciência, diminuição na qualidade e quantidade da motricidade espontânea, hipotonia, alteração na posição e movimentos dos olhos, distúrbios respiratórios e ângulo poplíteo em extensão secundário à irritação meníngea. Os sinais clínicos ocorrem em horas e a deterioração cessa para recomeçar após algumas horas. Este curso pode perdurar por alguns dias.

• *Silenciosa:* os sinais neurológicos são discretos e o achado clínico mais importante é a queda do hematócrito inexplicada. É a síndrome mais freqüente, daí a importância da pesquisa da HPIV em todos os prematuros sob cuidados intensivos.

Os exames subsidiários compreendem:

• *Líquido cefalorraquidiano:* permite a detecção de elevado número de eritrócitos e de hiperproteinorraquia, podendo haver hipoglicorraquia. A quantidade de proteína relaciona-se à gravidade da hemorragia. A punção lombar, no entanto, não deve ser considerada definitiva para o diagnóstico e só se justifica quando há outra indicação para sua realização.

• *Ultra-sonografia transfontanelar:* é o método de escolha para o diagnóstico de HPIV, sendo esta classificada de acordo com Papile (1978) em:

– Grau I: hemorragia subependimária.

– Grau II: hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular.

– Grau III: hemorragia intraventricular com dilatação ventricular.

– Grau IV: hemorragia intraventricular com hemorragia parenquimatosa. Esta lesão ocorre independentemente de outros graus de hemorragia, devendo ser classificada como infarto hemorrágico periventricular.

Tradicionalmente indicava-se a realização da ultra-sonografia transfontanelar nas primeiras 72 horas de vida, pois 50% dos pacientes apresentam hemorragia até 24 horas de vida, 75% a desenvolvem em 48 horas e 90% até a 72ª hora de vida. A progressão das lesões ocorre em 20 a 40% dos acometidos pela doença, com extensão máxima em três a cinco dias do diagnóstico inicial. Assim, uma segunda ultra-sonografia deveria ser realizada cinco dias após a primeira, ou após a primeira semana de vida, para detectar a extensão da lesão. Atualmente, há uma tendência a fazer a primeira ultra-sonografia transfontanelar entre 7 e 14 dias de vida. Caso o exame esteja alterado, deve-se efetuar um acompanhamento mais rigoroso com ultra-sonografia seriada para detectar complicações como a hidrocefalia pós-hemorrágica. Os neonatos com hemorragia graus III e IV apresentam maior risco de seqüelas neurológicas.

• *Tomografia computadorizada de crânio:* é eficaz para demonstrar o local e a extensão da hemorragia. Entretanto, a ultra-sonografia substitui a tomografia porque tem resolução equivalente, pode ser realizada à beira do leito e não expõe o neonato à radiação. A tomografia é reservada para a identificação de outras variedades de hemorragias intracranianas, como o hematoma subdural e o epidural da fossa posterior e para a elucidação de lesões parenquimatosas mais periféricas.

• *Ressonância magnética:* fornece excelentes imagens das hemorragias, no entanto é dispendiosa e requer o transporte do paciente para sua realização. Além disso, é um exame demorado e, para sua realização, não é permitida a presença de materiais metálicos, geralmente necessários para monitorização do recém-nascido. A ressonância está indicada nos casos de hemorragias graves, durante o acompanhamento neurológico do paciente na primeira infância.

PREVENÇÃO

Atualmente, a prevenção é um dos aspectos mais importantes no controle da HPIV. Envolve intervenções a serem realizadas durante a gestação, o parto e o período

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

neonatal. Dentre as medidas profiláticas pré-natais, destacam-se.

• Transporte de gestantes com doenças associadas à prematuridade, antes do nascimento, para centros especializados. Deve-se lembrar que a incidência de hemorragia é cerca de três vezes maior naqueles neonatos transportados após o nascimento.

• Administração de antibiótico às gestantes com rotura prematura das membranas. Embora estudos preliminares indicassem a redução da incidência de HPIV com essa medida, pesquisas posteriores não demonstraram um papel específico da antibioticoterapia materna para a prevenção do sangramento da matriz germinativa.

• Administração de corticóide antenatal às gestantes sob ameaça de parto prematuro, pois o corticóide acelera a maturação dos vasos da matriz germinativa. Trata-se de uma medida comprovada, pois estudos com mais de 30.000 recém-nascidos em mais de 600 centros de cuidados neonatais ao redor do mundo mostram redução significativa, em cerca de 50%, da incidência da HPIV e de suas formas graves.

• Assistência adequada ao trabalho de parto e ao parto prematuro.

Outras intervenções farmacológicas, como a administração de fenobarbital às gestantes em risco de parto prematuro, poderiam promover um efeito protetor no sistema nervoso central dos prematuros e prevenir as variações da pressão de perfusão cerebral. No entanto, os estudos clínicos concluíram que o uso antenatal de fenobarbital não é uma medida efetiva na prevenção da HPIV e o seu emprego pode, inclusive, aumentar as formas graves de hemorragia.

As intervenções pós-natais capazes de diminuir a ocorrência da HPIV compreendem:

• Cuidados na reanimação neonatal: evitar o uso de expansões rápidas de volume e o de soluções hipertônicas como bicarbonato de sódio. Deve-se realizar uma ventilação cuidadosa, sem hiperventilação, hipóxia e hipercapnia, que alteram a auto-regulação do fluxo sangüíneo cerebral.

• Correção e prevenção de distúrbios ventilatórios, hemodinâmicos e de coagulação.

• Posição da cabeça: há estudos indicando que, quando a cabeça do prematuro está virada para o lado, há comprometimento do retorno venoso e pode haver aumento da pressão venosa cerebral, com rotura dos vasos da região da matriz germinativa. Sendo assim, atualmente, preconiza-se que o prematuro permaneça com a cabeça em posição neutra na 1ª semana de vida.

• A dor e outras causas de estresse levam a flutuações do fluxo sangüíneo cerebral do prematuro e podem propiciar o aparecimento ou o agravamento da HPIV. Nesse sentido, é fundamental saber avaliar a dor e tratar quando necessário, adotar protocolos de manipulação mínima, reduzir o excesso de ruído e luminosidade na unidade.

• Administração de vitamina E, um anti-oxidante, é ainda considerada experimental, uma vez que pode causar toxicidade e efeitos colaterais, incluindo sepse e enterocolite necrosante. Quanto à diminuição da incidência de HPIV, os resultados são controversos, indicando a necessidade de novos estudos antes de sua adoção como medida profilática.

• Fenobarbital: administrado nas primeiras horas de vida protegeria o sistema nervoso dos aumentos súbitos no fluxo sangüíneo cerebral produzidos pela hipertensão arterial e/ou vasodilatação provocadas pela reperfusão após episódios de hipóxia. Os estudos clínicos realizados indicaram um aumento de incidência da HPIV no grupo que recebeu fenobarbital nas primeiras 12 horas de vida para a sua prevenção. Dessa maneira, o uso do fenobarbital restringe-se àqueles recém-nascido que evoluem com convulsões.

• Indometacina: em modelos animais, a indometacina diminui o fluxo sangüíneo cerebral basal e atenua a vasodilatação provocada pelos episódios de hipóxia e/ou hipercapnia. Também inibe a formação de radicais livres e acelera a maturação dos vasos da matriz germinativa. No entanto, a indometacina acompanha-se de vários efeitos colaterais, como diminuição do fluxo para outros órgãos e perda do mecanismo de proteção cerebral frente a episódios de hipóxia. Na metanálise dos 14 estudos randomizados e controlados em neonatos com peso ao nascer abaixo de 1.750g e uso profilático de indometacina até 24 horas de vida, houve redução da incidência de HPIV e de suas formas graves. O melhor estudo (Schmidt e col., 2001) que avaliou o efeito da indometacina, demonstrou realmente diminuição da incidência de formas graves de HPIV. No entanto, o seguimento dessas crianças a longo prazo não demonstrou redução da incidência de paralisia cerebral ou melhor desenvolvimento cognitivo no grupo que usou indometacina. Dessa forma, sugere-se o uso da indometacina profilática somente em casos nos quais a mãe *não* recebeu corticóide antenatal ou quando houver corioamnionite.

• Ethamsilato: inibe a síntese de prostaglandinas através da polimerização do ácido hialurônico da membrana basal dos capilares e promove a adesão plaquetária, prevenindo o sangramento dos capilares da matriz germinativa. É uma substância muito utilizada em países europeus para diminuir o sangramento durante o período pós-operatório. O ensaio clínico europeu, que envolveu 334 prematuros, não evidenciou redução da incidência de HPIV no grupo tratado e nem diminuição da ocorrência de hemorragia intraparenquimatosa ou hidrocefalia pós-hemorrágica.

A prevenção dos distúrbios hemodinâmicos cerebrais também deve ser direcionada para o cuidado ao recém-nascido com HPIV. Esta intervenção consiste, principalmente, em evitar flutuação ou aumento da pressão arterial, hipercapnia, hipoxemia, acidose, uso de solução hiperosmolar, expansão rápida de volume, pneumotórax e/ou convulsões. No prematuro com hemorragia, deve-se realizar a ultra-sonografia transfontanelar seriada com a finalidade de detectar o aparecimento de dilatação ventricular, uma vez que, no período neonatal, os sinais de hipertensão intracraniana são infreqüentes.

TRATAMENTO DA DILATAÇÃO VENTRICULAR PÓS-HEMORRÁGICA

Recém-nascidos com dilatação ventricular lentamente progressiva devem ser acompanhados por um período de quatro semanas, verificando-se o perímetro cefálico, as condições clínicas e o tamanho dos ventrículos através de ultrasonografia seriada. Estas medidas geralmente são apropria-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

das porque o crescimento dos ventrículos tende a estabilizar. Caso os ventrículos continuem a aumentar após quatro semanas, dificilmente o processo de dilatação será interrompido, sendo necessária a realização de intervenções como:

• *Punção lombar seriada:* um volume adequado de líquor deve ser retirado para interromper o processo de progressão da hidrocefalia e diminuir o tamanho ventricular. Geralmente, é necessário retirar 10 a 15mL/kg em cada punção. O número de punções e a duração da terapia são determinados de acordo com a resposta da criança. Quando o tamanho dos ventrículos estabiliza-se, as punções podem ser espaçadas. É preciso cautela na indicação deste procedimento, pois os estudos clínicos não demonstraram benefícios e encontram aumento do risco de meningite e ventriculite.

• *Inibidores da anidrase carbônica:* a acetazolamida pode diminuir a produção liquórica em 50% e é mais eficaz se associada à furosemida. No entanto, o uso prolongado dessa terapêutica combinada não é recomendado, uma vez que vários são os efeitos colaterais, como acidose metabólica, prejuízo do processo de mielinização e, se associada à furosemida, a acetazolamida pode causar hipercalciúria e nefrocalcinose. O estudo clínico da acetazolamida em 151 prematuros com dilatação ventricular pós-hemorrágica encontrou, no grupo de pacientes que recebeu a medicação, aumento do risco de necessidade de derivação permanente ou óbito. Dessa maneira, o uso da acetazolamida não é recomendado.

Em recém-nascidos com dilatação ventricular rapidamente progressiva, o aumento dos ventrículos progride em dias, a pressão intracraniana eleva-se e o perímetro cefálico aumenta mais de dois centímetros por semana. O neonato pode apresentar tensão da fontanela anterior, separação das suturas e aparecimento de sinais neurológicos como apnéia. Nestes casos, há necessidade de realizar intervenções imediatas como:

• *Punção lombar seriada:* o benefício desta terapêutica é temporário, sendo geralmente indicada nos pacientes criticamente doentes sem condições clínicas de serem submetidos a procedimentos cirúrgicos.

• *Drenagem ventricular:* pode ser realizada através de derivação externa ou *shunt* ventrículo-peritoneal. As derivações externas são indicadas temporariamente para o alívio da hipertensão intracraniana, nos casos de hiperproteinorraquia ou de líquor hemorrágico, em que pode haver obstrução da derivação definitiva. A maioria dos recém-nascidos que necessita de drenagem ventricular precisará de derivação definitiva através de *shunt* ventrículo-peritoneal. Entretanto, esta derivação constitui-se em um procedimento de grande morbidade nos pequenos prematuros, pois se associa a complicações como ventriculite, sepse e freqüentes exposições do cateter por laceração da pele.

Dentre os recém-nascidos que evoluem com interrupção do processo de dilatação ventricular, cerca de 5% desenvolverão dilatação ventricular progressiva tardiamente. Esta deverá ser acompanhada com ultra-sonografia transfontanelar ou tomografia computadorizada de crânio até um ano de idade.

PROGNÓSTICO

A evolução em longo prazo dos neonatos portadores de HPIV é preocupante do ponto de vista neurológico. Os graus mais avançados da hemorragia estão associados à ocorrência mais freqüente de seqüelas motoras, em especial a hemiparesia espástica, e de seqüelas cognitivas por diminuição do número de axônios, dendritos, neurônios, mielina e sinapse, que acabam por se associar a problemas no desenvolvimento global das crianças acometidas. Dessa forma, mesmo em casos menos graves, é fundamental o acompanhamento do paciente com HPIV por equipe multidisciplinar, que avalie o desenvolvimento e a aquisição das diferentes funções e habilidades durante toda a infância.

BIBLIOGRAFIA

1. Bada HS. Prevention of intracranial hemorrhage. Neoreviews 2000; 1:e48-e58.
2. Carteaux P, Cohen H, Check J, George J, McKinley P, Lewis W et al. Evaluation and development of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in VLBW infants. Pediatrics 2003; 111:e-489-e496.
3. Fowlie PW. Prophylactic indometacin: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 1996; 74:F81-F87.
4. International PHVD TriaL Group. International randomised controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. Lancet 1998; 352:433-40.
5. McLendon D, Check J, Carteaux P, Michael L, Moehring J, Secrest JW et al. Implementation of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in VLBW infants. Pediatrics 2003; III:e-497-e503.
6. National Institutes of Health — NIH. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Statement 1994; 12(2):1-24, 2 mar-2 fev.
7. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Albuquerque N. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500gm. J Pediatr 1978; 94:529-34.
8. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Saigal S et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2001; 344:1966-72.
9. Shankaran S, Papile LA, Wright LL, Ehrenkranz RA, Mele L, Lemons JÁ et al. The effect of antenatal phenobarbital therapy on neonatal intracranial hemorrhage in the preterm infants. N Engl J Med 1997; 337:466-71.
10. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. Early Hum Dev 1996; 44:1-16.
11. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn, 4th ed.WB Saunders, Philadelphia 2000; 428-93.

Esta obra faz parte do acervo da UFRN Cenro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

71

Avaliação da Dor no Período Neonatal

Rita de Cássia Xavier Balda
Ruth Guinsburg

INTRODUÇÃO

A discussão a respeito da possibilidade do recém-nascido sentir dor começou na década de 1960, quando se observou que a mielinização não era imprescindível para a transmissão dos impulsos nociceptivos pelo trato sensorial. Hoje, sabe-se que os elementos do sistema nervoso central, necessários para a transmissão do estímulo doloroso ao córtex cerebral, estão presentes em recém-nascidos a termo e em prematuros com idades gestacionais tão baixas como 24 semanas, embora a maturação e a organização deste sistema neurossensorial continue durante a vida pós-natal.

Apesar da farta comprovação científica a respeito da presença da dor no neonato, observa-se ainda um grande descaso terapêutico. Isto talvez se deva a influências socioculturais, à falta de conhecimento médico a respeito das peculiaridades da expressão verbal de dor no período neonatal e da abordagem analgésica nessa faixa etária e, principalmente, à dificuldade de se caracterizar e avaliar a sensação dolorosa no lactente pré-verbal.

A dor, segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor, é definida como "uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real, potencial ou descrita nos termos desta lesão. A dor é sempre subjetiva. Cada indivíduo aprende a aplicação da palavra dor através da vivência de experiências dolorosas, que ocorrem desde o início da vida".

Como se pode perceber, a própria definição de dor evidencia o caráter verbal e subjetivo do fenômeno doloroso, tornando difícil conceituar e avaliar a dor na população neonatal, nas crianças pequenas, nos portadores de deficiências mentais e neurológicas, nos pacientes em coma e naqueles portadores de dificuldades para a expressão verbal de dor, de modo geral.

O fato de a dor ser um fenômeno subjetivo gera uma grande dificuldade para a elaboração de um método único de avaliação e de fácil aplicação na prática clínica. Ainda não existem métodos simultaneamente específicos, sensíveis e válidos para a avaliação da dor no paciente pré-verbal. Entretanto, existem evidências científicas de que o recém-nascido apresenta um modo característico de exprimir a dor, ou seja, ele parece exprimir-se através de uma "linguagem própria" de dor. O reconhecimento e a aceitação desta linguagem de dor por parte do adulto que cuida do recém-nascido são fundamentais para a avaliação adequada do fenômeno nociceptivo e para o emprego de uma terapêutica eficaz para minimizá-lo.

Diante de um estímulo doloroso agudo, o recém-nascido responde com modificações de parâmetros fisiológicos, comportamentais e psicológicos. Com o objetivo de abolir ou limitar a duração da experiência dolorosa, o recém-nascido, de modo geral, gasta uma grande quantidade de energia alterando seus parâmetros fisiológicos como, por exemplo, elevando a freqüência cardíaca e a pressão arterial, aumentando a variabilidade da freqüência respiratória e modificando seu comportamento através de movimentos corporais ativos de retirada do membro da fonte de agressão, choro e expressões faciais específicas de dor.

Se a experiência dolorosa persiste, de forma intermitente ou contínua, o recém-nascido passa a apresentar uma marcada conservação de energia, tornando-se pouco reativo à dor, o que pode produzir, em curto prazo, conseqüências como irritabilidade, diminuição da atenção e orientação, alteração do padrão de sono, com aumento do tempo de sono não REM, diminuição do apetite ou até recusa alimentar, além de interferência na relação entre mãe-filho. Em médio e longo prazos, vários estudos apontam para a presença de "seqüelas" do

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

fenômeno doloroso prolongado a que o neonato foi submetido, como aumento da sensibilidade à dor, com hipersensibilidade a estímulos potencialmente dolorosos e aos não dolorosos, provavelmente por aumento das ramificações nervosas no local agredido repetidamente e diminuição do limiar à dor. Além disso, estes estudos sugerem que experiências dolorosas repetidas podem alterar a resposta fisiológica, comportamental e psicológica dos neonatos prematuros à dor, com possíveis mudanças nos mecanismos neurobiológicos de regulação e modulação do sistema de aferência, associação e eferência do fenômeno doloroso. Ainda, a dor repetitiva no período neonatal tem sido motivo de preocupação quanto a possibilidade de favorecer o aparecimento de problemas cognitivos e déficits de atenção e concentração durante a vida escolar.

Pode-se depreender, portanto, que a avaliação da dor no período neonatal baseia-se na avaliação das repostas do recém-nascido à dor. Ou seja, até hoje, o modelo de avaliação da dor do lactente pré-verbal é determinado por modificações de órgãos, sistemas e comportamentos ocorridos após um estímulo doloroso agudo. Métodos de avaliação para estímulos agudos repetidos ou persistentes e para a dor crônica no período neonatal são, ainda, objeto de estudo e pesquisa. Dessa maneira, a avaliação da dor aguda do recém-nascido baseia-se em alterações das medidas fisiológicas e comportamentais, observadas antes, durante e depois de um estímulo potencialmente doloroso.

AVALIAÇÃO DA DOR ATRAVÉS DE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS

Dentre as várias medidas fisiológicas de dor no recém-nascido descritas na literatura, ressaltam-se as alterações de freqüência cardíaca, freqüência respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio, pressão transcutânea de oxigênio e dióxido de carbono, tônus vagal, sudorese palmar, pressão intracraniana e as alterações hormonais, ligadas à resposta endócrino-metabólica de estresse. O comportamento de cada uma dessas variáveis diante de um estímulo doloroso agudo é descrito a seguir.

Medidas Fisiológicas Utilizadas Rotineiramente na UTI Neonatal

Freqüência Cardíaca

Em geral, após o estímulo nociceptivo, o recém-nascido apresenta elevação da freqüência cardíaca em termos absolutos ou maior variabilidade em relação ao valor de repouso, não havendo necessariamente taquicardia ou bradicardia evidentes. Isto ocorre durante e imediatamente após o estímulo doloroso agudo.

O uso de medidas não farmacológicas para o alívio da dor, como chupetas e estimulação tátil e cinestésica, propicia um maior conforto ao recém-nascido, com estabilização da freqüência cardíaca após o estímulo doloroso agudo. A utilização de analgésicos, anestésicos ou bloqueadores nervosos locais também promove uma normalização na variabilidade da freqüência cardíaca.

Alguns fatores podem influenciar a resposta da freqüência cardíaca à dor:

• Idade gestacional: recém-nascidos prematuros, principalmente prematuros extremos, podem apresentar variabilidade e elevações da freqüência cardíaca menos evidentes do que as verificadas em recém-nascidos a termo.

• Estado de sono e vigília: os neonatos apresentam menores incrementos na freqüência cardíaca durante o sono.

• Saúde do neonato: o quadro clínico do paciente parece interferir na avaliação da freqüência cardíaca, pois recém-nascidos criticamente doentes apresentam uma freqüência cardíaca basal mais elevada, que pode sofrer alterações diante de estímulos dolorosos e não dolorosos. Por outro lado, de modo similar ao que ocorre nos prematuros extremos, tais pacientes podem não ter reserva miocárdica para aumentar a variabilidade da freqüência cardíaca diante de um estímulo nocivo.

• Experiência prévia de dor: os recém-nascidos submetidos a estímulos dolorosos repetidos apresentam exacerbação da resposta cardiovascular, quando comparados a neonatos expostos a um menor número de procedimentos invasivos. Não parece haver habituação à dor, em termos de freqüência cardíaca, nos pacientes prematuros e/ou criticamente doentes.

Portanto, a freqüência cardíaca mostra-se um parâmetro útil para a avaliação da dor, pois é uma medida facilmente disponível, prática, não requer treinamento prévio do observador e avalia de modo sensível a dor no período neonatal; porém, não é de uma medida específica já que não consegue distinguir dor de outros estímulos desagradáveis e não dolorosos. Dessa maneira, a freqüência cardíaca deve ser utilizada como medida auxiliar para a avaliação da dor, não devendo ser aplicada como único parâmetro indicador do fenômeno doloroso no neonato.

Freqüência Respiratória

Alguns estudos mostram elevação do valor absoluto e/ou da variabilidade da freqüência respiratória durante e logo após o estímulo doloroso, sendo comum a presença de apnéia em prematuros e em recém-nascidos criticamente doentes.

Os estudos com o uso de medidas farmacológicas e não farmacológicas para o alívio da dor demonstram uma diminuição da variabilidade e redução dos incrementos na freqüência respiratória em resposta à dor, porém alguns autores não encontraram modificações significativas no padrão de resposta da freqüência respiratória com ou sem o uso de analgésicos, anestésicos ou chupetas.

A avaliação da freqüência respiratória é uma medida prática e de uso rotineiro na clínica, porém não é sensível para a avaliação da dor no recém-nascido, pois não se modifica de maneira sistemática diante de procedimentos reconhecidamente dolorosos. Além disso, a freqüência respiratória como medida de avaliação de dor no lactente pré-verbal nem mesmo é específica, pois sua modificação não ocorre somente diante de estímulos dolorosos, mas também na vigência de estímulos desagradáveis e/ou estressantes.

Pressão Arterial

As evidências demonstram uma elevação na pressão sistólica e/ou média durante e após os procedimentos doloro-

Essa obra é fruto de acerdo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sos agudos, em neonatos a termo ou prematuros. Como a circulação cerebral do prematuro nem sempre apresenta as características amadurecidas da auto-regulação do fluxo sangüíneo, esta elevação da pressão arterial durante e após o estímulo doloroso pode ser, em parte, responsável pelo aumento da pressão intracraniana verificado durante os procedimentos agressivos, realizados nas unidades de terapia intensiva neonatais, predispondo principalmente o recém-nascido prematuro ao aparecimento da hemorragia peri e intraventricular. O uso de analgésicos e anestésicos pode evitar estas elevações de pressão arterial e, conseqüentemente, da pressão intracraniana.

Como se verificou em relação aos parâmetros anteriores, a pressão arterial é uma medida prática e facilmente disponível nas unidades que assistem os neonatos criticamente doentes, mas não é específica para a avaliação do fenômeno nociceptivo, devendo também ser utilizada como medida coadjuvante para avaliar a dor do recém-nascido.

Saturação de Oxigênio

Observa-se queda dos níveis de saturação de oxigênio e maior variabilidade da mesma durante e após procedimentos agudos potencialmente dolorosos. Há estabilidade dos níveis de saturação de oxigênio quando se utilizam analgésicos ou anestésicos. A idade gestacional e a saúde do neonato não interferem nesta resposta à dor.

Os estudos demonstram que a saturação de oxigênio é uma medida prática, freqüentemente utilizada nas unidades de tratamento neonatal e de fácil manuseio. No entanto, de maneira similar às demais medidas fisiológicas descritas anteriormente, as modificações da saturação de oxigênio não são manifestações específicas de dor, pois estímulos não dolorosos também promovem alteração nesta variável. Portanto, conclui-se que a mensuração da saturação de oxigênio é válida para a avaliação da dor do recém-nascido, quando utilizada em conjunto com outros métodos de avaliação.

Pressão Transcutânea de Oxigênio

A $tcPO_2$, em geral, diminui em resposta à dor. O uso de medidas analgésicas farmacológicas e não farmacológicas mostra-se eficaz na estabilização da $tcPO_2$. Deve-se lembrar, no entanto, que os valores da $tcPO_2$ apresentam variações durante as diferentes fases do sono, durante o choro e são de difícil captação em pacientes com a pele mais espessa. Além disso, o instrumento para a sua mensuração é caro e não está disponível em grande parte das unidades neonatais. Dessa maneira, a $tcPO_2$ não vem sendo valorizada como instrumento prático e útil para a avaliação da dor no lactente pré-verbal.

As medidas fisiológicas de dor anteriormente citadas, de forma geral, são práticas devido ao seu uso rotineiro na clínica diária e à disponibilidade nas unidades de terapia intensiva; são objetivas, pois tratam-se de "números" que não sofrem interferência do observador e não requerem treinamento prévio da equipe de saúde para a sua aplicação, sendo obtidas através de monitorização não invasiva. Estas variáveis são sensíveis para a detecção de dor no recém-nascido, porém não são específicas, uma vez que as suas modificações não traduzem somente dor. Tais medidas não conseguem distinguir a dor de outros estímulos não dolorosos. As freqüências cardíaca e respiratória, a pressão arterial, a saturação e a pressão transcutânea de oxigênio são válidas para avaliar a dor no lactente pré-verbal, quando utilizadas em conjunto com outras medidas fisiológicas e comportamentais da dor e sempre levando em conta o contexto clínico de cada paciente.

Medidas Fisiológicas Utilizadas para o Estudo da Dor

Pressão Transcutânea de Dióxido de Carbono

A resposta da $tcPCO_2$ diante de um estímulo doloroso ainda não está bem esclarecida, apresentando resultados variados: por vezes, queda, e, outras vezes, elevação em seus valores. A $tcPCO_2$ não parece ser, isoladamente, uma medida válida para a avaliação da dor no recém-nascido.

Pressão Intracraniana

Observa-se elevação na pressão intracraniana de recém-nascidos a termo e prematuros submetidos a procedimentos dolorosos sem analgesia. Isto provavelmente é secundário ao aumento da pressão arterial, principalmente no prematuro, que apresenta limitação da auto-regulação do fluxo sangüíneo cerebral. A pressão intracraniana é um parâmetro que requer o emprego de equipamentos caros e específicos, além de necessitar de indivíduos treinados para sua aplicação, sendo mais utilizada como medida de avaliação da dor no campo da pesquisa ou mesmo para estudar as repercussões da dor do ponto de vista neurológico.

Sudorese Palmar

Sabe-se haver um aumento da sudorese palmar após um estímulo doloroso, que pode ser mensurado por meio de um evaporímetro. Não se trata de uma medida específica para avaliar a dor, pois fatores emocionais podem desencadear a sudorese palmar. Além disso, a alteração só está presente em neonatos com idade gestacional acima de 36 a 37 semanas. Dessa maneira, a mensuração da sudorese palmar não é uma medida prática para a avaliação da dor, pois requer o emprego de um equipamento especial, o treinamento específico dos profissionais de saúde e não ocorre nos recém-nascidos que potencialmente são mais propensos a receber estímulos dolorosos, os prematuros.

Tônus Vagal

Trata-se de uma medida da arritmia sinusal respiratória, podendo ser calculada por meio de um *software* acoplado ao eletrocardiograma, o que quantifica a resposta vagal. Alguns estudos mostram que, durante o estímulo doloroso, o tônus vagal do recém-nascido diminui significativamente. De maneira específica, o tônus vagal varia com:

• Idade gestacional: há aumento progressivo do tônus até o terceiro ano de vida.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Estado de sono e vigília: o tônus vagal é menor durante a vigília.
• Profundidade do movimento respiratório.
• Alterações no ritmo cardíaco normal.

O tônus vagal, até o momento, apresenta-se como uma medida sensível e específica da dor do recém-nascido, porém pouco prática e não disponível na clínica diária, sendo mais utilizada em pesquisa.

Resposta Endócrino-metabólica de Estresse

Os recém-nascidos a termo e prematuros reagem à dor através de uma resposta global de estresse, que inclui alterações imunológicas, cardiovasculares e endócrino-metabólicas. Durante e após um estímulo doloroso, por exemplo um procedimento cirúrgico sem plano anestésico adequado, o neonato apresenta liberação de adrenalina, noradrenalina, cortisol, aldosterona, glucagon, hormônio do crescimento e supressão da produção de insulina, com mobilização de substratos como proteínas, gorduras e carboidratos. Os recém-nascidos que recebem analgesia e anestesia adequadas durante os procedimentos dolorosos apresentam uma significativa atenuação deste processo catabólico, o que indica que as alterações metabólicas documentadas se devam à dor e não somente ao procedimento cirúrgico *per se*. A resposta endócrino-metabólica de estresse à dor pode variar com:

• Idade gestacional: os estudos relatam que o recém-nascido prematuro apresenta uma resposta catabólica mais exacerbada do que o recém-nascido a termo, com maior liberação de adrenalina e dos precursores do cortisol, inibição da secreção de insulina por um período de tempo mais prolongado e aumento do lactato, piruvato, ácidos graxos e glicerol mais acentuado. Como conseqüência, a hiperglicemia pode perdurar por mais tempo e levar a repercussões ligadas à hiperosmolaridade, como hemorragia intracraniana e diurese osmótica com desidratação.
• Saúde do neonato: estando o recém-nascido criticamente doente, a reação catabólica de estresse, que tem o papel de proteger o indivíduo do estímulo nocivo, passa a ser de risco, pois pode gerar um gasto energético adicional e desnecessário, piorando o estado clínico do paciente.

A dosagem destes hormônios de estresse durante e após o procedimento doloroso pode ser utilizada para avaliar a dor do recém-nascido. No entanto, tais dosagens hormonais não estão disponíveis rotineiramente na prática clínica e necessitam de punção para a coleta de sangue, levando a mais dor para o neonato. Essas medidas são muito utilizadas em protocolos experimentais de pesquisa para a avaliação da dor no período neonatal. É importante lembrar que a detecção da resposta endócrino-metabólica de estresse à cirurgia com plano anestésico inadequado em recém-nascidos, no fim da década de 1980, foi responsável pelo interesse e preocupação com a presença de dor nessa faixa etária.

AVALIAÇÃO DA DOR ATRAVÉS DE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS

A avaliação comportamental da dor fundamenta-se na modificação de determinadas expressões comportamentais após um estímulo doloroso, parecendo ser mais sensível e específica na detecção da dor quando comparada às medidas fisiológicas. As principais variáveis comportamentais analisadas no contexto da dor são a resposta motora ao estímulo nociceptivo, incluindo as alterações do tônus muscular, e os movimentos corporais, o choro, a mímica facial e o estado de sono e vigília.

Resposta Motora à Dor

Diante de um estímulo doloroso, o recém-nascido apresenta rigidez do tórax e movimentos de flexão e extensão das extremidades. Mediante observação criteriosa da resposta do neonato à punção do calcanhar, sabe-se que em 0,3 segundo ele tenta retirar a perna não puncionada, em 0,4 segundo retira a perna puncionada e em 1,8 segundo chora. Outros autores, através de filmagem em vídeo, criaram um sistema de codificação da atividade corporal, analisando separadamente os movimentos de pés e mãos, os de braços e pernas, os da cabeça e os movimentos do tronco. Por meio deste sistema, de difícil aplicação na prática clínica, demonstrou-se que a atividade motora é uma medida sensível e específica para avaliar a dor no recém-nascido de qualquer faixa de idade gestacional. Essa resposta corporal à dor "milime-tricamente" organizada parece estar presente mesmo em prematuros, só que de uma forma menos vigorosa.

Para a avaliação da dor do recém-nascido na prática clínica, a observação simplificada dos movimentos corporais tem sido realizada, dando-se valor à presença de rigidez do tronco e à qualidade da movimentação dos braços, pernas e cabeça. A análise da atividade motora parece ser um método sensível e específico de avaliação da dor no período neonatal, porém é subjetiva e depende do treinamento prévio do observador. O movimento corporal pode ser utilizado isoladamente como medida da dor do recém-nascido, mas, quando observado em conjunto com outras variáveis fisiológicas e comportamentais, a avaliação torna-se mais segura, aumentando a sua sensibilidade e especificidade.

Choro

Sabe-se que o choro do neonato, de maneira geral, apresenta uma fase expiratória definida, seguida por uma breve inspiração, um período de descanso e, de novo, uma fase expiratória. O choro tem padrão melódico e freqüência ao redor de 80 decibéis. Estudos realizados através de espectrografia demonstram que o choro de dor tem características próprias: início súbito, sem a antecedência de gemidos, a fase expiratória mais prolongada, a tonalidade é mais aguda e há perda do padrão melódico, com duração aumentada.

Entretanto, apesar de sua especificidade, a análise do choro requer treinamento prévio e depende de maneira extrema da sensibilidade e, segundo alguns autores, do estado emocional do observador. Porém, o que mais limita o uso do choro para a avaliação da dor é o fato de que, na maioria dos estudos, cerca de 50% dos recém-nascidos não choram durante o procedimento doloroso. Além disso, como utilizar o choro como parâmetro único de avaliação em pacientes intubados que não podem vocalizá-lo?

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO-Centro Universitário do Rio de Janeiro do Noroeste

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Dessa forma, o choro é um instrumento útil para a avaliação da dor do lactente pré-verbal, quando analisado no contexto do que está ocorrendo com a criança e associado a outras medidas de avaliação. O choro não deve ser utilizado isoladamente como medida de dor e seu uso é ainda mais limitado nas Unidades de Terapia Intensiva, onde os pacientes submetidos com maior freqüência a procedimentos potencialmente dolorosos estão em geral intubados.

Mímica Facial

As alterações de mímica facial constituem um dos pontos mais importantes para o estudo da expressão da dor no recém-nascido. Os trabalhos iniciais foram realizados através de filmagem das expressões faciais de lactentes durante diferentes situações emocionais como fome, dor e desconforto. A partir daí, houve o desenvolvimento de sistemas de códigos para avaliar a dor através da expressão facial. Dentre eles, destaca-se o Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal — NFCS, desenvolvido por Grunau & Craig, em 1987, que avalia oito parâmetros de mímica facial, definidos da seguinte forma:

- Fronte saliente: abaulamento e presença de sulcos acima e entre as sobrancelhas.
- Olhos espremidos: compressão total ou parcial da fenda palpebral.
- Sulco nasolabial aprofundado: aprofundamento do sulco que se inicia em volta das narinas e se dirige à boca.
- Lábios entreabertos: qualquer abertura dos lábios.
- Boca esticada: vertical, com abaixamento da mandíbula, ou horizontal, com estiramento das comissuras labiais.
- Lábios franzidos: parecem estar emitindo um "úúúú".
- Língua tensa: protusa, esticada e com as bordas tensas.
- Tremor do queixo.

Para cada um dos itens anteriores, quando presente, é atribuído um ponto. O escore máximo é de oito pontos e considera-se a presença de dor quando a pontuação é superior a três, especialmente se aparecem em conjunto a fronte saliente, os olhos espremidos, o sulco nasolabial aprofundado e os lábios entreabertos. É preciso salientar que não existe relação entre a pontuação e a intensidade da dor, ou seja, a escala alerta para a presença de dor e não para a intensidade desta.

Fronte saliente, olhos espremidos, sulco nasolabial aprofundado e lábios entreabertos estão presentes em mais de 90% dos recém-nascidos submetidos a um estímulo doloroso e em menos de 50% dos que recebem um estímulo desagradável, porém não doloroso. A NFCS parece ser, portanto, sensível e específica para a avaliação de dor no período neonatal. Dentre os fatores que alteram a intensidade da movimentação facial à dor, destacam-se:

- Estado de sono e vigília: no sono, as alterações de mímica facial são menos evidentes do que em recém-nascidos em estado de alerta.
- Idade gestacional: apesar de controverso, alguns estudos indicam que prematuros extremos teriam uma expressão facial de dor menos acentuada do que crianças de idade gestacional mais avançada e idade pós-natal similar.
- Experiência prévia de dor: a presença de estímulos dolorosos repetitivos ou persistentes parece desencadear uma atenuação da mímica facial de dor.

Os estudos da literatura concluem que, de maneira geral, o Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal (NFCS) é um instrumento sensível e específico para a avaliação da dor em recém-nascidos de diferentes idades gestacionais.

As alterações da mímica facial vêm sendo uma das ferramentas mais empregadas no estudo da nocicepção no paciente pré-verbal e progressivamente incorporadas ao arsenal médico para a avaliação, diagnóstico e tratamento da dor no período neonatal. No entanto, são necessários novos estudos para definir o papel da mímica facial de dor e, mais especificamente, da NFCS na prática clínica, em termos da sua utilidade para a decisão terapêutica em recém-nascidos criticamente doentes, submetidos a múltiplos procedimentos potencialmente dolorosos, internados em unidades de terapia intensiva.

Padrão de Sono e Vigília

As modificações do estado comportamental do recém-nascido, após um estímulo doloroso, são relatadas em alguns estudos através da observação direta e de registro polissonográfico. Através destas análises, nota-se um aumento da quantidade de sono não-REM depois de um procedimento doloroso, como a circuncisão sem anestesia, o que corresponderia a um maior tempo gasto pelo neonato em sono quieto em vez de sono ativo ou estado de alerta. Esta alteração comportamental tem sido interpretada como um mecanismo de fuga do neonato diante de um estímulo doloroso, tendo em vista a sua capacidade limitada de evitar ativamente a estimulação agressiva.

Esta alteração no padrão de sono diante do estímulo doloroso, apesar de sensível, é pouco específica. Além disso, a análise do padrão de sono e vigília do recém-nascido depende da observação criteriosa de quem assiste o neonato, de equipamento específico e de equipe treinada no manejo e interpretação dos achados polissonográficos.

Em conclusão, tem-se atribuído importância crescente às medidas comportamentais de dor, principalmente porque elas representam uma resposta mais específica ao estímulo doloroso, quando comparadas aos parâmetros fisiológicos anteriormente descritos. Apesar disso, a avaliação comportamental da dor peca pela falta de objetividade, dependendo da interpretação do observador acerca dos comportamentos avaliados. Tal fato dificulta a aplicação clínica das medidas comportamentais isoladamente para a decisão terapêutica quanto à necessidade ou não de analgesia no paciente pré-verbal.

AVALIAÇÃO MULTIDIMENSIONAL DA DOR

Os métodos de avaliação da dor no lactente pré-verbal devem ser:

- Válidos: capazes de distinguir a dor de outros estímulos desagradáveis, porém não dolorosos.
- Confiáveis: capazes de medir inequivocamente uma dimensão específica da dor, por exemplo sua intensidade, duração ou qualidade.
- Seguros: permitem a avaliação da dor independentemente da duração do teste, do sexo, da idade ou do desenvolvimento cognitivo do paciente.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Exeqüíveis: utilizáveis na prática clínica diária para a avaliação de diferentes tipos de dor e aplicáveis em situações adversas.

• Reprodutíveis: com consistência nos valores obtidos por diferentes pesquisadores ou observadores.

Para atender a todas essas características, o ideal parece ser uma *avaliação multidimensional da dor*, ou seja, a análise de uma combinação de variáveis objetivas e subjetivas, somadas ao contexto em que se encontra o neonato. Com o intuito de atenuar a subjetividade das medidas comportamentais e aumentar a especificidade das medidas fisiológicas, vários autores têm tentado organizar escalas de dor. Essas escalas atribuem valores numéricos a determinadas respostas fisiológicas e comportamentais à dor, descritas anteriormente, resultando em uma pontuação final objetiva, que pode ser de grande ajuda no diagnóstico e, principalmente, na decisão de iniciar ou ajustar a terapêutica para a dor no recém-nascido.

Atualmente, encontram-se na literatura científica inúmeras escalas multidimensionais para a avaliação da dor no recém-nascido, porém apenas três delas foram estruturadas e validadas de maneira adequada, merecendo ser destacadas e incorporadas ao repertório de avaliação da equipe médica e de enfermagem.

• CRIES: *Crying, Requires O_2 for saturation above 90%, Increased vital signs, Expression, and Sleeplessness*.

• NIPS: *Neonatal Infant Pain Scale*.

• PIPP: *Premature Infant Pain Profile*.

A CRIES (Tabela 71.1) foi proposta para avaliar a dor do recém-nascido na situação de pós-operatório. A escala consiste na análise do choro, na necessidade de oxigênio para manter a saturação acima de 90%, na freqüência cardíaca e na pressão arterial, na expressão facial e no estado de sono e vigília. Para cada item, é dado um escore de zero a dois, com pontuação máxima de dez. O escore deve ser aplicado a cada duas a quatro horas, nas primeiras 48 horas após o procedimento doloroso. Quando a pontuação é igual ou superior a cinco, sugere-se a administração de medicações para o alívio da dor. Apesar do uso da escala CRIES ser muito difundido na América do Norte, provavelmente devido à aplicação fácil e prática, a sua validação como instrumento de mensuração da dor ainda não foi totalmente estabelecida. Além disso, deve-se lembrar que existem várias ressalvas quanto à avaliação do choro em pacientes intubados e que a análise da mímica facial é bastante grosseira, com o emprego desse instrumento.

Já a NIPS (Tabela 71.2) é composta por seis indicadores de dor, cinco comportamentais e um fisiológico. Segundo seus autores, trata-se de uma escala válida, pois se baseia nas alterações comportamentais diante do estímulo doloroso amplamente descritas na literatura. As avaliações são feitas em intervalos de um minuto antes, durante e após o procedimento doloroso. O escore total é definido pela soma dos valores obtidos, com pontuação máxima de sete. Define-se a presença de

Tabela 71.1
Escala CRIES para a Análise da Dor no Pós-operatório de Recém-nascidos

CRIES	*0 Ponto*	*1 Ponto*	*2 Pontos*
Choro	Ausente	Alta tonalidade	Inconsolável
FiO_2 para $SatO_2$ > 90%	0,21	0,21-0,30	> 0,30
FC e PA (comparar ao pré-operatório)	Sem ⇑ FC *e* PA	⇑ até 20% FC *ou* PA	⇑ mais de 20% FC *ou* PA
Expressão Facial	Relaxada	Careta esporádica	Contraída
Sono	Normal	Intervalos curtos	Ausente

Tabela 71.2
Escala NIPS para a Avaliação da Dor na População Neonatal

NIPS	*0 Ponto*	*1 Ponto*	*2 Pontos*
Expressão facial	Relaxada	Contraída	—
Choro	Ausente	"Resmungo"	Vigoroso
Respiração	Regular	Diferente da basal	—
Braços	Relaxados	Fletidos/estendidos	—
Pernas	Relaxadas	Fletidas/estendidas	—
Estado de consciência	Dormindo/calmo	Desconfortável/irritado	—

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dor quando a pontuação é superior a três. Esta escala tem-se mostrado útil para a avaliação da dor em neonatos a termo e prematuros. É uma escala prática, versátil, facilmente reprodutível e não requer treinamento prévio do pessoal que a utiliza, o que implica facilidade de utilização pela equipe médica e de enfermagem. Além disso, pode ser incorporada ao relatório de sinais vitais realizado pela enfermagem à beira do leito nas unidades de terapia intensiva neonatal.

O PIPP (Tabela 71.3) foi desenvolvida especialmente para avaliar a dor aguda de recém-nascidos prematuros e de termo. Essa escala consiste nos seguintes parâmetros: idade gestacional no momento da avaliação, estado de alerta, magnitude da elevação da freqüência cardíaca e da queda da saturação de oxigênio e percentual de tempo em que o neonato permanece com a testa franzida, com os olhos espremidos e com o sulco nasolabial aprofundado. Cada variável recebe de zero a três pontos, podendo totalizar 21 pontos. Escores menores ou iguais a seis indicam ausência de dor ou dor mínima, escores superiores a 12 indicam a presença de dor moderada a intensa. Esta escala apresenta grande sensibilidade e especificidade para a avaliação da dor no recém-nascido, ela valoriza o prematuro e leva em consideração a sua maior dificuldade de expressar a dor. Além disso, trata-se de um instrumento válido, de fácil aplicação, sendo uma importante ferramenta de trabalho à disposição da equipe médica para auxiliar no diagnóstico e no tratamento da dor dos pacientes desta faixa etária.

De maneira geral, as escalas descritas são instrumentos úteis para a avaliar a dor no recém-nascido, devendo ser estimulado o seu uso rotineiro na prática clínica, de modo a uniformizar as informações a respeito da possível presença de dor, facilitando a comunicação entre a equipe médica e de enfermagem e orientando o uso criterioso de analgesia nas unidades de terapia intensiva neonatal.

ROTEIRO PRÁTICO PARA A AVALIAÇÃO DA DOR NA UTI NEONATAL

Na tentativa de organizar a avaliação da dor no recém-nascido internado em unidade de terapia intensiva ou submetido a qualquer procedimento doloroso, propõe-se o seguinte roteiro prático:

• *Equipe de enfermagem:* aplicar a escala NIPS a todo recém-nascido internado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, simultaneamente à realização dos sinais vitais. De acordo com a gravidade do paciente, realizar a avaliação a cada uma a três horas. Pontuações superiores a três devem alertar para a necessidade de introdução ou adequação da dose de analgésicos.

• *Equipe médica:* aplicar a escala NFCS nas seguintes situações (Tabela 71.4):

– Pontuação da escala NIPS realizada pela equipe de enfermagem superior três.

– Recém-nascidos submetidos à cirurgia de qualquer porte, aplicar a NFCS a cada quatro horas, durante o primeiro pós-operatório.

– Neonatos submetidos a grandes cirurgias, aplicar a NFCS a cada oito horas, após o primeiro pós-operatório, por mais 96 horas.

– Pacientes submetidos a pequenas cirurgias, avaliar a NFCS a cada oito horas, após o primeiro pós-operatório, por mais 24 a 48 horas de pós-operatório.

Tabela 71.3
Escala PIPP para Avaliação da Dor na População Neonatal

PIPP	*Indicadores*	*0*	*1*	*2*	*3*
	IG (sem)	≥ 36	32-356/7	28-316/7	< 28
Observar RN 15s Anotar FC/Sat. O_2 basais	Estado de alerta	Ativo acordado olho aberto movimentos faciais ⊕	Quieto acordado olho aberto sem mímica facial	Ativo dormindo olho fechado movimentos faciais ⊕	Quieto dormindo olho fechado sem mímica facial
Observar RN 30s	FC máxima	⇑ 0-4 bpm	⇑ 5-14 bpm	⇑ 15-24 bpm	⇑ ≥ 25 bpm
	SO_2 mínima	⇓ 0-2,4%	⇓ 2,5-4,9%	⇓ 5,0-7,4%	⇓ ≥ 7,5%
	Testa franzida	Ausente	Mínimo	Moderado	Máximo
	Olhos espremidos	Ausente	Mínimo	Moderado	Máximo
	Sulco nasolabial	Ausente	Mínimo	Moderado	Máximo

Define-se como: ausente — 0 a 9% do tempo de observação de 30 segundos com a alteração comportamental pesquisada, *mínimo* — 10 a 39% do tempo, *moderado* — 40 a 69% do tempo e *máximo* — como mais de 70% do tempo de observação com a alteração de mímica facial em questão.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 71.4
Indicação e Freqüência da Avaliação da Dor pela Equipe Médica na UTI Neonatal

Procedimento e/ou Doenças Presentes no Neonato	*Intervalo entre as Avaliações (Horas)*	*Período Total de Avaliação (Horas)*
1º PO (cirurgias em geral)	4/4	24
Grandes cirurgias (> 1º PO)	8/8	96
Pequenas cirurgias (> 1º PO)	8/8	48
Drenagem torácica	8/8	Enquanto presente
Intubação traqueal e ventilação mecânica	8/8	72
Flebotomia e/ou cateter percutâneo	8/8	24
Fraturas ósseas	8/8	72
Enterocolite necrosante	8/8	Durante a fase aguda

– Recém-nascidos submetidos à drenagem torácica, avaliar a NFCS a cada oito horas durante o período de permanência do dreno.

– Neonatos submetidos à intubação traqueal e ventilação mecânica, aplicar a escala NFCS a cada oito horas nas primeiras 48 a 72 horas de intubação e ventilação.

– Pacientes submetidos à flebotomia e/ou passagem de cateter percutâneo, verificar a NFCS a cada oito horas nas primeiras 24 horas após o procedimento.

– Recém-nascidos com fraturas ósseas, avaliar a escala NFCS a cada oito horas nas primeiras 72 horas após o diagnóstico.

– Neonatos com enterocolite necrosante, aplicar a escala NFCS a cada oito horas durante o período agudo da doença.

Para os casos selecionados anteriormente, indicar ou ajustar a analgesia se a NFCS for superior a três (NFCS > 3).

Para procedimentos dolorosos agudos, pode-se avaliar o PIPP para verificar se a analgesia que o recém-nascido recebeu está adequada ou precisa de ajuste.

CONCLUSÃO

Com base em tudo que foi descrito, é possível depreender que o recém-nascido, através de "pequenos" sinais, exprime e tenta comunicar a dor que ele sente. Dessa forma, os sinais emitidos pelo neonato diante do estímulo doloroso seriam, na verdade, um código de dor, ou seja, uma linguagem. Surge, então, um problema: o adulto precisa reconhecer ou decodificar os sinais de dor emitidos pelo paciente pré-verbal. O entendimento de tais sinais pelo adulto depende do seu conhecimento teórico a respeito da nocicepção nessa faixa etária e de sua sensibilidade e atenção para a percepção desses sinais. É imperativa uma comunicação efetiva entre o adulto e o recém-nascido doente para que este "ultrapasse" os procedimentos necessários para a sua sobrevivência da maneira mais confortável possível.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Prevention and management of pain and stress in the neonate. Pediatrics 2000; 105:454-61.
2. Balda RCX. Fatores que interferem na comunicação de dor entre o recém-nascido e o adulto que o observa [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.
3. Craig KD, Korol CT, Pillai RR. Challenges of judging pain in vulnerable infants. Clin Perinatol 2002; 29:445-57.
4. Craig KD. The facial display of pain. In: Finley GA, McGrath PJ (eds). Measurement of Pain in Infants and Children. IASP Press, Seattle 1998; p. 103-22.
5. Franck KS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. Pediatr Clin North Am 2000; 47:487-512.
6. Grunau RVE, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. Pain 1987; 28:395-410.
7. Guinsburg R, Berenguel RC, Xavier RC, Almeida MFB, Kopelman BI. Are behavioral scales suitable for preterm and term neonatal pain assessment? In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z (eds). Proceedings of the VIII World Congress on Pain. IASP Press, Seattle 1997; p. 893-902.
8. Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJS, Almeida MFB, Peres CA, Miyoshi MH. Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. J Pediatrics 1998; 132:954-9.
9. Guinsburg R. A dor que não fala [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.
10. International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain 1979; 6:249-52.
11. Johnston CC. Psychometric issues in the measurement of pain. In: Finley GA, McGrath PJ (eds). Measurements of pain in infants and children. IASP Press, Seattle 1998; p. 5-20.
12. Krechel SW, Blinder J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. Pediatr Anesth 1995; 5:53-61.
13. Lawrence J, Alcock D, McGrath PJ, Kay J, McMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. Neonatal Network 1993; 12:59-63.
14. McGrath PJ. Behavioral Measures of Pain. In: Finley GA, McGrath PJ (eds). Measurement of Pain in Infants and Children. IASP Press, Seattle 1998; 83-101.
15. Pereira A. Avaliação da dor aguda no recém-nascido a termo através de parâmetros fisiológicos e comportamentais [disser-

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN-Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tação de mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina], 1998.

16. Stevens B, Grunau RE. Pain in vulnerable infants. Clin Perinatol 2000; 29:25-9.
17. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J Pain 1996; 12:13-22.
18. Stevens B. Composite measures of pain. In: Finley GA, McGrath PJ (eds). Measurement of Pain in Infants and Children. IASP Press, Seattle 1998; 161-178.
19. Sweet SD, McGrath PJ. Physiological measures of pain. In: Finley GA, McGrath PJ (eds). Measurement of Pain in Infants and Children. IASP Press, Seattle 1998; 59-82.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

72

Analgesia e Sedação no Período Neonatal

Ruth Guinsburg

INDICAÇÕES DE ANALGESIA NO RECÉM-NASCIDO

O uso de analgésicos deve ser considerado em todos aqueles recém-nascidos portadores de doenças potencialmente dolorosas e/ou submetidos a procedimentos invasivos, cirúrgicos ou não. Dentre as principais indicações de analgesia, destacam-se:

- pacientes com enterocolite necrosante;
- recém-nascidos portadores de tocotraumatismos, como fraturas ou lacerações extensas;
- procedimentos dolorosos como drenagem torácica, intubação traqueal eletiva, inserção de cateteres, punção liquórica, múltiplas punções arteriais, venosas e/ou capilares;
- procedimentos cirúrgicos de qualquer porte;
- pacientes intubados, em ventilação mecânica;
- qualquer neonato gravemente enfermo, que possa necessitar de múltiplos procedimentos dolorosos.

Não existem indicações absolutas para o uso de analgesia no período neonatal. A decisão a respeito do alívio da dor deve ser individualizada, mas não esquecida.

PREVENÇÃO DA DOR NO RECÉM-NASCIDO

É fundamental tentar minimizar as agressões sofridas pelo recém-nascido durante a sua permanência na unidade de terapia intensiva. Assim, é preciso controlar a incidência de luzes sobre a criança, tentar diminuir o ruído à sua volta e racionalizar a manipulação do paciente, de tal modo que os cuidados apropriados sejam realizados, mas que se preserve períodos livres para o sono. As coletas de sangue devem ser agrupadas e o uso de cateteres centrais estimulado. É importante utilizar pequena quantidade de esparadrapo e/ou outras fitas adesivas, quando da fixação dos acessos venosos, arteriais, cânula traqueal e drenos torácicos, entre outros. Os procedimentos devem ser realizados de preferência pelo médico e/ou enfermeiro mais habilitado da unidade ou sob sua supervisão direta. Tão importante quanto as orientações citadas, é priorizar o contato do paciente com os pais para estimular o bem-estar do recém-nascido.

TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO

Sucção Não-nutritiva

O uso da chupeta inibe a hiperatividade, modula o desconforto do recém-nascido e diminui a dor de crianças a termo e prematuras submetidas a procedimentos dolorosos agudos. A analgesia promovida pela chupeta parece ocorrer apenas durante os movimentos ritmados de sucção, podendo haver um fenômeno rebote quando da sua interrupção. Esse recurso terapêutico pode ser aplicado ao recém-nascido durante a realização de "pequenos" procedimentos, como a coleta de sangue capilar. Embora existam controvérsias a respeito do uso da chupeta em unidades neonatais e a sua associação com um possível desestímulo ao aleitamento materno, a sucção não nutritiva em pacientes prematuros e muito manipulados parece ser de grande utilidade na organização neurológica e emocional do recém-nascido após o estímulo agressor. Dessa maneira, acredita-se que o seu emprego deva ser até estimulado de maneira seletiva, em populações neonatais específicas.

Contato Pele a Pele

O contato físico entre mãe e filho durante procedimentos agudos tem se mostrado eficaz para diminuir a dor do recém-nascido, quando se estuda a mímica facial de dor e o choro,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

especialmente após punções capilares. Pode-se preconizar o uso desse recurso em neonatos saudáveis, que necessitam de um procedimento doloroso isolado, como punção capilar ou venosa ou injeção intramuscular.

Soluções Adocicadas

Importância crescente vem sendo atribuída à função analgésica das soluções adocicadas. Estudos em recém-nascidos a termo e prematuros mostram que, durante a coleta de sangue, a solução adocicada diminui o tempo de choro e atenua a mímica facial de dor, comparada à água destilada e à própria sucção não-nutritiva. Em modelos animais, consegue-se a reversão do efeito analgésico proporcionado pela sacarose através da aplicação de antagonistas dos opióides, sugerindo que a água com açúcar exerça sua ação através da liberação de endorfinas endógenas. Dentre as várias soluções estudadas, a dessacarose parece ser a mais efetiva, embora a glicosada também tenha poder analgésico. Assim, é possível recomendar o emprego clínico de soluções glicosadas (1,0mL a 25% ou 2,0mL a 12,5%), por via oral (administradas na porção anterior da língua), cerca de dois minutos antes de pequenos procedimentos, como punções capilares ou venosas. Deve-se lembrar, entretanto, que o emprego da solução adocicada só reduz em cerca de 20% os escores de dor. Assim, outros métodos de analgesia devem ser empregados, em adição à "água com açúcar", para aliviar a dor do recém-nascido submetido a procedimentos dolorosos.

Amamentação

A integração das medidas não farmacológicas citadas (contato pele a pele, sucção e emprego de soluções adocicadas) resulta na prática da amamentação. Se cada uma dessas intervenções, por si só, é capaz de diminuir de maneira significativa a dor do recém-nascido, pode-se concluir, até de forma intuitiva, que o conjunto das intervenções também possui efeito analgésico. Evidências recentes demonstram, de fato, um robusto efeito analgésico da amamentação antes, durante e logo após a punção capilar em neonatos a termo. A extensão desse achado para recém-nascidos prematuros e/ou doentes vem sendo estudada.

ANALGÉSICOS NÃO-OPIÓIDES

Os antiinflamatórios não-hormonais são os principais medicamentos desse grupo, atuando através da inibição das prostaglandinas e do tromboxane, liberados durante a agressão tecidual. São indicados em processos dolorosos leves ou moderados e/ou quando a dor está associada à inflamação, especialmente em situações onde a depressão respiratória desencadeada pelos opióides é preocupante e indesejável.

Paracetamol

É o único medicamento desse grupo seguro para uso neonatal. Ele deve ser administrado na dose de 10 a 15mg/kg/dose a cada 6 a 8 horas no recém-nascido a termo e 10mg/kg/dose a cada 8-12 horas no prematuro, de preferência por via oral. A via retal tem sido pouco utilizada por levar a uma absorção errática do medicamento e não existem preparados em nosso meio para a administração parenteral do paracetamol. O início da ação analgésica é lento — cerca de uma hora, sendo pouco eficaz em processos dolorosos intensos. A grande vantagem do paracetamol é a sua pouca hepatotoxicidade nessa faixa etária, uma vez que as vias enzimáticas hepáticas, responsáveis pela produção do metabólito tóxico, só amadurecem tardiamente na vida pós-natal. Além disso, como o paracetamol não interfere na agregação plaquetária nem induz à gastrite, ele pode ser útil como coadjuvante da analgesia pós-operatória de recém-nascidos. Deve-se lembrar que o paracetamol é contra-indicado em portadores de deficiência de G6PD.

Ketorolac

Trata-se de um analgésico 250 vezes mais potente do que a aspirina, sendo um dos poucos antiinflamatórios não-hormonais empregado por via endovenosa. O interesse na sua utilização provém do fato de ser uma droga com um bom efeito analgésico, que não leva à depressão respiratória, tolerância e dependência física, podendo vir a se constituir em uma alternativa interessante aos opióides para a analgesia pós-operatória. A dose recomendada para toda a faixa pediátrica é, inicialmente, 1,0mg/kg, seguida de 0,5mg/kg a cada seis horas, não devendo ser utilizado por mais de cinco dias. O ketorolac induz à inibição da agregação plaquetária e pode predispor ao aparecimento de úlceras gastrointestinais e nefrite intersticial, além do fato de sua infusão ser dolorosa. Deve-se frisar, entretanto, que não existem estudos específicos a respeito da farmacocinética, da farmacodinâmica, dos efeitos colaterais e da toxicidade do ketorolac no período neonatal.

Dipirona

A dipirona, cujo mecanismo de ação também é a inibição periférica e central da ciclo-oxigenase, não deve ser utilizada no período neonatal, uma vez que inexistem estudos farmacológicos e clínicos a respeito desse medicamento em crianças com idade inferior a seis anos.

ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Constituem a mais importante arma para o tratamento da dor de recém-nascidos criticamente doentes. Os opióides atuam através de receptores opióides espalhados pelo sistema nervoso central, cuja ativação inibe a transmissão do estímulo nociceptivo aos centros superiores de processamento e associação. Os opióides inibem a aferência da dor na medula espinal e, simultaneamente, ativam as vias corticais descendentes inibitórias da dor, levando, assim, à analgesia. A interação desse grupo de fármacos com outros tipos de receptores opióides desencadeia, de maneira paralela à analgesia, depressão respiratória, graus variáveis de sedação, íleo, retenção urinária, náuseas, vômitos e dependência física.

Essa obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Dentre os efeitos colaterais, que acompanham a analgesia e a sedação proporcionadas pelos opióides, deve-se destacar a depressão respiratória, a tolerância e a dependência física:

• *Depressão Respiratória:* os opióides ocasionam a diminuição da sensibilidade do centro respiratório à hipercapnia e à hipóxia, levando a uma diminuição do volume corrente e, conseqüentemente, à apnéia.

• *Tolerância:* consiste na necessidade de aumentar progressivamente a dose do fármaco a fim de obter o efeito analgésico desejado. A tolerância aos opióides aparece em cerca de três semanas, quando usados de maneira intermitente, e em aproximadamente uma semana, quando a droga é administrada por infusão contínua.

• *Dependência Física:* é um estado fisiológico produzido pela administração continuada da medicação — em geral, acima de uma semana, levando ao aparecimento de síndrome de abstinência quando há interrupção abrupta do seu emprego. Deve-se diferenciar a dependência física de uso nocivo de drogas ou "vício". Este último caracteriza-se pelo emprego compulsivo da droga, que modifica o comportamento do indivíduo e acaba por invadir todas as atividades da vida diária. O risco de uso nocivo de drogas na vida posterior, para pacientes tratados com opióides no período neonatal, é o mesmo que o da população geral. De qualquer modo, dado o risco de abstinência quando da retirada abrupta de medicações opióides em uso prolongado intermitente ou contínuo, indica-se o desmame lento destes fármacos. Todos os esquemas de retirada de opióides são empíricos. Na unidade neonatal do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo indica-se a retirada lenta de *qualquer* opióide caso o recém-nascido tenha utilizado o fármaco por mais de 3 dias em infusão contínua ou mais de 5 dias em aplicação intermitente. Quando o tempo total de uso do opióide foi de até uma semana, retira-se 20% da *dose máxima* que o paciente recebeu a cada 24 horas. Se o tempo de uso do opióide durou até duas semanas, retira-se 10% da *dose máxima* que o neonato usou a cada 48 a 72 horas. Se a duração do uso do opióide excedeu duas semanas, retira-se 10% da *dose máxima* a cada 3 a 5 dias. Tais recomendações devem ser individualizadas para cada paciente, podendo o esquema ser acelerado ou lentificado de acordo com a resposta do recém-nascido à diminuição das doses de opióides oferecidas.

Todos os opióides, em maior ou menor escalas, apresentam estes efeitos, mas a intensidade varia de acordo com a afinidade com os diferentes receptores opióides. Dentre os opióides mais utilizados, destacam-se a morfina, a meperidina e o citrato de fentanil. Além desses, têm sido discutidos para a analgesia do recém-nascido o alfentanil, o sufentanil e o tramadol.

1. *Morfina:* é o agonista do receptor mu padrão, constituindo-se em um potente analgésico e um bom sedativo. A droga pode ser administrada de maneira intermitente, na dose de 0,05 a 0,20mg/kg/dose a cada quatro horas, preferencialmente por via endovenosa. Quando se opta pela infusão contínua da morfina, deve-se iniciar o esquema analgésico com as seguintes doses, também por via endovenosa:

• Neonatos a Termo (≥ 37 semanas.): para dores moderadas, utilizar de 5 a 10mcg/kg/hora. Para dores intensas, de 10 a 20mcg/kg/hora.

• Prematuros (< 37 semanas): para dores moderadas, utilizar de 2 a 5mcg/kg/hora. Para dores intensas, de 5 a 10mcg/kg/hora.

Dentre os efeitos colaterais da morfina, destacam-se a depressão respiratória, o íleo intestinal, as náuseas e os vômitos e a retenção urinária, comuns a todos os opióides. A morfina desencadeia também liberação histamínica, que leva ao broncoespasmo, especialmente em neonatos portadores de displasia broncopulmonar. Além disso, a liberação histamínica e a supressão do tônus adrenérgico são responsáveis pelo aparecimento de hipotensão arterial, mais prevalente em pacientes hipovolêmicos. A tolerância e a síndrome de abstinência podem ser observadas, dependendo do tempo de utilização do fármaco e da estratégia empregada para a sua suspensão. De qualquer modo, a retirada lenta da morfina está sempre indicada se o tempo de uso superar 3 a 5 dias, de acordo com o esquema antes delineado. O naloxone é um antagonista efetivo da morfina, podendo ser utilizado na dose de 0,001mg/kg, quando se quer minimizar o prurido, ou na dose de 0,01mg/kg, para reverter a depressão respiratória e a analgesia. Deve-se lembrar que o naloxone é contra-indicado nos pacientes que estão recebendo morfina há mais de cinco a sete dias, pois pode desencadear a síndrome de abstinência.

2. *Citrato de Fentanil:* agonista do receptor mu. A dose recomendada é de 1 a 4mcg/kg/dose a cada duas a quatro horas, preferencialmente por via endovenosa. Quando se opta pela infusão contínua do fentanil, deve-se iniciar o esquema analgésico com as seguintes doses, também por via endovenosa:

• Neonatos a Termo (≥ 37 semanas): para dores moderadas, utilizar de 0,5 a 1,0mcg/kg/hora. Para dores intensas, de 1 a 2mcg/kg/hora.

• Prematuros (< 37 semanas): para dores moderadas, utilizar 0,5mcg/kg/hora. Para dores intensas, 1mcg/kg/hora.

A infusão contínua é a técnica de administração mais empregada devido à estabilidade dos níveis terapêuticos séricos da droga. O inconveniente da infusão contínua do fármaco é o aparecimento rápido de tolerância, sendo necessárias doses crescentes para obter o efeito analgésico desejado. Durante o uso intermitente do fentanil, o fenômeno de tolerância também ocorre, mas de modo mais lento. O citrato de fentanil desencadeia poucos efeitos adversos cardiovasculares, verificando-se ocasionalmente discreta bradicardia. A injeção rápida de doses elevadas (acima de 5mcg/kg) do medicamento pode levar à rigidez muscular, em especial na região da caixa torácica. Outros efeitos colaterais observados, comuns a todos os opióides, são a depressão respiratória, o íleo intestinal, as náuseas, os vômitos e a retenção urinária. Após a administração da droga por período superior a três dias, esta deve ser retirada de maneira gradual de acordo com o esquema citado. O naloxone também é um antagonista efetivo do fentanil, podendo ser usado na dose de 0,001mg/kg para minimizar as náuseas ou na dose de 0,01mg/kg para reverter a depressão respiratória e a analgesia. Diante de um quadro de rigidez torácica, indica-se o uso do naloxone (0,01mg/kg) associado ao curare. Lembrar, entretanto, que o naloxone é contra-indicado nos pacientes que estão recebendo fentanil há mais de três a cinco dias, pois sua administração pode desencadear a síndrome de abstinência.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

3. *Meperidina:* não se constitui em opióide de escolha no período neonatal, pois leva à depressão da contratilidade miocárdica, à diminuição do débito cardíaco e à hipotensão arterial. Além disso, seu metabólito, a normeperidina, pode desencadear tremores, hiperreflexia e crises convulsivas no recém-nascido. A literatura tem recomendado que o uso da meperidina em pediatria seja desencorajado ou mesmo abolido.

4. *Alfentanil:* agonista do receptor mu, esporadicamente utilizado nas unidades de terapia intensiva neonatal para a analgesia durante procedimentos cirúrgicos breves. Ele é empregado na dose de 3 a 6mcg/kg/dose por via endovenosa. A injeção rápida do alfentanil pode levar à rigidez muscular, em especial na região da caixa torácica, tornando a ventilação muito difícil. Os efeitos colaterais observados, comuns a todos os opióides, são depressão respiratória, íleo, náusea, vômitos e retenção urinária. Outro inconveniente do alfentanil relaciona-se ao seu alto custo financeiro. Embora existam relatos do uso continuado do alfentanil para a analgesia de neonatos criticamente doentes, devido aos inconvenientes acima citados, recomenda-se a utilização da morfina ou do fentanil.

5. *Sufentanil:* constitui-se em potente agonista do receptor mu_1. Ele é empregado na dose de 1,5 a 3mcg/kg/dose por via endovenosa. A injeção rápida do medicamento pode levar à rigidez da caixa torácica e desencadear vômitos e convulsões. Além disso, o sufentanil leva à depressão respiratória, íleo, náusea, vômitos, retenção urinária e apresenta alto custo financeiro. Doses de sufentanil acima de 1,5mcg/kg levam à depressão do nível de consciência e ao bloqueio da resposta hemodinâmica e endócrino-metabólica de estresse. É utilizado principalmente como anestésico em cirurgias de grande porte.

6. *Tramadol:* constitui-se em agonista mu_1, com cerca de 1/10 da potência analgésica da morfina, além de estimular a liberação de serotonina das terminações nervosas e inibir a recaptação da serotonina e da noradrenalina. Esses neurotransmissores estão envolvidos na ativação das vias descendentes inibitórias, moduladoras da dor. Dessa maneira, o tramadol tem excelentes propriedades analgésicas, causando menos obstipação intestinal e depressão respiratória do que a morfina. O seu potencial para o aparecimento de tolerância e dependência física também é consideravelmente menor do que o dos opióides clássicos. Apesar das vantagens potenciais do emprego do tramadol, os estudos com a aplicação do fármaco em recém-nascidos são raros. Em alguns ensaios clínicos no período neonatal, o tramadol foi utilizado na dose de 5mg/kg/dia, dividida em três (de oito em oito horas) ou em quatro tomadas (de seis em seis horas), por via oral ou endovenosa. Pode-se ainda administrar a droga por infusão contínua, na dose de 0,10 a 0,25mg/kg/hora, não havendo relatos de efeitos adversos importantes. Lembrar que após 3 a 5 dias do uso do tramadol é mais prudente fazer sua retirada lenta, de acordo com o esquema já citado anteriormente. Ressalta-se novamente a necessidade de pesquisas a respeito da farmacocinética, farmacodinâmica e segurança do tramadol em recém-nascidos criticamente doentes.

7. *Metadona:* trata-se também de um agonista mu_1 potente, que apresenta uma meia-vida longa, variando entre 16 e 25 horas no período neonatal. Embora possa ser indicado para uso analgésico (dose: 0,05 a 0,2mg/kg/dose a cada 12 ou 24 horas, via oral ou endovenosa), a sua indicação mais freqüente é a de substituir a morfina ou o fentanil em pacientes que fizeram uso prolongado destas medicações e estão em processo lento de retirada, para evitar a síndrome de abstinência. Neste caso, faz-se a equivalência da dose, ou seja, verifica-se quanto o paciente está recebendo de dose total diária da morfina ou do fentanil e, de acordo com a bioequivalência em termos de afinidade pelo receptor mu, calcula-se a dose da metadona. Para a morfina, a metadona é equipotente, ou seja, calcula-se a dose total diária que o recém-nascido estava recebendo de morfina e esta será a dose de metadona a ser administrada diariamente, devendo ser tal dose dividida a cada 12 horas nos primeiros dois a três dias e, depois, ministrada uma vez por dia, preferencialmente por via oral, para, a seguir, continuar o processo de retirada do opióide. Quanto ao fentanil, a equivalência é de 1:100. Isso significa que a dose total diária calculada em mg/kg do fentanil deve ser multiplicada por 100, sendo este o valor, em mg/kg, a ser administrado da metadona por via oral, dividido em 2 vezes ao dia (12/12 horas) nos primeiros dois dias da substuição e, depois, a cada 24 horas, para, a seguir, continuar o processo de retirada do opióide. Nestes caso de tratamento ou profilaxia da síndrome de abstinência, pode-se aliar o uso da clonidina, um α-agonista, na dose de 3 a 5mcg/kg a cada 8 horas, via oral ou endovenosa. Dentre os efeitos colaterais do uso da metadona, destacam-se a sedação, em especial nos primeiros 2 a 3 dias do seu emprego, o esvaziamento gástrico retardado e o íleo intestinal, além de depressão respiratória, quando as doses são muito elevadas. Deve-se lembrar, ainda, que o uso concomitante de rifampicina ou fenitoína acelera o metabolismo da metadona e precipita o aparecimento de sintomas de abstinência.

ANESTÉSICOS LOCAIS

EMLA

A anestesia tópica pode ser um importante recurso para minimizar a dor de um procedimento diagnóstico ou terapêutico. A mistura eutética de prilocaína e lidocaína (EMLA®) pode produzir anestesia em pele intacta. Os estudos clínicos iniciais relatavam a presença de metaemoglobinemia no recém-nascido, o que contra-indicaria o seu uso nestes pacientes. Trabalhos mais recentes têm demonstrado que a aplicação do EMLA® isoladamente, em um único procedimento, é segura no período neonatal, desde que a área de pele coberta pelo anestésico não exceda 100cm^2. Alguns estudos indicam eficácia analgésica do EMLA®, enquanto outros, especialmente quando aplicada em prematuros, demonstram uma baixa eficácia do anestésico. A eficácia do EMLA® também varia de acordo com a área de aplicação, *não* exercendo papel analgésico importante quando usado para diminuir a dor causada pela punção do calcâneo para a extração de sangue capilar. De qualquer maneira, o EMLA® não vem sendo utilizado rotineiramente nas unidades de terapia intensiva neonatal porque:

• É preciso esperar de 60 a 90 minutos após a sua aplicação para obter o efeito anestésico.

• Leva à vasoconstrição, dificultando a punção venosa e a coleta de sangue.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Censo Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

• Não pode ser utilizado repetidamente, pelo risco de metaemoglobinemia, devendo-se lembrar que o recém-nascido criticamente doente necessita de múltiplos "pequenos" procedimentos potencialmente dolorosos, a cada dia.

Lidocaína

Recomenda-se a infiltração local de lidocaína em neonatos submetidos à punção liquórica, inserção de cateteres, drenagem torácica e, eventualmente, punção arterial. O anestésico tópico age através do bloqueio dos canais de sódio nas terminações nociceptivas, responsáveis pela aferência do estímulo doloroso ao sistema nervoso central. O conceito de que a infiltração anestésica seria tão dolorosa quanto a agulha do procedimento não parece ser verdadeiro, como demonstram os estudos que medem parâmetros fisiológicos e comportamentais em recém-nascidos submetidos à punção lombar com o anestésico. A lidocaína a 0,5% *sem adrenalina* deve ser infiltrada na dose de 5mg/kg (1mL/kg). Se esta concentração não estiver disponível na unidade, a droga deve ser diluída em soro fisiológico a 0,9%. É interessante lembrar que a mistura da lidocaína com o bicarbonato de sódio (10mL de lidocaína e 1mL de bicarbonato de sódio a 8,4%) aumenta o pH da solução, acelerando o início da ação anestésica e eliminando a dor da infiltração. O anestésico tópico deve ser administrado por via subcutânea, após assepsia adequada, sendo o início da ação quase que imediato e a duração do efeito entre 30 e 60 minutos após a infiltração. Deve-se evitar a administração endovenosa da droga. A injeção endovenosa inadvertida da lidocaína e/ou o uso de doses excessivas podem ocasionar o aparecimento de letargia, convulsões, depressão miocárdica e disritmias cardíacas. Diante de tais manifestações clínicas, deve-se manter a permeabilidade das vias aéreas e a volemia, além de tratar as convulsões com fenobarbital sódico endovenoso.

ANESTÉSICOS SISTÊMICOS NO PERÍDO NEONATAL

A cirurgia no recém-nascido, especialmente em prematuros, tem sido motivo de apreensão, dada a morbimortalidade a ela associada. Parte das complicações intra- e pós-operatórias está relacionada à magnitude da resposta endócrino-metabólica de estresse desencadeada pela dor. O uso apropriado da anestesia pode resultar em melhor evolução clínica do recém-nascido submetido a procedimentos cirúrgicos. O desenvolvimento de técnicas anestésicas regionais, o conhecimento mais aprofundado dos agentes anestésicos utilizados no período neonatal e a disponibilidade de recursos tecnológicos para o suporte vital nessa faixa etária tornam a anestesia operatória segura e efetiva no recém-nascido.

SEDAÇÃO NO RECÉM-NASCIDO

Os sedativos são agentes farmacológicos que diminuem a atividade, a ansiedade e a agitação do paciente, podendo levar à amnésia de eventos dolorosos ou não dolorosos, *mas não reduzem a dor*. Tais medicamentos são empregados para acalmar o paciente, diminuir a sua movimentação espontânea e induzir o sono. A indicação mais freqüente de sedativos no recém-nascido é a realização de procedimentos diagnósticos que requerem algum grau de imobilidade do paciente, como a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e o eletroencefalograma, entre outros. O grupo de neonatos que mais se beneficia do uso continuado de sedativos, por dias ou semanas, parece ser aquele portador de doenças cirúrgicas, como os defeitos de fechamento da parede abdominal, que necessita ficar imobilizado por longos períodos de tempo, e os recém-nascidos a termo, agitados, com hipoxemia persistente e que estão sob suporte ventilatório agressivo. Afora esse grupo de indicações, a administração de sedativos no período neonatal deve ser desencorajada, especialmente quando aplicados de maneira contínua e por períodos prolongados. Isso porque:

• Os sedativos não promovem analgesia.

• O prognóstico de recém-nascidos que recebem sedativos de forma prolongada é desconhecido, havendo indícios de que a sua aplicação pode elevar o risco de hemorragia periintraventricular e de leucomalácia nos prematuros, além de aumentar o tempo de ventilação mecânica.

Na UTI neonatal, antes da prescrição do sedativo, todas as possíveis causas de agitação devem ser pesquisadas e tratadas adequadamente, o que inclui a presença de dor, a hipoxemia, a hipertermia, as lesões inflamatórias etc. Dentre os sedativos disponíveis para uso no recém-nascido, destacam-se o hidrato de cloral, os barbitúricos e os diazepínicos.

Hidrato de Cloral

Trata-se de um sedativo-hipnótico indicado para a realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos de curta duração, cujo mecanismo de ação ainda não está bem elucidado. Quando o paciente apresenta dor, o hidrato de cloral pode desencadear um efeito paradoxal, com hiperexcitabilidade e agitação. Existe uma grande preocupação em relação ao uso repetido da droga e aos possíveis efeitos carcinogênicos. Dessa maneira, não se recomenda a sua administração repetitiva ou continuada. Em recém-nascido, o acúmulo de metabólitos ativos pode desencadear o aparecimento de acidose metabólica e hiperbilirrubinemia direta e indireta. Em razão desses efeitos, alguns serviços têm advogado a suspensão do hidrato de cloral como componente do receituário infantil. Além disso, a droga pode, entre outros efeitos colaterais, levar à irritação gástrica, excitação paradoxal do sistema nervoso, depressão miocárdica, arritmia cardíaca, obstrução de vias aéreas, acompanhada de depressão respiratória, especialmente se o paciente está em uso de opióides ou de outros depressores do sistema nervoso central. A medicação é contra-indicada em neonatos com insuficiência renal ou hepática.

Quando se decide pelo emprego do hidrato de cloral, a dose é de 25 a 100mg/kg por via oral, após a alimentação. A absorção do medicamento por via retal é errática. O início da ação do fármaco ocorre em 30 a 60 minutos e o término em duas a oito horas. Pode-se observar, em prematuros, efeitos residuais da droga até 64 horas após a sua administração. É necessário, portanto, ter cuidado especial com doses múltiplas de hidrato

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

de cloral para evitar a sobreposição de suas ações farmacológicas e a potencialização de efeitos colaterais. Além disso, vale lembrar que os preparados de hidrato de cloral são fotossensíveis, devendo ser armazenados em frascos escuros.

Barbitúricos

São potentes depressores do sistema nervoso central, além de apresentarem efeito anticonvulsivante. O nível de depressão da atividade neurológica depende da farmacocinética da droga, da dosagem, da via de administração, da idade do paciente, da sua condição clínica e do uso simultâneo de outros fármacos. Deve-se lembrar que nenhum barbitúrico apresenta atividade analgésica intrínseca, podendo até intensificar a sensação de dor. De maneira geral, eles são divididos em:

• *Barbitúricos de ação curta:* utilizados principalmente para a anestesia geral, sendo seu representante mais conhecido o tiopental.

• *Barbitúricos de ação intermediária:* são empregados para produzir imobilidade em pacientes pediátricos, durante a realização de procedimentos não dolorosos. Seu representante mais conhecido é o pentobarbital. A dose endovenosa inicial é de 0,5 a 1,0mg/kg, seguida de incrementos de 1mg/kg a cada três a cinco minutos até atingir a dose total de 2 a 6mg/kg. O início de ação do fármaco ocorre em um a dez minutos e a duração é de uma a quatro horas. Quando se utiliza a via endovenosa, a droga deve ser infundida lentamente para evitar depressão respiratória, obstrução de vias aéreas e hipotensão. De qualquer maneira, o uso continuado do pentobarbital leva a depressão respiratória e cardiocirculatória, dependência física e tolerância. Ou seja, quando se emprega este barbitúrico é preciso acompanhar de perto o quadro respiratório e hemodinâmico do paciente. A concentração sérica ideal para a sedação é de 0,5 a 3,0mcg/mL.

• *Barbitúricos de ação prolongada:* o principal medicamento desse grupo é o fenobarbital. Trata-se de um anticonvulsivante, que apresenta um leve efeito sedativo. O nível terapêutico da droga, como anticonvulsivante, encontra-se entre 15 e 30mcg/mL de soro e o tóxico acima de 30mcg/mL. A sedação ocorre com cerca de 40mcg/mL e, portanto, muito próxima ao nível tóxico da droga. Além disso, a tolerância ao efeito sedativo ocorre rapidamente, em dois a sete dias. *O fenobarbital não deve ser utilizado para a sedação de neonatos criticamente doentes*, restringindo-se a sua indicação para a terapêutica das síndromes convulsivas.

Diazepínicos

Constituem-se no grupo de drogas mais empregado como sedativo, não possuindo qualquer atividade analgésica. Os benzodiazepínicos potencializam a ação do ácido γ-aminobutírico, um potente neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central, sendo indicados, no recém-nascido, para a sedação antes de procedimentos dolorosos ou não e para a sedação do paciente criticamente doente. Os diazepínicos podem levar à depressão respiratória, obstrução de vias aéreas, hipotensão e excitação paradoxal. Esses efeitos são potencializados por outros depressores do sistema nervoso, como os opióides. Dentre os principais fármacos deste grupo, destacam-se:

• *Diazepam:* é um potente sedativo e ansiolítico, com ação anticonvulsivante. No entanto, a tolerância ao efeito sedativo da droga ocorre rapidamente. Após doses repetidas, o diazepam leva à depressão do sistema cardiovascular e respiratório. Além disso, ele interfere na ligação bilirrubina-albumina, aumentando a quantidade de bilirrubina livre circulante. Por esses motivos, o diazepam raramente é utilizado na UTI neonatal.

• *Midazolam:* é uma droga com boa atividade sedativa, cerca de duas a quatro vezes mais potente do que o diazepam. Os cuidados durante a administração referem-se à possibilidade do aparecimento de depressão respiratória e hipotensão, convulsões durante infusões rápidas de doses elevadas e dependência física 48 horas após o início do seu uso, implicando a necessidade de retirada gradual da droga para evitar a síndrome de abstinência. Além disso, o midazolam é o mais caro dos diazepínicos. O midazolam pode ser administrado por via endovenosa intermitente, na dose de 0,05 a 0,15mg/kg/dose, lentamente, no mínimo em cinco minutos, a cada duas a quatro horas. O início da ação do fármaco ocorre em um a três minutos, o pico em três a cinco minutos e a duração do efeito sedativo do midazolam, após a administração de dose única, é de uma a duas horas. Nos pacientes que requerem múltiplas doses do midazolam, é preferível a utilização da via endovenosa contínua, na dose de 0,01 a 0,06mg/kg/hora, evitando-se a dose de ataque no período neonatal. A droga é compatível com soluções de glicose, salina, água destilada, mas é incompatível com a emulsão lipídica da nutrição parenteral. O fármaco pode, ainda, ser instilado por via intranasal na dose de 0,2 a 0,3mg/kg do mesmo preparado endovenoso na concentração de 5mg/mL, levando a uma sensação de queimação local. O início da ação ocorre em cinco a dez minutos e a duração do efeito sedativo é de uma a duas horas. A prescrição conjunta do midazolam e opióide requer extrema cautela, uma vez que existem relatos do aparecimento de encefalopatia, com redução da atenção visual, posturas distônicas e corioatetose em crianças que utilizaram a combinação de fentanil e midazolam, por via endovenosa contínua. Além disso, como o midazolam desencadeia dependência após 3 a 5 dias de uso a sua retirada deve ser lenta, podendo ser utilizado o mesmo esquema detalhado para os opióides.

• *Lorazepam:* trata-se também de um anticonvulsivante, com um bom efeito sedativo e hipnótico. Como seu efeito é de longa duração, o lorazepam está indicado no recém-nascido para a sedação na UTI ou para o tratamento do mal convulsivo, exclusivamente por via endovenosa. A dose recomendada é de 0,03 a 0,05mg/kg, podendo chegar, eventualmente, a 0,1mg/kg, por via endovenosa, devendo ser administrada lentamente, em dois a três minutos. Esta dose pode ser repetida a cada quatro a oito horas, de acordo com a indicação clínica. O lorazepam pode levar ao aparecimento de movimentos estereotipados, especialmente em prematuros, além da depressão respiratória, obstrução de vias aéreas e hipotensão, comuns a todos os diazepínicos. A droga vem sen-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

do utilizada de maneira crescente como sedativo, em unidades de terapia intensiva neonatais e pediátricas da América do Norte. No entanto, o lorazepam não está disponível na forma injetável, no mercado brasileiro.

• *Flumazenil:* a administração de benzodiazepínicos pode levar à toxicidade aguda e crônica. Agudamente, são descritas alterações leves, como excitação paradoxal, até problemas graves, como depressão respiratória, hipotensão e coma. Quando algum desses efeitos é observado, há indicação de interromper o uso do diazepínico, garantir a via aérea pérvia, iniciar a ventilação com oxigênio a 100%, manter as condições cardiocirculatórias e administrar o antagonista dos benzodiazepínicos. O flumazenil é um antagonista puro dos benzodiazepínicos, apresentado comercialmente em solução injetável de 10mL, com 0,1mg/mL. A dose inicial da droga é de 0,01mg/kg, podendo ser repetida a cada dois minutos, até a dose total de 1mg (10mL). Em geral, há reversão dos efeitos indesejados em um a três minutos e a duração do efeito do flumazenil é de 45 a 60 minutos. Como a duração do efeito do antagonista é inferior à do diazepínico, o paciente deve ser sempre observado por, no mínimo, duas horas após o uso do flumazenil. Deve-se lembrar que o uso deste antagonista pode desencadear convulsões em recém-nascidos que recebem diazepínicos para o controle de convulsões.

CONCLUSÃO

Sabe-se, atualmente, que o recém-nascido, mesmo prematuro, apresenta todo o substrato anatômico e bioquímico para sentir dor. A dor sentida pelos neonatos criticamente doentes pode alterar a sua estabilidade respiratória, cardiovascular e metabólica, aumentando a morbidade e a mortalidade neonatais. A dor sentida pelos recém-nascidos significa desconforto e sofrimento, podendo ter repercussões em longo prazo, em termos de interação com a sua família e em termos de cognição e aprendizado. Dessa maneira, do ponto de vista médico, ético e humanitário, a dor do recém-nascido deve ser considerada e tratada.

BIBLIOGRAFIA

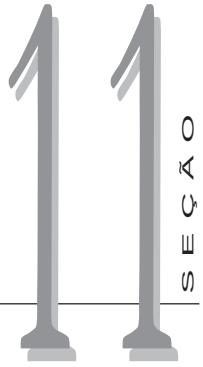
1. AAP, Committee on fetus and newborn. Prevention and management of pain and stress in the neonate. Pediatrics 2000; 105:454-61.
2. Aigrain EJ, Daoud P, Burtin P, Desplanques L, Beaufils F. Placebo-controlled trial of midazolam sedation in mechanically ventilated newborn babies. Lancet 1994; 344:646-50.
3. Anand KJS, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153:331-38.
4. Anand KJS. Analgesia and sedation in ventilated neonates. Neon Resp Dis 1995; 5:1-12.
5. Anand KJS. International evidence-based group for neonatal pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 55:173-80.
6. Bergman I, Steeves M, Burckart G, Thompson A. Reversible neurologic abnormalities associated with prolonged intravenous midazolam and fentanyl administration. J Pediatr 1991; 119:644-51.
7. Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. Pediatrics 1991; 87:215-8.
8. Hertzka RE, Gauntlett IA, Fisher DM, Spellman MJ. Fentanyl-induced ventilatory depression: effects of age. Anesthesiology 1989; 70:213-8.
9. Howard CR, Howard FM, Weitzman ML. Acetaminophen analgesia in neonatal circumcision: the effect on pain. Pediatrics 1994; 93:641-6.
10. Ors R, Ozek E, Baysoy G. Comparison of sucrose and human milk on pain response in newborns. Em J Pediatr 1999; 158: 63-66.
11. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking in premature infants. http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal, 2003.
12. Quinn MW, Wild J, Dean HG, Hartley R, Rushforth JA, Puntis JWL et al. Randomized double-blind controlled trial of effect of morphine on catecholamine concentrations in ventilated pre-term babies. Lancet 1993; 342:324-7.
13. Stevens BJ, Gibbins S, Franck LS. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. Ped Clin North Am 2000; 47: 633-50.
14. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. Pediatrics 1998; 101:e1.
15. Taddio A, Shennan AT, Stevens B, Leeder JS, Koren G. Safety of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of preterm neonates. J Pediatr 1995; 127:1002-5.
16. Truog R, Anand KJS. Management of pain in the post-operative neonate. Clin Perinatol 1989; 16:61-78.
17. Yaster M, Krane EJ, Kaplan RF, Coté CJ, Lappe DG. Pediatric pain management and sedation handbook. Mosby-Year Book, Saint Louis; 1997.
18. Young TE, Mangum B. Neofax: a manual of drugs used in neonatal care. 16th ed. Raleigh: Acorn Pub; 2003.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



Procedimentos em Neonatologia

COORDENADOR
Milton Harumi Miyoshi

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

73

Técnicas para Coletas de Amostras Sangüíneas: Punção Capilar, Venosa e Arterial

Mary Yada
Milton Harumi Miyoshi

INTRODUÇÃO

A constante busca do equilíbrio das funções vitais, dentro das unidades de terapia intensiva neonatais, faz com que a monitoração dos parâmetros fisiológicos, de forma invasiva ou não, seja indispensável. Para tal, procedimentos para a coleta de amostras sangüíneas com o intuito de avaliar a homeostase do organismo, muitas vezes, faz-se necessário para o manejo adequado de recém-nascidos criticamente doentes. Entretanto, deve-se ter em mente que tais procedimentos significam a violação da integridade cutânea e vascular, aumentando os riscos infecciosos, hemorrágicos e tromboembólicos. Assim, a execução de qualquer procedimento, desde o mais simples até o mais complexo, deve ter, sempre, uma razão bem definida dos riscos e dos benefícios.

PUNÇÃO CAPILAR

I. Indicações

• Coleta de pequenas quantidades de sangue para microanálises laboratoriais. Na prática clínica, utiliza-se esta técnica para a coleta de amostras sangüíneas para análise de glicemia, hematócrito, gasometria e teste de triagem para erro inato do metabolismo.

II. Contra-indicações

• Infecção (abscesso, celulite etc.) no calcâneo ou em região adjacente.

• Edema local.

• Instabilidade cardiovascular grave (choque).

• Distúrbios hemorrágicos.

• Comprometimento do fluxo sangüíneo das extremidades: vasoespasmo, trombose etc.

• Precauções: na policitemia (hematócrito for superior a 70%) os resultados dos exames laboratoriais colhidos por esta técnica podem ser falseados. Assim como, quando a PaO_2 for superior a 60mmHg, os valores da gasometria capilar podem não ser confiáveis.

III. Material

• Luvas de procedimento.

• Cuba com água morna.

• Algodão e/ou gaze.

• Álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%.

• Lanceta para a punção capilar ou agulha 13 x 4,5 (insulina).

• Recipiente para a coleta do material: tubo capilar, fita de glicemia capilar.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento. Se possível, recomenda-se realizar o procedimento mantendo o bebê em contato pele a pele com a mãe ("mãe canguru").

• O local de punção deve ser a face lateral ou medial do calcâneo. Não puncionar o terço médio (Fig. 73.1).

• Aquecer o calcâneo por cerca de cinco minutos, utilizando-se de um recipiente (cuba) com água à temperatura de 40°C ou compressas mornas, a fim de arterializar a amostra do sangue capilar.

• Apreender a parte posterior do pé entre os dedos polegar e indicador, de modo a formar um círculo envolvendo o calcâneo.

• Realizar a anti-sepsia do local a ser puncionado com álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que todo álcool se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico e, também, para que não interfira na análise da amostra (por ex.: leitura da glicemia).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN.
Centro Universitário do Rio Grande do Norte

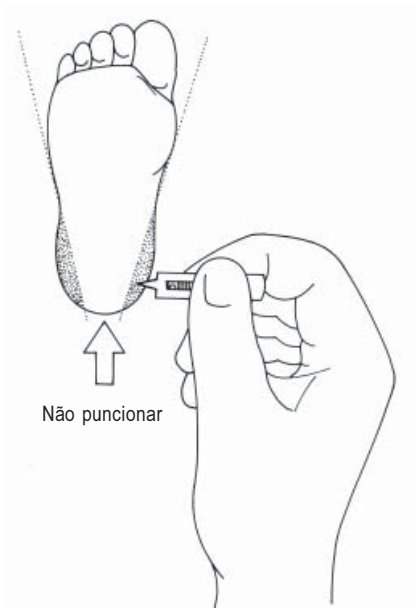


Fig. 73.1 — *Locais de punção capilar no calcâneo. Não se deve puncionar na região medial.*

• Com a lanceta ou agulha de insulina, puncionar perpendicularmente na região pré-determinada, não excedendo 3,5mm de profundidade.

• O bombeamento delicado do calcanhar pode auxiliar na coleta da amostra. Entretanto, deve-se evitar a ordenha dos vasos, espremendo o calcanhar para obter a amostra de sangue. Este procedimento pode levar à hemólise e ativar a hemostasia, alterando o resultado da análise laboratorial. Além disso, o ato de espremer para coletar o sangue é a parte mais dolorosa do procedimento.

• Sempre que possível desprezar a primeira gota, por causa da contaminação com os fluidos teciduais. Para a coleta de glicemia capilar, procurar preencher completamente a fita com o sangue do paciente. Quando se utilizar o tubo capilar, encostá-lo junto à gota de sangue para seu preenchimento.

• Após o término da coleta, pressionar o local da punção com gaze seca e elevar o pé acima do nível do coração até a cessação completa do sangramento. Evitar a oclusão do local da punção com chumaço de algodão e fitas adesivas, pois o sangue nelas coletado pode facilitar a contaminação e a infecção.

V. Complicações

• Processos infecciosos locais, como celulite, osteomielite de calcâneo e abscessos.

• Calcificações locais.

PUNÇÃO VENOSA SUPERFICIAL

I. Indicações

• Coleta de amostras sangüíneas para análise laboratorial.

• Infusão de medicações.

II. Contra-indicações

• Sinais de infecção no local da punção.

• Distúrbios hemorrágicos: não se deve puncionar as veias profundas.

• Não se recomenda a punção das veias femoral e jugular interna e externa para a coleta de amostras de sangue e nem para a instalação rotineira de venóclises.

• Procurar evitar a punção de veias cefálicas em recém-nascidos com patologias de sistema nervoso central.

III. Material

• Luvas de procedimento.

• Garrote para aplicação do torniquete.

• Escalpes números 23G e 25G.

• Agulhas: 20 x 5,5 e 13 x 4,5 (insulina).

• Seringas de 3, 5 e 10mL.

• Álcool a 70% e clorexidina alcoólica a 0,5%.

• Gaze e algodão.

• Tubos para coleta de exames.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento. Se possível, recomenda-se realizar o procedimento mantendo o bebê em contato pele a pele com a mãe ("mãe canguru").

• Os locais para a punção venosa periférica são em ordem preferencial o plexo venoso dorsal das mãos ou dos pés e as veias superficiais do punho, fossa antecubital, couro cabeludo e tornozelo (Fig. 73.2). Não se recomenda a punção das veias femorais e das jugulares.

• Técnica de punção do plexo venoso dorsal das mãos ou pés - método "pinga-pinga". É recomendável como primeira opção para a coleta de amostras sangüíneas no período neonatal, exceto nos casos em que há necessidade de grande volume de sangue.

– Apreender a mão do recém-nascido como mostra a Fig. 73.3, procurando manter as mãos fechadas e os punhos flexionados.

– Visualizar o plexo venoso dorsal (Fig. 73.2), em seguida realizar a anti-sepsia com álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5% usando luvas de procedimento. É importante aguardar que todo álcool se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.

– Utilizar agulhas 20 x 5,5 para recém-nascido a termo e 13 x 4,5 (insulina) para recém-nascido pré-termo de muito baixo peso.

– Introduzir a agulha com o bisel voltado para baixo, procurando mantê-la paralelamente à pele. Ao puncionar o vaso, o sangue deve fluir em gotas. Pode-se realizar um bombeamento delicado, a fim de aumentar o fluxo de sangue.

– Após a retirada da agulha, aplicar pressão sobre o vaso com uma gaze ou algodão seco por cerca de três minutos ou até completar a hemostasia.

• Técnica para a punção de outras veias superficiais.

– Após a escolha do local de preferência, deve-se fazer a contenção dos movimentos do paciente, em seguida realizar a anti-sepsia com álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5% usando luvas de procedimento. Quando for indicada a coleta de hemocultura, usar luva estéril e realizar assepsia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

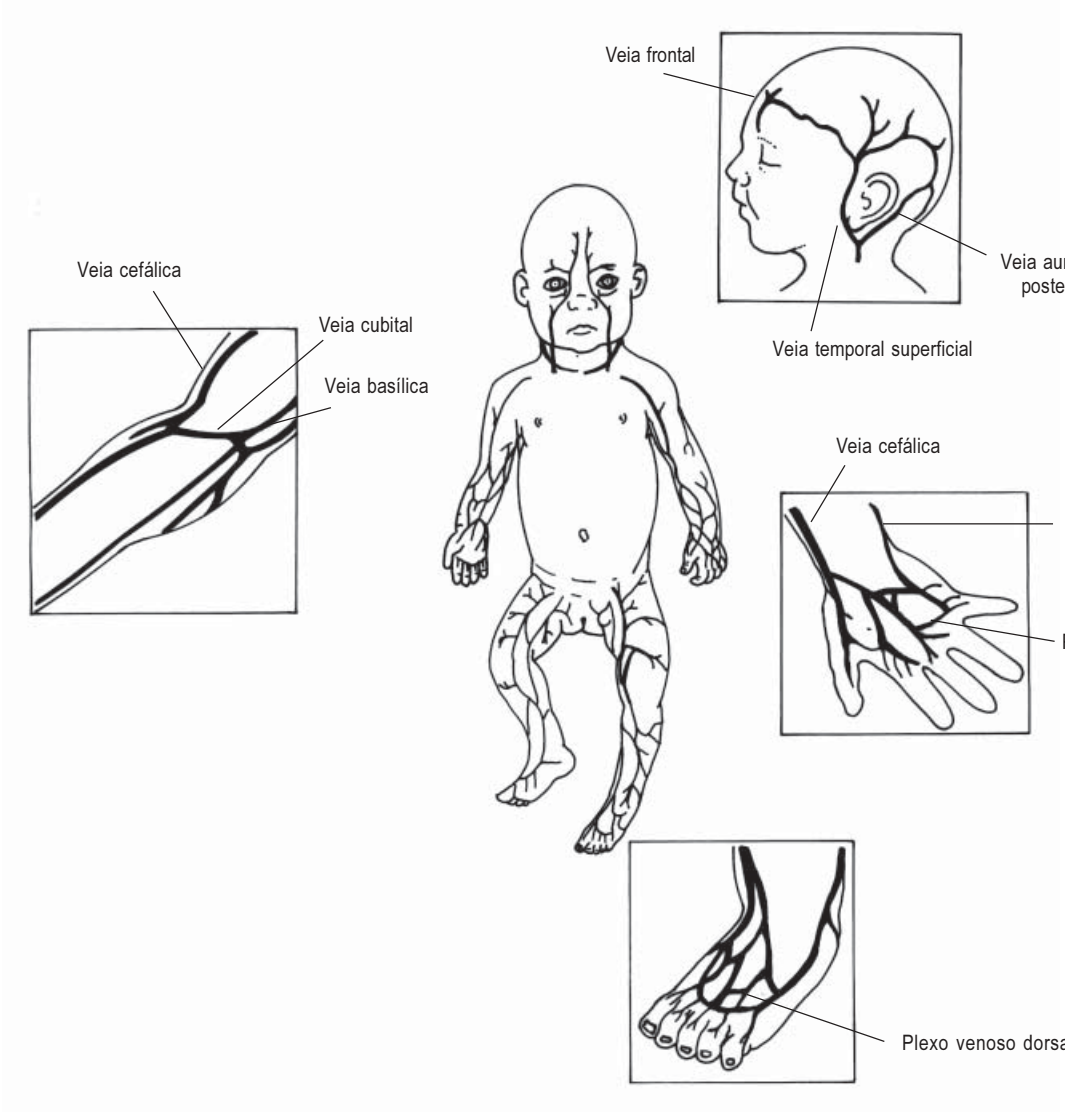


Fig. 73.2 — *Locais de punção venosa superficial em neonatos.*

com clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que o álcool ou a clorexidina se evapore espontaneamente, para assegurar o efeito anti-séptico.

– Ocluir a veia na parte proximal através de um torniquete para melhor visualização do vaso e facilitar a punção.

– O local de punção na pele deve ser levemente anterior e um pouco distante do local previsto de entrada na veia. O ângulo de penetração da agulha na pele deve ser de 25º a 45º para as veias das extremidades e de 15º a 20º para as veias da cabeça. O bisel da agulha deve estar voltado para cima para se obter um bom fluxo sangüíneo e para diminuir os riscos de oclusão da ponta da agulha pela parede da veia.

– Após a punção do vaso, utilizar uma discreta pressão negativa durante a coleta do sangue. Evitar pressões excessivas para não ocasionar colabamento da veia e evitar a hemólise das hemácias.

– Depois da coleta da amostra, retirar o torniquete (garrote) e a seguir a agulha, para evitar a formação de hematomas.

– Aplicar pressão sobre o vaso com uma gaze seca por cerca de três minutos ou até completar a hemostasia.

V. Complicações

- Formação de hematomas nos locais de punção.
- Laceração da artéria adjacente à veia.
- Flebite e infecções de partes moles.
- Fenômenos tromboembólicos.
- Hemorragias.

PUNÇÃO ARTERIAL

I. Indicações

- Coleta de sangue arterial para avaliação gasométrica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Fig. 73.3 — *Técnica de contenção da mão, para punção do plexo venoso dorsal.*

• Excepcionalmente, quando não for possível a coleta de amostra para análise laboratorial de rotina através da punção capilar ou venosa, pode-se utilizar a punção arterial.

II. Contra-indicações

• Distúrbios graves de coagulação.

• Sinais de comprometimento isquêmico da extremidade a ser puncionada.

• Sinais de infecção no local da punção.

• Caso alguma artéria do membro em questão já tenha sido cateterizada.

• Não se deve puncionar a artéria radial caso o teste de Allen seja positivo.

III. Material

• Luvas de procedimento.

• Escalpes números 23G e 25G.

• Seringa de 1,0mL para a coleta do sangue.

• Seringa de 1,0mL com agulha de insulina para anestesia local.

• Anestésicos tópicos: lidocaína 0,5% sem adrenalina.

• Álcool a 70% e clorexidina alcoólica a 0,5%.

• Gaze e algodão.

• Heparina.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento.

• Na escolha do local de punção, sempre dar preferência às artérias mais distais, na seguinte ordem: artérias radial, temporal, pediosa e tibial posterior. A punção da artéria femoral é contra-indicada, pelo risco de fenômenos tromboembólicos, vasoespasmo e isquemia de membros inferiores. A artéria braquial também deve ser evitada por causa do risco de lesão nervosa e fenômenos tromboembólicos, vasoespasmo e isquemia.

• A punção da artéria radial deve ser a primeira opção, desde que a circulação colateral através da artéria ulnar esteja intacta. Nesse sentido, recomenda-se a realização do teste de Allen para avaliar o suprimento de sangue pelas colaterais.

1. Elevar o membro superior a ser pesquisado.
2. Ocluir as artérias radial e ulnar ao nível do punho.
3. Com as duas artérias ocluídas, massagear levemente a palma em direção ao punho, a fim de promover isquemia nas mãos.
4. Liberar a oclusão da artéria ulnar.
5. Observar o retorno da cor na mão. A melhora da cor em menos de dez segundos indica um suprimento sangüíneo adequado pela artéria ulnar. Se o retorno da cor demorar mais do que 15 segundos, a artéria radial não deve ser puncionada.

• Conter a mão do recém-nascido entre o polegar e os dedos indicador e médio, tomando-se o cuidado de não hiperestender o punho. Observar as duas pregas do punho e o tendão do flexor do carpo. A artéria radial localiza-se lateralmente ao flexor do carpo e a esse nível é bastante superficial, fixa e de fácil palpação (Fig. 73.4). O local da punção deve ser, sempre, o mais próximo da prega proximal, pois, quanto mais distante em direção ao braço, a artéria se torna mais profunda e móvel, dificultando a sua punção. Além disso, as punções realizadas na parte mais proximal inutilizarão a porção distal da artéria temporariamente, por causa do edema, hematoma e vasoespasmo.

• Preparar e checar o sistema para a coleta da amostra sangüínea. Caso a amostra se destine à avaliação gasométrica, tomar os seguintes cuidados:

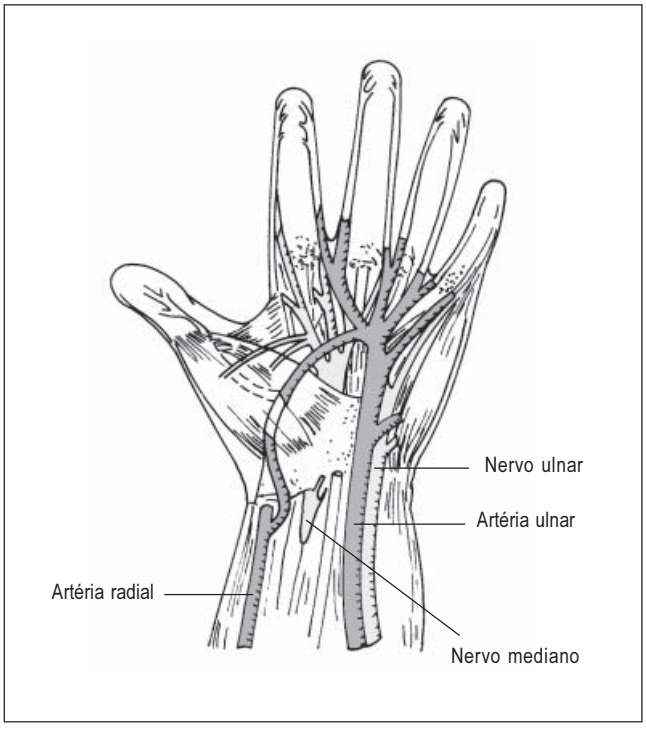


Fig. 73.4 — *Anatomia das artérias e dos nervos do punho.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

– Heparinizar a seringa de 1mL, desprezando o excesso de anticoagulante. A quantidade máxima de anticoagulante permitida é de cerca de 10% do volume total de sangue a ser coletado. Na prática, para 1,0mL de sangue, é suficiente uma quantidade de heparina que preencha o espaço morto da seringa (ponta da seringa). Deve-se lembrar de retirar o anticoagulante do escalpe.

• Após a determinação do local a ser puncionado, proceder à anestesia local através da infiltração subcutânea com lidocaína a 0,5% sem adrenalina, na dose de 5mg/kg (1mL/kg). A seguir, realizar a anti-sepsia com álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que todo álcool se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.

• Introduzir o escalpe número 25, com bisel voltado para cima, com uma inclinação de cerca de 45° em relação à pele, direcionando-o para o interior da artéria contra o fluxo sangüíneo. Em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso, introduzir o escalpe número 27, com o bisel voltado para baixo, com uma inclinação de aproximadamente 15º a 25º.

• Após a punção da artéria, o sangue deve fluir espontaneamente. Pode-se aplicar uma leve pressão para aspirar o sangue.

• Após a retirada da agulha, comprimir o local com gaze ou algodão secos, durante cinco minutos ou até que a hemostasia se complete. Tal procedimento é de fundamental importância para evitar a formação de hematomas que podem vir a prejudicar as novas punções no local. Não colocar curativos compressivos pelo risco de infecção.

• Após o término do procedimento, deve-se avaliar o pulso arterial, o enchimento capilar, a cor e a temperatura da extremidade.

V. Complicações

• Hemorragias e hematomas locais.

• Isquemia da região distal a ponto de punção por vasoespasmo ou compressão externa por hematoma e trombose.

• Fenômenos tromboembólicos.

• Infecção local e osteomielite.

• Lesão do nervo adjacente à artéria.

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida MFB, Miyoshi MH. Técnicas de punção capilar, venosa, arterial, lombar e suprapúbica. In: Almeida MFB, Kopelman BI (ed). Rotinas Médicas: Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina. Editora Atheneu, São Paulo 1994; p. 195-200.
2. Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, Olsson G. Venipuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates. Pediatrics 1998; 101:882-6.
3. Miyoshi MH, Guinsburg R. Procedimentos em UTI Neonatal. Videocassete — VHS. 45 minutos. Disciplina de Pediatria Neonatal — UNIFESP/EPM, 1994.
4. Short BL. Venipuncture. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 87-91.
5. Short BL. Venipuncture. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 92-6.
6. Short BL. Venipuncture. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 97-100.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

74

Punção Abdominal, Pleural e Vesical

Milton Harumi Miyoshi
Christianne Gonsales Fernandes

PUNÇÃO ABDOMINAL

I. Indicações

• Ascite neonatal: indica-se a punção ou paracentese abdominal para o esclarecimento diagnóstico (Tabela 74.1). Além disso, nos casos volumosos com sinais de restrição torácica e comprometimento respiratório, pode-se realizar a punção esvaziadora.

• Punção esvaziadora, nos casos de pneumoperitônio acompanhado de restrição torácica e comprometimento respiratório.

II. Contra-indicações

• Distúrbios hemorrágicos graves, como a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

• Hepatoesplenomegalia acentuada.

• Distensão de alças intestinais.

Tabela 74.1
Principais Causas de Ascite Neonatal

- Necrose de alças intestinais: enterocolite necrosante, volvo intestinal.
- Peritonite.
- Hidropisia imunológica e não-imunológica.
- Uropatias obstrutivas.
- Peritonite meconial.
- Obstrução linfática.
- Perfuração espontânea de vias biliares.
- Hemorragia intra-abdominal: lesão hepática, esplênica, supra-renal.
- Pós-operatório de cirurgias cardíacas.

III. Material

• Luvas cirúrgicas estéreis.

• Escalpes números 21G ou 23G.

• Seringas de 10 e 20mL.

• Seringa de 1,0mL com agulha de insulina.

• Clorexidina alcoólica 0,5%.

• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.

• Anestésicos tópicos: EMLA®, lidocaína 0,5% sem adrenalina.

• Recipientes para coleta do líquido ascítico.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Colocar o recém-nascido na posição supina, com decúbito levemente oblíquo para direita.

• Realizar a anti-sepsia da parede abdominal com clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que toda a clorexidina se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.

• Recomenda-se proceder a analgesia e/ou anestesia local antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Exceto nas situações de emergência, como a punção de alívio na sala de parto de recém-nascidos hidrópicos para diminuir restrição torácica.

– Analgesia: recomenda-se o uso de analgésicos, de efeito rápido, por via endovenosa, mesmo na emergência. Pode-se utilizar a morfina (0,05 a 0,20mg/kg por dose, EV), citrato de fentanil (1 a 4mcg/kg por dose, EV) ou o tramadol (1 a 2mg/kg por dose, EV). Este último é preferível para os recém-nascidos que estejam sem suporte respiratório.

Procurar realizar a anestesia local, desde que as condições clínicas permitam a realização de tal procedimento.

– Anestesia tópica — EMLA®: recomendado nas punções abdominais diagnósticas ou esvaziadoras eletivas. Deve-se

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

lembrar que o EMLA® apresenta efeito anestésico somente após cerca de 60 a 90 minutos. Além disso, não se recomenda o seu uso repetido, pelo risco de metemoglobinemia.

– Anestesia local - como o efeito é imediato, sempre que possível, mesmo nos procedimentos de emergência, fazer uso dos anestésicos locais. Realizar a infiltração subcutânea com lidocaína a 0,5% sem adrenalina, na dose de 5mg/kg (1mL/kg).

• Proceder a uma propedêutica abdominal cuidadosa, verificando a presença de visceromegalias ou massas abdominais. Se possível, é recomendável que se realize uma avaliação ultrassonográfica para melhor direcionar o local da punção.

• Pode-se optar pela punção nos flancos ou no terço inferior de uma linha imaginária entre a cicatriz umbilical e o processo espinhoso da crista ilíaca direita, dependendo da presença ou não de vísceras ou massas abdominais no local.

• Introduzir o escalpe perpendicularmente à superfície abdominal, previamente conectado à seringa, aplicando uma leve pressão negativa.

• Coletar e analisar o líquido ascítico quanto à cor, aspecto e odor, além da avaliação bioquímica, da celularidade, bacterioscopia e cultura (Tabela 74.2).

V. Complicações

• Hematoma no local da punção.
• Perfuração de alça intestinal.
• Perfuração de bexiga.
• Perfuração e laceração de fígado e baço.
• Processos infecciosos: sepse, celulite e/ou abscesso da parede abdominal.

PUNÇÃO PLEURAL

I. Indicações

A punção pleural tem dois objetivos: diagnóstica e/ou terapêutica. A primeira é indicada basicamente nos casos de derrame pleural, para o esclarecimento diagnóstico através da análise macroscópica e laboratorial do líquido coletado. Já a punção terapêutica ou esvaziadora tem em vista permitir a expansão pulmonar, através da retirada da coleção de ar ou de líquido da cavidade pleural. Deve-se ressaltar que, neste último caso, a punção pleural é uma medida quase sempre paliativa, devendo-se considerar a drenagem torácica. Assim, indica-se a punção pleural nas seguintes situações:

Tabela 74.2
Avaliação do Líquido Ascítico

• Características macroscópicas	– seroso – achocolatado – purulento – quiloso – hemorrágico – bilioso – fecalóide – meconial
• Estudo microbiológico	– bacterioscopia – cultura
• Aspectos laboratoriais	– citológico – pH – pigmento biliar – proteínas – lípides – uréia e creatinina

• Pneumotórax hipertensivo com sinais de colapso cardiovascular, onde as condições técnicas não permitem que a drenagem do tórax seja realizada imediatamente.

• Pneumotórax não hipertensivo, sintomático e sem resposta à lavagem de nitrogênio, visando evitar a necessidade de drenagem torácica.

• Nos derrames pleurais, a punção é realizada essencialmente para esclarecimento diagnóstico. Quando a coleção pleural leva à compressão do parênquima pulmonar com sinais de insuficiência respiratória, pode-se realizar a punção esvaziadora. Por exemplo, hidropisias de causa imune ou não imune e quilotórax congênito.

II. Contra-indicações

• Não existem contra-indicações absolutas à punção pleural.

III. Material

• Luvas cirúrgicas estéreis.
• Escalpes números 21G ou 23G, para punção de pneumotórax.
• Escalpe número 19G, para punção de derrame pleural.
• Torneira de três vias.
• Seringas de 20 ou 50mL.
• Seringa de 1,0mL com agulha de insulina.
• Clorexidina alcoólica a 0,5%.
• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.
• Anestésicos tópicos: EMLA®, lidocaína 0,5% sem adrenalina.
• Recipientes para coleta do líquido pleural.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Montar o sistema para a punção, conectando o escalpe à torneira de três vias e esta à seringa de 20 ou 50mL.

• Posicionar o recém-nascido em decúbito supino, no caso de pneumotórax. No derrame pleural, manter o paciente na posição supina com decúbito elevado em cerca de 15º a 30º e levemente oblíquo com o lado comprometido para baixo. Pode-se colocar um coxim sob o lado contralateral para manter a posição. A seguir, elevar o membro superior do lado comprometido, posicionando o antebraço ao nível da nuca, visando alargar os espaços intercostais.

• Local da punção: sempre puncionar na borda superior da costela inferior, para não lesionar o feixe vásculo-nervoso que percorre a borda inferior dos arcos costais.

– Pneumotórax: quarto ou quinto espaço intercostal abaixo do tecido mamário, na linha hemiclavicular.

– Derrame pleural: quinto ou sexto espaço intercostal na linha axilar média.

• Recomenda-se proceder a analgesia e/ou anestesia local antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"), exceto nas situações de emergência, quando a punção esvaziadora deve ser realizada prontamente.

– Analgesia: recomenda-se o uso de analgésicos, de efeito rápido, por via endovenosa, mesmo na emergência. Pode-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

se utilizar a morfina (0,05 a 0,20mg/kg por dose, EV), citrato de fentanil (1 a 4mcg/kg por dose, EV) ou o tramadol (1 a 2mg/kg por dose, EV). Este último é preferível para os recém-nascidos que estejam sem suporte respiratório.

– Procurar realizar a anestesia local, desde que a condições clínicas permitam a realização de tal procedimento.

– Anestesia tópica — EMLA®: recomendado para as punções pleurais diagnósticas ou esvaziadoras eletivas. Deve-se lembrar que o EMLA® apresenta efeito anestésico somente após cerca de 60 a 90 minutos. Além disso, não se recomenda o seu uso repetido, pelo risco de metemoglobinemia.

– Anestesia local: como o efeito é imediato, sempre que possível, mesmo nos procedimentos de emergência, fazer uso dos anestésicos locais. Realizar a infiltração subcutânea com lidocaína a 0,5% sem adrenalina, na dose de 5mg/kg (1mL/kg).

• Realizar a anti-sepsia da parede torácica com clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que toda a clorexidina se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.

• Sob condições estéreis, inserir o escalpe no local predeterminado, obliquamente em relação à pele, com um ângulo de aproximadamente 45º, em direção cefálica. Ao passar pela pele e subcutâneo, diminuir o ângulo para cerca de 15º e aplicar uma leve tração no êmbolo da seringa para gerar pressão negativa no sistema. Quando a ponta da agulha alcançar o espaço pleural, procurar sentir um alívio da pressão negativa. Tal sinal indica a presença de coleção de ar ou líquida no espaço pleural.

• Ao atingir o espaço pleural, parar de introduzir e procurar não deslocar ou manipular a agulha, pelo risco de perfuração e laceração pulmonar.

• Aplicar pressão negativa na seringa, procurando aspirar o ar ou líquido da coleção pleural. Desprezando o ar ou o líquido aspirado através de uma das aberturas da torneira de três vias.

• Deve-se parar de aspirar o conteúdo da coleção quando ao tracionar o êmbolo houver um aumento da resistência. Nesse momento, provavelmente, todo gás ou líquido pleural deve ter sido evacuado.

• Nos casos de pneumotórax hipertensivo, quando a drenagem torácica será realizada a seguir, não esvaziar completamente a coleção de ar. O ar residual no espaço pleural servirá como tampão contra as lacerações pulmonares durante a inserção do cateter de drenagem. Nesses casos, procurar esvaziar a coleção gasosa até que haja alívio dos sintomas respiratórios.

V. Complicações

• Infecções, como celulite e abscessos.
• Laceração de vasos e nervos intercostais.
• Laceração e perfuração do parênquima pulmonar.
• Pneumotórax.
• Lesão de estruturas intratorácicas, como o nervo frênico e ducto torácico.

PUNÇÃO VESICAL OU SUPRAPÚBICA

I. Indicações

• Coleta de urina para análise: urina tipo I e cultura.
• Punção de alívio, nos casos de bexigoma causado por válvula de uretra posterior ou doenças neurológicas graves.

II. Contra-indicações

• Infecção local.
• Distúrbios hemorrágicos graves, como a CIVD.
• Distensão de alças intestinais.
• Hepatoesplenomegalia acentuada.
• Anomalias geniturinárias que aumentam as estruturas pélvicas, como cistos de ovário.

III. Material

• Luvas cirúrgicas estéreis.
• Escalpe número 23G ou agulha 25 x 6.
• Seringa de 5mL.
• Clorexidina alcoólica 0,5%.
• Anestésico tópico: EMLA®.
• Recipientes para a coleta da urina.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.
• Manter o recém-nascido na posição supina, com os membros inferiores cruzados.
• Manobras para evitar o reflexo da micção:

– sexo feminino: introduzir o dedo mínimo no ânus e aplicar uma pressão na parede anterior.

– sexo masculino: pinçar delicadamente a base do pênis com os dedos indicador e polegar.

• Assegurar que a bexiga esteja repleta de urina, através da palpação abdominal e da observação da última micção (mínimo de uma hora).
• A punção deve ser realizada na linha média cerca de 1cm acima da borda superior da sínfise púbica.
• Realizar a anestesia local, tópica — EMLA® (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Deve-se lembrar que o EMLA® apresenta efeito anestésico, somente, após cerca de 60 a 90 minutos. Além disso, não se recomenda o seu uso repetido, pelo risco de metemoglobinemia.
• Realizar a anti-sepsia da parede abdominal com clorexidina alcoólica a 0,5%. É importante aguardar que toda a clorexidina se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.
• Introduzir a agulha ou o escalpe conectada à seringa de 5mL, no local predeterminado, perpendicularmente à pele. Avançar cerca de 2 a 3cm, mantendo uma leve pressão negativa. Se não houver saída da urina, retirar a agulha e repetir o procedimento após uma hora. Deve-se evitar manobras repetidas de redirecionamento da agulha na tentativa de obter a amostra da urina, por causa dos riscos de lesão da bexiga. Se possível, é recomendável que se realize uma avaliação ultra-sonográfica para melhor direcionar o local da punção.
• Após a retirada da agulha, aplicar uma pressão delicada com gaze estéril até que nenhum líquido ou sangue saia pelo pertuito da agulha.

V. Complicações

• Hematúria macro ou microscópica.
• Hematoma de parede abdominal ou da parede da bexiga.
• Celulite ou abscesso de parede abdominal.
• Ostemielite de ossos da púbis.
• Perfuração de alças intestinais.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

BIBLIOGRAFIA

1. Fletcher MA, Eichelberger MR. Thoracostomy tubes. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 309-33.
2. Marban SL. Suprapubic bladder aspiration. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 118-20.
3. Pearlman S. Paracentesis. In: Spitzer AR (ed). Intensive care of the fetus and neonate. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis 1996; p. 1180-3.
4. Perfeito JAJ, Schettini ST. Punção e drenagem pleural e pericárdica. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer MR (ed). Terapia Intensiva Pediátrica. 2ª ed. Editora Atheneu, São Paulo 1997; p. 1097-1104.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

75

Punção Lombar

Ana Cláudia Yoshikumi

PUNÇÃO LOMBAR

I. Indicações

• Diagnóstico de infecção meníngea: a punção lombar deve ser realizada e o líquor examinado em qualquer recém-nascido com evidência ou suspeita clínica de infecção do sistema nervoso central.

• Monitorizar a eficácia da antibioticoterapia quando em tratamento de infecção do sistema nervoso central. Recomenda-se a análise do líquido cefalorraquidiano, cerca de 72 horas após o início do tratamento.

• Pesquisa de hemorragia subaracnóidea.

• Drenagem do líquor para o tratamento de hidrocefalia pós-hemorrágica associada à hemorragia peri/intraventricular.

II. Contra-indicações

• Presença de instabilidade cardiorrespiratória grave.

• Distúrbios de coagulação.

• Plaquetopenia: não se recomenda a punção quando a contagem de plaquetas for inferior a 50.000mm^3. Caso a análise do líquido cefalorraquidiano seja indispensável, administrar 1U de concentrado de plaquetas imediatamente antes da punção lombar.

• Infecção superficial no local da punção.

• Recém-nascidos com anomalias lombossacras.

• Aumento de pressão intracraniana: é uma situação excepcional no período neonatal, por causa das fontanelas e suturas cranianas abertas.

III. Material

• Luvas cirúrgicas estéreis.

• Agulha para punção liquórica, com mandril, calibre 22G e 23G. Caso não disponha da agulha específica, pode-se optar pelo escalpe nº 23G ou 25G. Preferir o escalpe à agulha comum, por causa do bisel ser mais curto.

• Clorexidina alcoólica 0,5%.

• Gaze estéril.

• Seringa de 1,0mL com agulha de insulina.

• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.

• Anestésico tópico: EMLA®, lidocaína 0,5% sem adrenalina.

• Três tubos estéreis para a coleta do líquor.

• Micropore.

IV. Técnica

• Seguir todos os cuidados para proteção universal contra infecções: luvas, óculos etc.

• Monitorar os sinais vitais, pelo risco de obstrução das vias aéreas, regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico, que podem suceder do posicionamento do recém-nascido para execução do procedimento. Na prática, pode-se realizar a monitorização através da oximetria de pulso.

• O posicionamento adequado do recém-nascido é fundamental para o sucesso do procedimento. Colocar o paciente sobre uma superfície plana e firme. O assistente posicionará o recém-nascido em decúbito lateral com flexão do joelho, quadril e a coluna tóraco-lombar, com a finalidade de expor o espaço entre os processos espinhosos na região lombar. Outra posição possível para a realização da punção lombar é a posição sentada, onde o recém-nascido é mantido sentado com flexão do quadril e da coluna tóraco-lombar. Não há necessidade de fletir o pescoço.

• Fazer a anti-sepsia de toda região lombar, inclusive das cristas ilíacas, com clorexidina alcoólica a 0,5%. Usar a técnica apropriada, realizando movimentos circulares, a partir do ponto escolhido para a punção ou fazer movimentos verticais, sempre em direção caudal. É importante aguardar que toda a clorexidina se evapore espontaneamente, para assegurar o seu efeito anti-séptico.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Para localizar o ponto a ser puncionado, traçar uma linha imaginária entre as espinhas ilíacas, bilateralmente. Palpar o espaço intervertebral imediatamente abaixo dessa linha, que corresponde ao espaço L_4-L_5 (Fig. 75.1).

• Recomenda-se proceder à analgesia e/ou anestesia local antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal").

– Analgesia: recomenda-se o uso de analgésicos, de efeito rápido, por via endovenosa, mesmo na emergência. Pode-se utilizar a morfina (0,05 a 0,20mg/kg por dose, EV), o citrato de fentanil (1 a 4mcg/kg por dose, EV) ou o tramadol (1 a 2mg/kg por dose, EV). Este último é preferível para os recém-nascidos que estejam sem suporte respiratório.

– Anestesia local: como o efeito é imediato, sempre que possível, mesmo nos procedimentos de emergência, fazer uso dos anestésicos locais. Realizar a infiltração subcutânea com lidocaína a 0,5% sem adrenalina, na dose de 5mg/kg (1mL/kg). Nos casos eletivos, pode-se optar pela aplicação do EMLA®. Deve-se lembrar que o EMLA® apresenta efeito anestésico, somente após cerca de 60 a 90 minutos. Além disso, não se recomenda o seu uso repetido, pelo risco de metemoglobinemia.

• Puncionar na linha média logo abaixo do processo espinhal, introduzir a agulha lentamente inclinando-a discretamente em direção cefálica, para evitar os corpos vertebrais, até sentir uma resistência, em nível do ligamento amarelo e dura-máter (Fig. 75.2). Ao ultrapassar a resistência, retirar o mandril e observar o fluxo de líquor. Se encontrar uma resistência muito grande, é sinal de que a agulha encostou na vértebra. Neste caso, remover a agulha, sem retirá-la totalmente, e redirecioná-la no sentido cranial. Pode-se tentar um espaço abaixo se o líquor não é obtido.

• Retirar o mandril e esperar o gotejamento do líquor, sem aspirá-lo. Caso não reflua, retirar a agulha e tentar nova punção no mesmo espaço ou um espaço acima ou abaixo.

• Coletar o material nos tubos estéreis na quantidade de 1 a 2mL, enviando-o para análise bioquímica, citológica e microbiológica. Se necessário, realizar sorologias.

• Remover a agulha, comprimindo o local com gaze. Fazer movimentos circulares com a gaze de modo a ocluir o trajeto

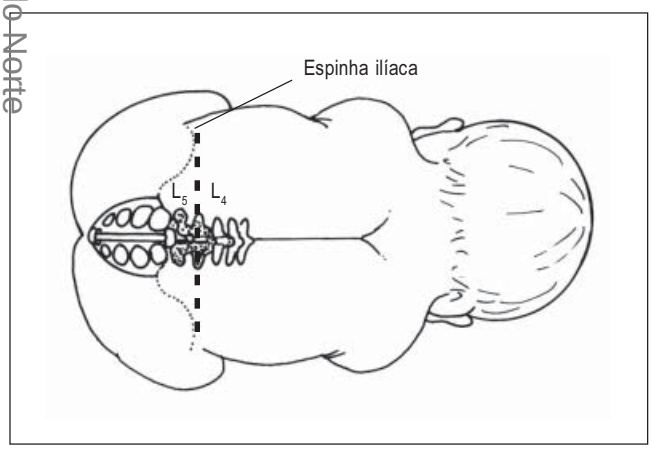


Fig. 75.1 — *Local de punção lombar (L_4 e L_5).*

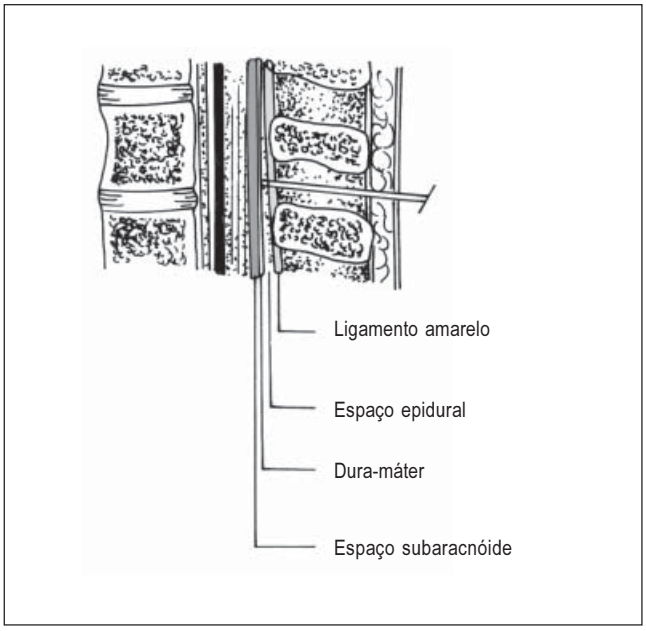


Fig. 75.2 — *Estruturas anatômicas transfixadas pela agulha antes de chegar no espaço subaracnóideo.*

deixado pela agulha. Após esses procedimentos, cobrir a região com uma tira de micropore.

V. Complicações

• Hipoxemia, apnéia e bradicardia decorrente do posicionamento do recém-nascido.

• Contaminação da amostra do líquor com sangue, pelo rompimento de vasos na introdução da agulha.

• Fístula liquórica, principalmente quando a punção é realizada com agulha sem mandril.

• Infecção local, abscesso medular ou deformidade na vértebra lombar secundária a espondilite aguda provocada por uso de agulha contaminada.

• Hematoma subdural ou extradural em recém-nascidos com discrasia sangüínea.

• Tumor epidermóide intra-espinhal proveniente do tecido epitelial introduzido no canal medular pela agulha sem mandril.

• Lesão da medula espinhal se a punção é realizada acima de L_2.

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida MFB, Miyoshi MH. Técnicas de punção capilar, venosa, arterial, lombar e suprapúbica. In: Almeida MFB, Kopelman BI (ed). Rotinas Médicas: Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina. Editora Atheneu, São Paulo 1994; p. 195-200.
2. Marban SL. Lumbar puncture. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 109-14.
3. Miyoshi MH, Guinsburg R. Procedimentos em UTI Neonatal. Videocassete — VHS. 45 minutos. Disciplina de Pediatria Neonatal — UNIFESP/EPM, 1994.

Esta obra faz parte do acervo da UnilRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

76

Cateterização Venosa Central Percutânea

Mary Yada

INTRODUÇÃO

A manutenção de um acesso vascular é de importância vital no manejo de recém-nascidos criticamente doentes. Assim, a busca de uma via de infusão segura e tecnicamente simples de ser realizada sempre foi uma constante nas unidades de terapia intensiva neonatais. Este fato tornou-se mais premente com o aumento da sobrevida de neonatos cada vez mais imaturos, que necessitam de uma via de infusão, muitas vezes, por tempo prolongado. A experiência tem mostrado que a adaptação de materiais e técnicas de acessos vasculares utilizadas em outras faixas etárias é pouco segura e não preenche as necessidades básicas desses recém-nascidos. Graças ao processo de miniaturização, surgiram cateteres desenhados especificamente para tais pacientes, tornando possível a cateterização de vasos com calibres inferiores a 1mm. Insere-se, nessa técnica, a cateterização venosa central por punção percutânea de vasos periféricos (PICC — *percutaneous intravascular central catheter*).

A escolha do tipo de acesso vascular depende dos riscos e benefícios que cada opção proporciona naquele momento. Como regra, deve-se sempre preferir uma via de infusão periférica. No entanto, em algumas situações, a instalação de um acesso central é preferível ou até necessário às venopunções intermitentes. O acesso venoso central por punção percutânea periférica é um procedimento relativamente simples e não leva à perda permanente do vaso. Assim, essa via tem mostrado ser segura, permitindo a infusão de altas concentrações de nutrientes. Além de reduzir o número de venopunções, diminuindo não só a dor e o desconforto, como também a manipulação excessiva do paciente, minimizando as alterações fisiológicas e a ruptura da barreira da pele. Todavia, o procedimento não é isento de riscos, dentre os quais se destacam, principalmente, as infecções relacionadas com o cateter.

Portanto, ao se optar por esta via de infusão, é importante a escolha do material adequado e o treinamento da equipe quanto à execução do procedimento e à técnica de manutenção do cateter, no sentido de minimizar as complicações e adequar a relação custo-benefício, já que para o nosso meio o custo do cateter ainda é relativamente alto.

I. Indicações

• Via de acesso venoso de longa permanência para infusão de medicações e nutrição parenteral.

• Necessidade de administrar soluções de nutrição parenteral com alta osmolaridade por tempo prolongado.

• Monitorização da pressão venosa central.

II. Contra-indicações

• Infecção (abscesso, celulite etc.) no local da punção.

• Distúrbios hemorrágicos graves.

• Quando o acesso venoso periférico é suficiente para o tratamento do paciente.

III. Material

• Avental e campos cirúrgicos e luvas estéreis, gorro, máscara e óculos de proteção.

• Bandeja para pequena cirurgia, contendo:

– uma pinça fórcipe de íris reta sem dentes;

– uma pinça fórcipe de íris curva sem dentes;

– uma tesoura reta;

– uma pinça tipo Allis;

– frasco-ampola de água destilada e soro fisiológico;

– gazes.

• Kit de cateter de inserção periférica.

• Garrote para aplicação do torniquete.

• Fita métrica de aproximadamente 50cm, esterilizado.

• Seringas de 3 e 5mL.

• Clorexidina alcoólica a 0,5%.

• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.

• Película de poliuretano semipermeável.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

IV. Técnica

• Os cuidados a respeito da anti-sepsia devem ser rigorosamente seguidos e o profissional deve estar adequadamente paramentado como para qualquer outro procedimento cirúrgico.

• Preparo do recém-nascido:

– Aconselha-se realizar o procedimento entre o segundo e o terceiro dias de vida, quando diminui o edema de extremidades, o que facilita a visualização e a punção dos vasos superficiais.

– Procurar preservar o membro ou o local em que vai executar o procedimento, evitando as punções arteriais e venosas repetidas que danifiquem os vasos preferenciais para a instalação do cateter percutâneo.

– Monitorar os sinais vitais durante o procedimento, através da oximetria de pulso e monitor cardiorrespiratório.

– Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento.

– Restringir os movimentos do paciente durante o procedimento, a fim de facilitar a punção e diminuir os riscos de lesão de tecidos adjacentes.

– Recomenda-se proceder a analgesia antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Escolher analgésicos de efeito rápido, por via endovenosa, como a morfina (0,05 a 0,20mg/kg por dose, EV), citrato de fentanil (1 a 4mcg/kg por dose, EV) ou o tramadol (1 a 2mg/kg por dose, EV). Este último é preferível para os recém-nascidos que estejam sem suporte respiratório.

– Escolha do local de punção: preferir as veias basílica ou cefálica, por causa da facilidade tanto no acesso quanto na localização do cateter após a introdução no vaso e o menor risco de complicações. Pode-se utilizar outros vasos, como as temporais superficiais, a axilar, a jugular externa e a safena interna.

• Medir a distância do local de punção até a veia cava superior, próximo à entrada do átrio direito.

• Checar o funcionamento de todos os componentes do cateter, como as conexões e a agulha de punção. Antes de iniciar a punção, preencher o cateter com soro fisiológico.

• Ocluir a veia na parte proximal através de um torniquete para melhor visualização do vaso e facilitar a punção.

• A veia escolhida é puncionada com uma agulha de calibre suficiente para a passagem do cateter pelo seu interior. Quando houver refluxo de sangue, retirar o torniquete (Fig. 76.1).

• A seguir, com o auxílio de uma pinça fórceps de íris sem dentes, introduzir o cateter através da agulha até o local predeterminado com a medida prévia. Nesse procedimento, é importante manter o cateter sempre alinhado com a agulha. Nunca tracionar o cateter, com a agulha no local da punção, pelo risco de perfuração ou secção do cateter com embolização.

• Comprimir com gaze o local da punção e remover a agulha cuidadosamente. Em seguida, conectar o sistema a uma seringa de 3mL com soro fisiológico e testar a permeabilidade do cateter.

• Cobrir o local de inserção do cateter com uma pequena gaze e cobri-la com a película de poliuretano semipermeável. Manter esse curativo por 24 horas. Não é necessária a fixação com fios de sutura.

• Após a cateterização, é obrigatória a localização radiológica da ponta do cateter, para posterior fixação definitiva. Para melhor visualização do cateter, recomenda-se a realização da radiografia de tórax em perfil (Fig. 76.2).

• Cuidados com cateter

– Manipular o cateter sempre seguindo os cuidados a respeito da anti-sepsia.

– Recomenda-se realizar a primeira troca do curativo após 24 horas da instalação do cateter. Retirar a película de poliuretano cuidadosamente e realizar curativo com clorexidina alcoólica a 0,5%. A seguir, cobrir novamente com a película de poliuretano. Realizar novas trocas se houver acúmulo de secreções ou sangue no local ou se a película soltar ou a cada cinco dias eletivamente.

– Não se recomenda a infusão de sangue ou hemoderivados pelo cateter por causa do risco de obstrução.

– Quando estiver sendo utilizado para infusão de nutrição parenteral, deve ser exclusivo para esta finalidade, não devendo ser manipulado.

– Monitorar periodicamente o local de inserção do cateter quanto aos sinais de infecção e ao seu possível deslocamento.

– Em qualquer suspeita de infecção sistêmica, recomenda-se colher hemocultura periférica e central pelo cateter, além de outros exames a critério médico.

• Quando retirar o cateter:

– Término da necessidade de uma via de infusão central.

– Suspeita ou confirmação de infecção relacionada ao cateter.

– Presença de secreção purulenta no local da inserção.

– Mau funcionamento do cateter, como obstrução, rotura e deslocamento acidental.

– Endocardite.

– Fenômenos tromboembólicos relacionados com o cateter.

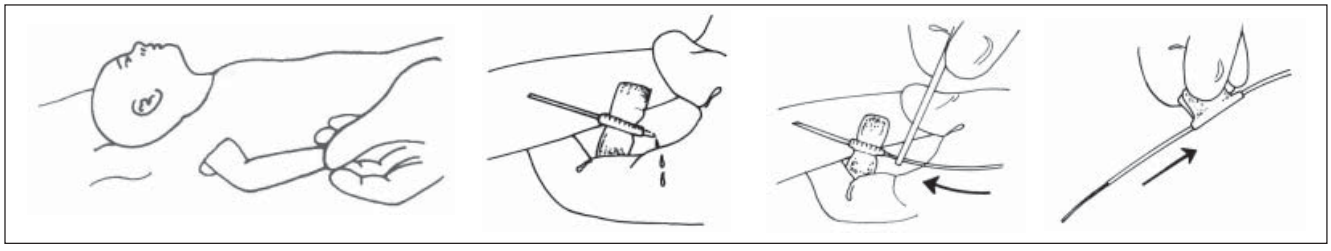


Fig. 76.1 — *Técnica de cateterização venosa central por punção percutânea.*

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

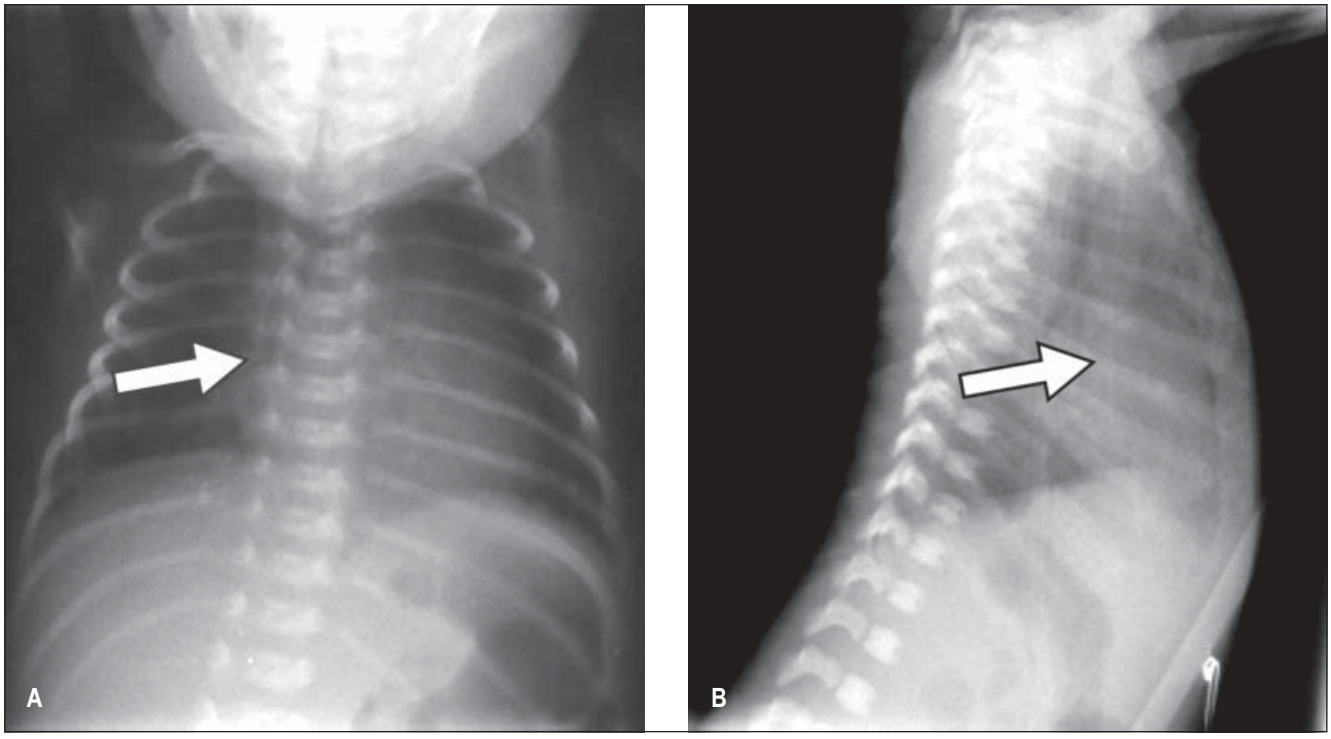


Fig. 76.2 — *Radiografia de tórax (frente e perfil), mostrando a ponta do cateter na veia cava superior, próxima à entrada do átrio direito.*

V. Complicações

• Infecção local e sistêmica.

• Fenômenos tromboembólicos.

• Lesão de órgãos e vasos, por exemplo pneumotórax, perfuração de artéria, perfuração cardíaca e pneumomediastino.

• Coleções extravasculares, como hemotórax, hidrotórax ou quilotórax.

• Hemorragia ou hematomas no local da punção.

• Quebra e embolização do cateter.

BIBLIOGRAFIA

1. Ikezawa MK. Prevenção de lesões na pele de RN com peso inferior a 2.000g assistido em unidade neonatal. São Paulo, 1998. [Tese de mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina].
2. Janes M, Kalyn A, Pinelli J, Paes B. A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters and peripheral intravenous catheters in infants with very low birth weight. J Pediatr Surg 2000; 35:1040-44.
3. Knight GR, Eichelberger MR, MacDonald MG. Percutaneous central venous catheterization. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 221-31.
4. MacDonald MG, Eichelberger MR, Pagano CB. General principles of central venous catheterization. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology. 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 202-20.
5. Menon G. Neonatal long lines. Arch Dis Child Fetal Neonatol Ed. 2003; 88:F260-F262.
6. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. http://www.pediatrics. org/cgi/content/full/110/5/e51.
7. Thiagarajan RR, Brattom SL, Gettmann T, Ramamoorthy C. Efficacy of peripherally inserted central venous catheters placed in noncentral veins. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152:436-9.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Cateterismo Umbilical

Cecilia Maria Draque

INTRODUÇÃO

O uso de vasos umbilicais como via de infusão ou de monitorização é uma prática comum nos cuidados de recém-nascidos criticamente doentes. Uma vez que o cateterismo desses vasos não é isento de complicações, é importante, sempre, pesar os riscos e os benefícios de tal procedimento. A maioria das complicações relacionadas com o cateterismo pode ser minimizada através da observação rigorosa das técnicas cirúrgicas e da instituição de um cuidadoso protocolo de manuseio do cateter.

CATETERISMO DA ARTÉRIA UMBILICAL

I. Indicações

• Necessidade de avaliações freqüentes de gases sangüíneos arteriais. Deve-se lembrar que os valores gasométricos obtidos por essa via são pós-ductais.

• Monitorização contínua da pressão arterial, nos recém-nascidos criticamente doentes.

• Angiografia.

• Outras: via de infusão de soluções glicoeletrolíticas, medicações e, excepcionalmente, para exsangüíneo-transfusão.

II. Contra-indicações

• Evidências de comprometimento vascular nos membros inferiores ou na região das nádegas.

• Peritonite.

• Enterocolite necrosante.

• Insuficiência renal.

• Onfalite.

• Onfalocele.

III. Material

• Avental e campos cirúrgicos e luvas estéreis, gorro, máscara e óculos de proteção.

• Bandeja para cateterismo umbilical, contendo:

– Uma pinça fórcipe de íris (pinça oftálmica curva) sem dentes.

– Uma pinça fórcipe de íris (pinça oftálmica curva) com dentes.

– Uma tesoura reta.

– Duas pinças mosquito curva hemostática.

– Uma pinça tipo Allis.

– Uma pinça tipo Kelly reta.

– Um bisturi com lâmina reta.

– Uma porta-agulha.

– Cadarço ou fio de algodão 2-0.

– Fio mononylon 4-0 agulhada.

– Seringas de 3, 5 e 10mL.

– Uma torneira de três vias.

– Frasco-ampola de água destilada e soro fisiológico.

– Lidocaína a 0,2% sem adrenalina.

– Gazes.

• Cateter arterial umbilical de polivinil: 3,5F e 5,0F, para recém-nascidos com peso abaixo e acima de 1.250g, respectivamente.

• Álcool a 70% e clorexidina alcoólica a 0,5%.

IV. Técnica

• O cateterismo deve ser realizado por dois profissionais, sendo um deles com experiência na realização de procedimentos cirúrgicos neonatais. Ambos devem usar avental cirúrgico, gorro e máscara e fazer assepsia adequada das mãos e do antebraço.

• O recém-nascido deve ser imobilizado adequadamente, colocado em posição supina sob calor radiante para manutenção da temperatura corpórea e os seus parâmetros vitais monitorizados durante o procedimento.

• Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• Escolher a posição da ponta do cateter

– *Alta:* entre a sexta e a nona vértebras torácicas (T_6 a T_9).

– *Baixa:* entre a quinta e a sexta vértebras lombares (L_5 a L_6), abaixo da saída das artérias mesentérica e renal.

– A posição alta associa-se à menor incidência de fenômenos isquêmicos em membros inferiores (palidez e cianose) e assegura maior tempo de permanência do cateter. Entretanto, parece aumentar a freqüência de hipertensão arterial e de hemorragia periintraventricular.

– Evitar deixar a ponta do cateter entre L_4 e T_{12}, pois é dessa região que se originam os principais ramos da aorta, como o tronco celíaco, mesentéricas e renais (Fig. 77.1).

– Determinar a extensão do cateter a ser inserido através do gráfico que relaciona o comprimento do recém-nascido, em centímetros, com a distância para alcançar o local desejado (Fig. 77.2). Deve-se lembrar que o valor obtido no gráfico refere-se à distância entre o ânulo umbilical e o local desejado, devendo, portanto, adicionar desse valor o comprimento da pele e do coto umbilical residual.

• O assistente deve suspender o coto umbilical verticalmente com ajuda de uma pinça, enquanto se faz a assepsia do coto umbilical e da pele com clorexidina alcoólica a 0,5%, através de movimentos circulares e centrífugos a partir do coto num raio de cerca de 5cm. Deve-se ressaltar que a clorexidina alcoólica pode produzir queimadura química, quando em contato prolongado com a pele, principalmente nos recém-nascidos prematuros. Tais lesões podem ser agravadas pelo calor e raios ultravioletas da fonte de calor radiante e foco de luz. Assim, procurar não realizar movimentos vigorosos de fricção na pele durante a anti-sepsia, retirar o excesso do anti-séptico que escorre para o dorso do paciente, evitar que os campos cirúrgicos e o lençol do berço fiquem encharcados com o anti-séptico e, ao término do procedimento, limpar cuidadosamente a superfície abdominal com água destilada.

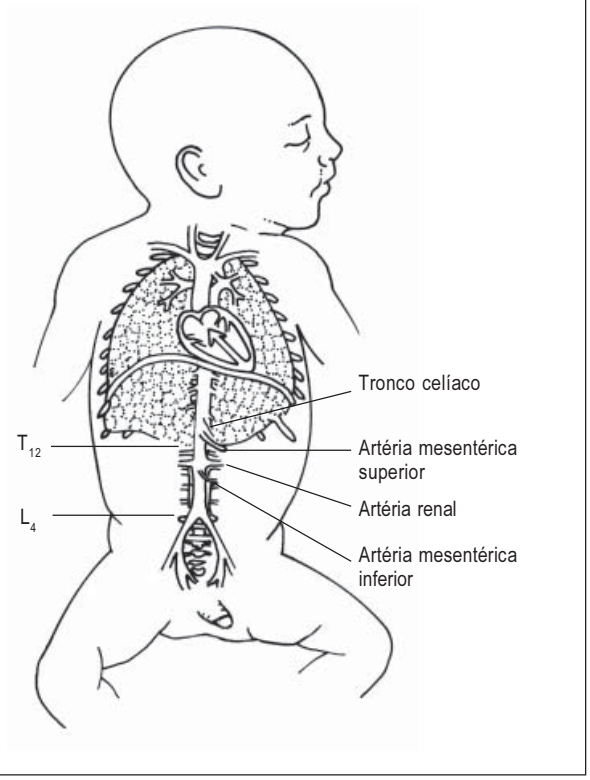


Fig. 77.1 — *Aorta descendente e os seus principais ramos. T12 = 12ª vértebra torácica, corresponde à última inserção das costelas.*

• Colocar campos estéreis ao redor do coto.

• Amarrar um cadarço ao redor do umbigo, apertando-o suficiente para prevenir sangramentos e, se possível, apertá-lo mais na geléia de Wharton do que na pele.

• Cortar o cordão horizontalmente com o bisturi a uma distância de aproximadamente 1cm da pele. Evitar o corte tangencial. Pode-se utilizar uma pinça tipo Kelly reta para orientar o corte.

• Identificar os vasos umbilicais na superfície de corte. O coto umbilical tem duas artérias, geralmente localizadas às cinco e sete horas e uma veia situada às 12 horas. As artérias são menores, com paredes mais espessas e brancas e podem projetar-se levemente na superfície de corte. Já a veia apresenta uma forma ovalada e a parede fina. Após a passagem pelo ânulo umbilical, a artéria dirige-se caudalmente, circundando a bexiga e junta-se à artéria ilíaca interna que desemboca na ilíaca comum e, posteriormente, na aorta (Fig. 77.3).

• Fazer dois pontos de reparo na geléia de Wharton, para estabilizar o coto e apresentar as artérias para a sua cateterização. Tomar cuidado para não perfurar nenhum vaso.

• Dilatar o orifício da artéria delicadamente com o fórcipe de íris. Colocar uma das pontas do fórceps de íris na luz da artéria e fazer movimentos circulares. A seguir, com a pinça fechada, introduzir a ponta em cerca de 0,5 a 1cm, mantendo-a nesta posição por 15 a 30 segundos. Repetir o procedimento até que a artéria esteja com o lúmen suficientemente dilatado para o tamanho do cateter. Caso haja trombo no interior do vaso, procurar retirá-lo com a pinça.

• Apreender o cateter a 1cm da ponta com uma pinça curva tipo fórcipe de íris e inseri-lo, previamente preenchido com água destilada, na luz da artéria até encontrar uma resistência ao nível do ânulo umbilical, cerca de 1 a 2cm de distância da entrada. Nesse momento, tracionar com cuidado o coto umbilical em direção à cabeça do recém-nascido e orientar o cateter em direção caudal (Fig. 77.4). Procurar vencer a resistência exercendo uma pressão suave e contínua por 30 a 60 segundos.

• Introduzir o cateter até a distância predeterminada e aspirar delicadamente; o sangue deverá refluir prontamente. Às vezes, a progressão do cateter é difícil ou não há refluxo de sangue. Nestes casos, seguir o seguinte roteiro:

O cateter não progride além de 2 a 3cm:

– O cateter não ultrapassou o ânulo umbilical: afrouxar o cadarço e retificar o coto umbilical no sentido cranial e tentar introduzir novamente o cateter. Pode-se instilar 0,5 a 1,0mL de lidocaína 0,2% sem adrenalina no vaso, aguardar 60 segundos e reinserir o cateter com cuidado.

– Perfuração da artéria umbilical logo após a passagem pelo ânulo umbilical: neste caso, deve-se remover o cateter e tentar cateterizar a outra artéria.

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO Hospital Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

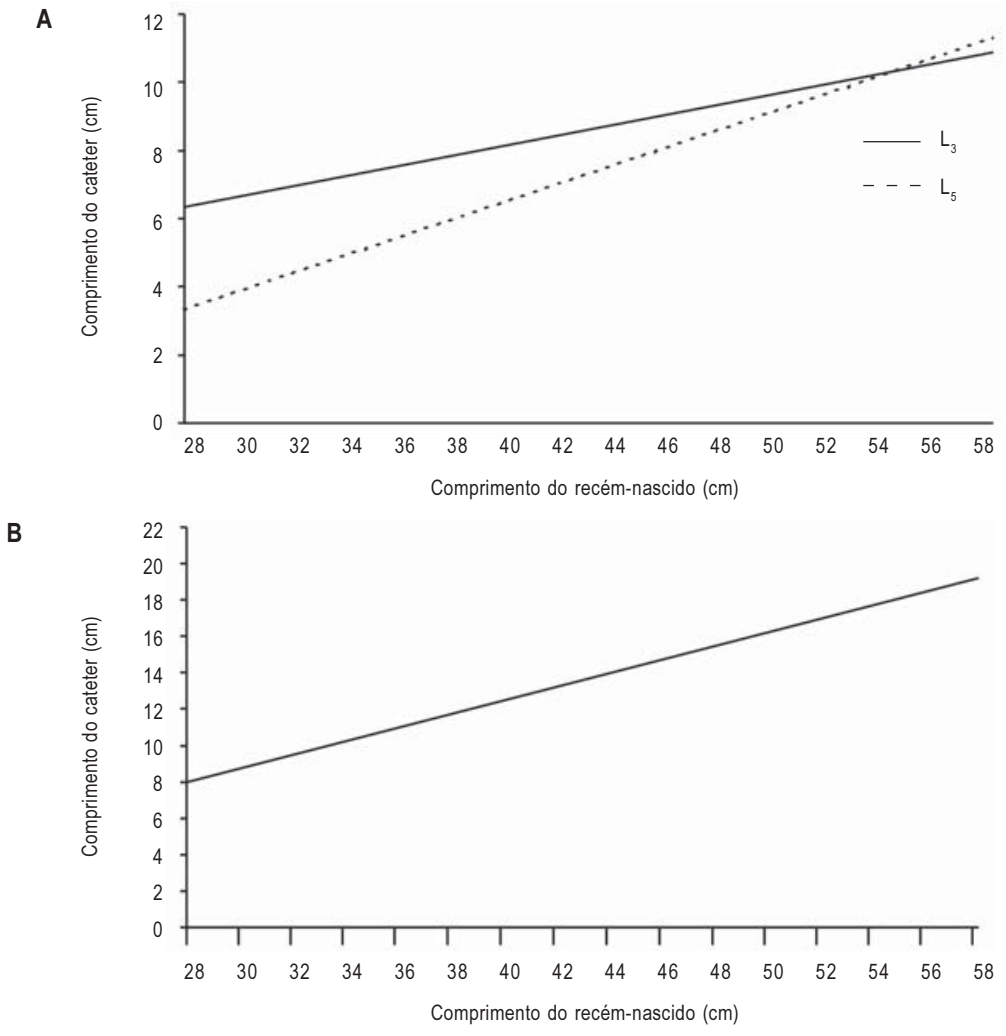


Fig. 77.2 — *Relação entre a distância do cateter a ser inserido na artéria umbilical para atingir os níveis de L_3 e L_4 (Fig. 77.2A) ou T_8 (Fig. 77.2B) e o comprimento do recém-nascido (modificado de Rosenfield, 1981).*

– Falso trajeto: o cateter está fora da luz da artéria. Neste caso, deve-se remover o cateter e tentar cateterizar a outra artéria.

O cateter não progride além de 6 a 8 cm:

– O sítio provável da resistência é a angulação do vaso ao redor da bexiga em direção à artéria ilíaca interna. Para vencer esta resistência, aplicar uma pressão leve, porém constante, no cateter por 30 a 60 segundos. Caso esta manobra falhe, pode-se infundir, através do cateter, 0,5mL de lidocaína 0,2% sem adrenalina para tentar dilatar o vaso.

Introdução fácil, porém sem refluxo de sangue:

– O cateter é inserido facilmente até a distância predeterminada, porém sem refluxo de sangue. O cateter está fora do vaso em um falso trajeto. Remover o cateter e observar o recém-nascido com cuidado para algum sinal de complicação.

• Após a passagem do cateter até a medida preestabelecida, remover o cadarço da base do coto e fixá-lo através de sutura em bolsa com fio mononylon 4-0 ao redor da base do cordão, tomando-se o cuidado de não transfixar a pele ou os vasos. Fixar o cateter através do fio de sutura.

• Conectar o cateter à torneira de três vias e esta ao equipo de soro.

• É obrigatória a confirmação radiológica da posição da ponta do cateter.

– Realizar o exame radiológico de tórax e abdômen (Fig. 77.5). Recomenda-se que a ponta do cateter esteja entre T_6 e T_9 (alta) ou entre L_3 e L_5 (baixa). Deve-se evitar a posição entre T_{10} e L_2, pois nessa região localizam-se os principais ramos da aorta. Para melhor localização da ponta do cateter realizar a radiografia em perfil.

– Se a ponta do cateter estiver acima de T_6 ou entre T_{11} e L_2, tracioná-lo até a posição adequada.

– Se a ponta do cateter estiver abaixo de L_5, procurar removê-lo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

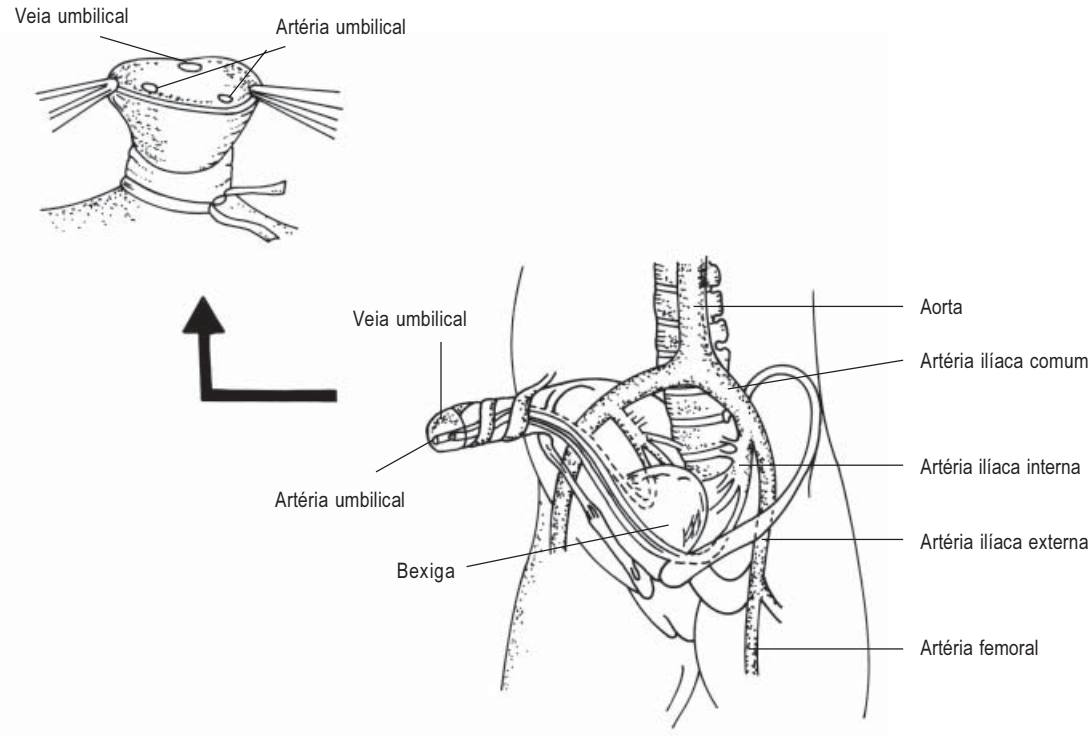


Fig. 77.3 — *Anatomia da artéria umbilical até a bifurcação da aorta.*

– Quando mal localizado, pode-se puxar o cateter, nunca introduzi-lo por causa do risco de infecção.

• Cuidados com o cateter

– Manipular o cateter seguindo todos os preceitos contra infecções.

– Observar periodicamente os sinais locais de inflamação, isquemia de membros inferiores (cor, pulsos e temperatura), distensão abdominal, aspecto das fezes e urina.

– Realizar limpeza diária do coto umbilical com clorexidina alcoólica a 0,5%. Não se recomenda o uso de curativos oclusivos ou de antibioticoterapia tópica no local de entrada do cateter.

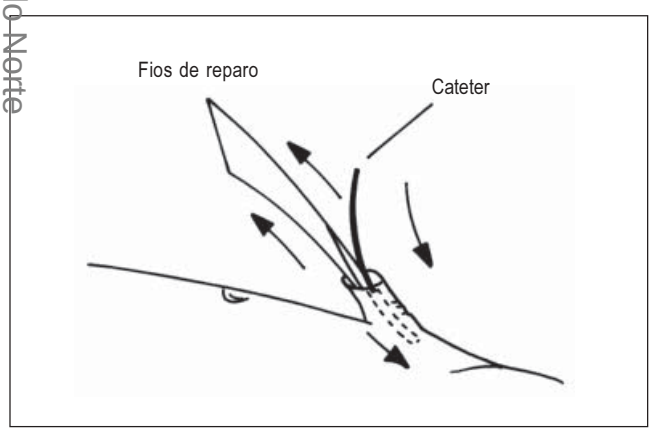


Fig. 77.4 — *Retificação do coto umbilical em direção cranial, para a inserção do cateter na artéria umbilical.*

– Manter infusão contínua com uma solução contendo heparina, na concentração de 0,5 a 1,0 unidade/mL. A heparinização diminui a incidência de obstrução do cateter, prolongando, assim, a sua permanência. Além disso, parece não aumentar a freqüência de hemorragia periintraventricular.

– Manter o cateter e as conexões livres de sangue, para prevenir a formação de coágulos e os fenômenos tromboembólicos. Sempre que necessário, substituir a torneira de três vias.

– Na presença de obstrução do cateter, não forçar a infusão de soluções para desobstruí-lo. Nesse caso, retirar o cateter imediatamente.

– Para a coleta de qualquer amostra sangüínea, seguir os seguintes procedimentos:

1. Retirar entre 2 a 3mL de sangue em uma seringa estéril e separar. Este passo visa afastar a contaminação da amostra sangüínea que irá para a análise laboratorial com a solução que está sendo infundida.
2. Colher a amostra de sangue desejada.
3. Reinjetar o sangue separado lentamente e a seguir lavar o cateter com 0,5 a 1mL de solução salina 0,45%.

– Quanto à alimentação enteral em recém-nascidos com cateter arterial umbilical, ainda é uma questão controversa na maioria das unidades neonatais. As evidências indicam que a nutrição enteral mínima mesmo com a presença do cateter, desde que o paciente esteja estável do ponto de vista hemodinâ-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

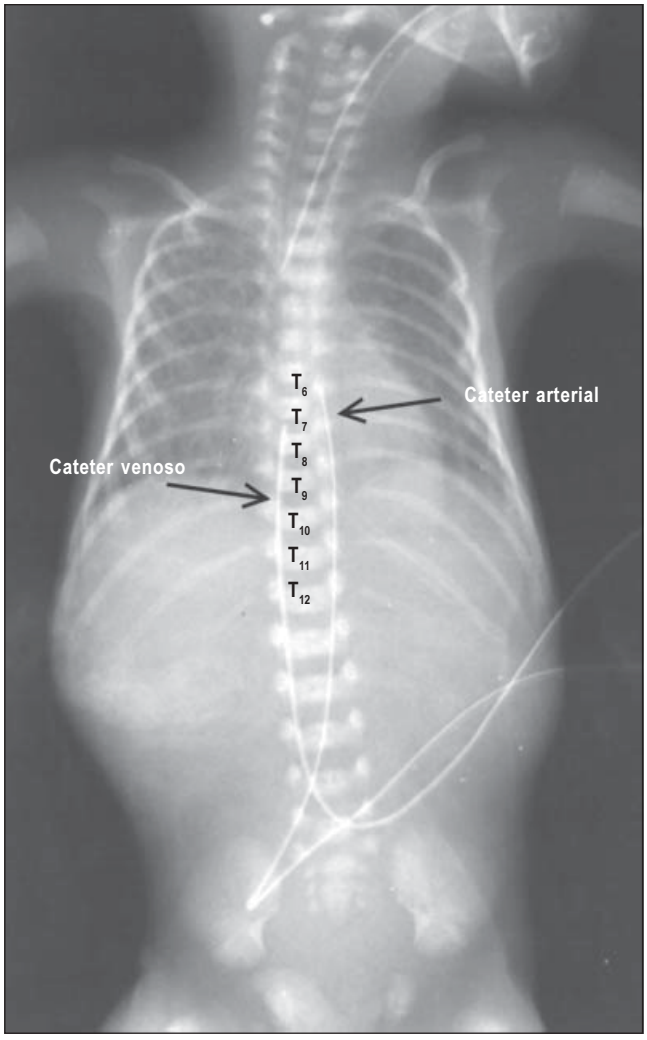


Fig. 77.5 — *Radiografia tóraco-abdominal (frente), mostrando os cateteres na artéria e na veia umbilical com as respectivas pontas em aorta descendente acima do diafragma e na cava inferior próxima à entrada do átrio direito.*

mico e metabólico, parece não aumentar o risco do desenvolvimento da enterocolite necrosante.

• Quando remover o cateter:

– Recomenda-se que o cateter na artéria umbilical não permaneça por um tempo superior a 5 dias.

– Não houver mais necessidade de coletas repetidas de amostras de sangue arterial e/ou de monitorização da pressão arterial invasiva.

– Presença de obstrução total ou parcial do cateter.

– Ocorrer comprometimento vascular relacionado ao cateter, como a isquemia persistente de membros inferiores.

– Houver sinais clínicos de onfalite, peritonite, enterocolite necrosante ou de insuficiência renal.

– Procedimento para a retirada do cateter:

1. Colocar um cadarço ao redor da base do coto ou fazer sutura em bolsa do coto umbilical, para evitar sangramento.

2. Retirar lentamente, num tempo superior a 30 segundos, para evitar o vasoespasmo. Quando atingir os últimos 5cm do comprimento do cateter, apertar a sutura em bolsa ou o cadarço e a seguir retirar o restante do cateter.

3. Caso ocorra sangramento, comprimir a região infraumbilical com os dedos indicador e médio e refazer a sutura em bolsa.

4. Encaminhar a ponta do cateter para cultura.

V. Complicações

• Vasoespasmo resultando em palidez dos membros inferiores e nádegas. Tal quadro pode ser aliviado com aquecimento do membro contralateral. Se não houver melhora, o cateter deve ser removido.

• Perfuração vascular.

• Fenômenos tromboembólicos, como a trombose da aorta e de seus ramos e embolia com isquemia e necrose de extremidades.

• Hemorragia conseqüente à perfuração vascular, deslocamento acidental do cateter, desconexão ou quebras do cateter.

• Infecção.

• Enterocolite necrosante.

• Hipertensão arterial renovascular.

• Outras: perfuração peritoneal, hipoglicemia por hiperinsulinismo quando a ponta do cateter localiza-se próxima ao tronco celíaco, pseudo-aneurisma de aorta, embolia gasosa, paralisia do nervo ciático e lesões elétricas.

CATETERISMO DA VEIA UMBILICAL

I. Indicações

• Infusão de líquidos, medicações e para coleta de sangue em situações de emergência.

• Acesso venoso de longa duração em RN com peso inferior a 1.000g.

• Monitorização da pressão venosa central, desde que a ponta do cateter atravesse o ducto venoso e esteja na veia cava próximo à entrada do átrio direito.

• Exsangüíneo-transfusão total (hiperbilirrubinemias) e parcial (policitemia).

• Passagem de balão para septostomia atrial.

II. Contra-indicações

• Quando um acesso venoso alternativo pode ser conseguido fácil e rapidamente.

• Onfalite.

• Onfalocele.

• Enterocolite necrosante.

• Peritonite.

III. Material

• Avental e campos cirúrgicos e luvas estéreis, gorro, máscara e óculos de proteção.

• Bandeja para cateterismo umbilical, contendo:

– Uma pinça fórcipe de íris (pinça oftálmica curva) sem dentes.

– Uma pinça fórcipe de íris (pinça oftálmica curva) com dentes.

– Uma tesoura reta.

– Duas pinças mosquito curva hemostática.

– Uma pinça tipo Allis.

– Uma pinça tipo Kelly reta.

– Um bisturi com lâmina reta.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

– Um porta-agulha.
– Cadarço ou fio de algodão 2-0.
– Fio mononylon 4-0 agulhada.
– Seringas de 3, 5 e 10mL.
– Uma torneira de três vias.
– Frasco-ampola de água destilada e soro fisiológico.
– Gazes.

• Cateter arterial umbilical de polivinil: 5,0F e 8,0F, para recém-nascidos com peso abaixo e acima de 3.000g, respectivamente. Pode-se optar pelos cateteres venosos umbilicais de duplo lúmen para os recém-nascidos muito doentes que necessitam de vários acessos venosos.

• Álcool a 70% e clorexidina alcoólica a 0,5%.

IV. Técnica

• Preparação do pessoal e do paciente como descrito para o cateterismo a artéria umbilical.

• Realizar a anti-sepsia como descrito para o cateterismo arterial.

• Colocar na boca da criança uma chupeta e/ou administrar 1 a 2mL de solução glicosada a 12,5%, cerca de dois minutos antes do procedimento.

• Determinar a extensão do cateter que precisa ser inserida, através do gráfico que relaciona o comprimento ombro-umbigo do recém-nascido com a distância para alcançar a junção entre a veia cava inferior e átrio direito (Fig. 77.6). Deve-se lembrar que o valor obtido no gráfico refere-se à dis-

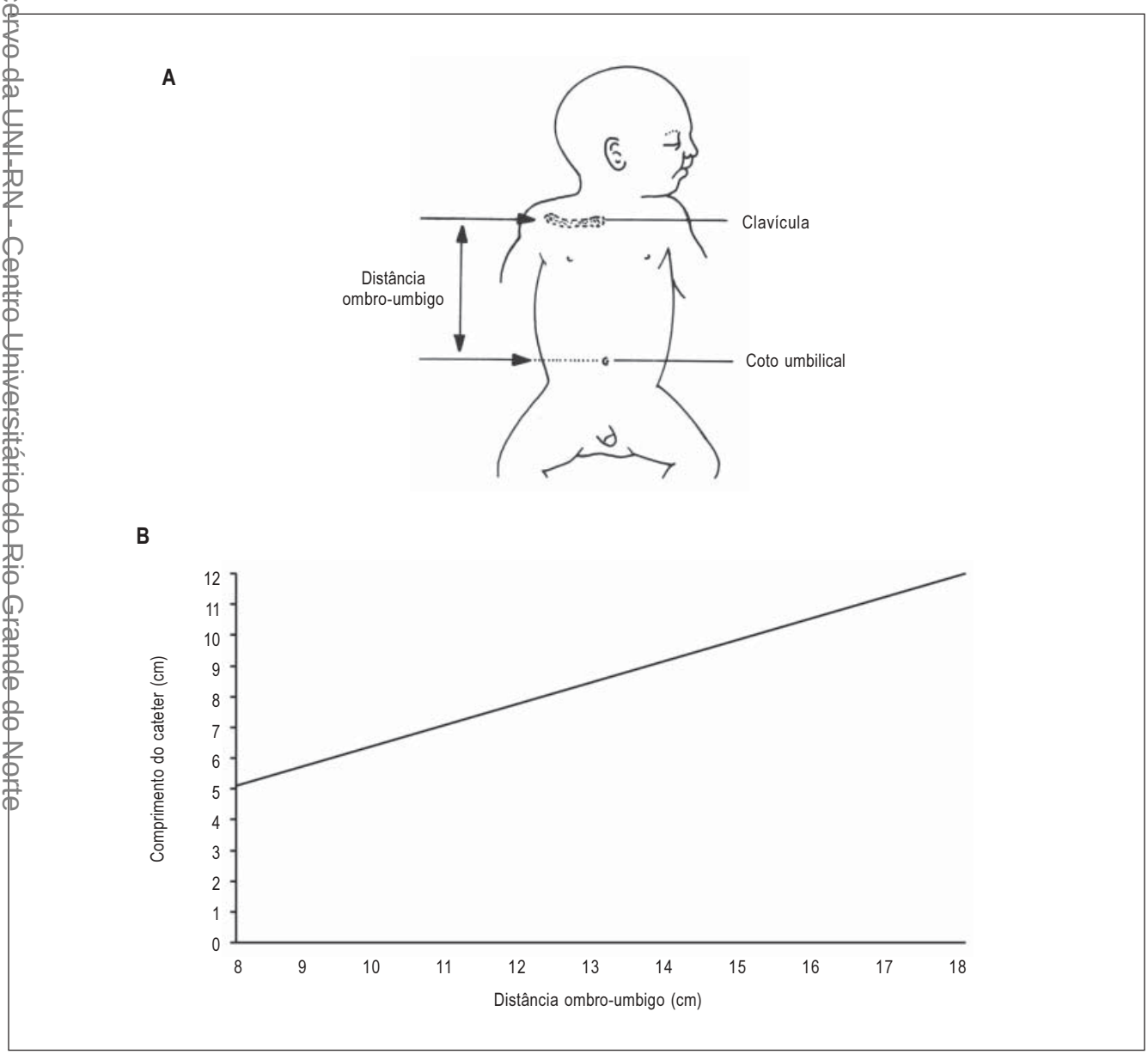


Fig. 77.6 — *(A) Distância ombro-umbigo é a distância perpendicular entre duas linhas paralelas que passam ao nível do coto umbilical e na porção distal da clavícula. (B) Relação entre o comprimento do cateter a ser inserido na veia umbilical para atingir a junção entre a veia cava inferior e átrio direito e a distância ombro-umbigo do recém-nascido (modificado de Dunn, 1966).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tância entre o ânulo umbilical e o local desejado, devendo, portanto, adicionar, desse valor, o comprimento da pele e do coto umbilical residual.

• Quando o cateterismo visar à infusão de drogas na sala de parto, não há necessidade de se medir o cateter. Basta introduzi-lo cerca de 1,5 a 2cm além da passagem pelo ânulo umbilical, que o cateter se localizará na própria veia umbilical, antes da veia porta. Evitar deixar a ponta do cateter no sistema porta (Fig. 77.7).

• Colocar o cadarço estéril ao redor do coto umbilical, apertando-o suficiente para evitar o sangramento, porém não em excesso.

• Cortar o coto umbilical de forma paralela e horizontal em relação à superfície abdominal, cerca de 1cm distante da pele. Reconhecer os vasos: as duas artérias e a veia. Identificar a veia umbilical que está situada na periferia do coto (cerca de 12 horas) e tem um calibre maior que a artéria e uma parede mais fina. Após o ânulo umbilical, a veia dirige-se cranialmente, junta-se ao sistema porta, que se comunica com a veia cava inferior através do ducto venoso (Fig. 77.8).

• Segurar o coto umbilical com uma pinça com dente ou entre o indicador e o polegar ou, ainda, pode-se fazer dois pontos de reparo na geléia de Wharton, para estabilizar o

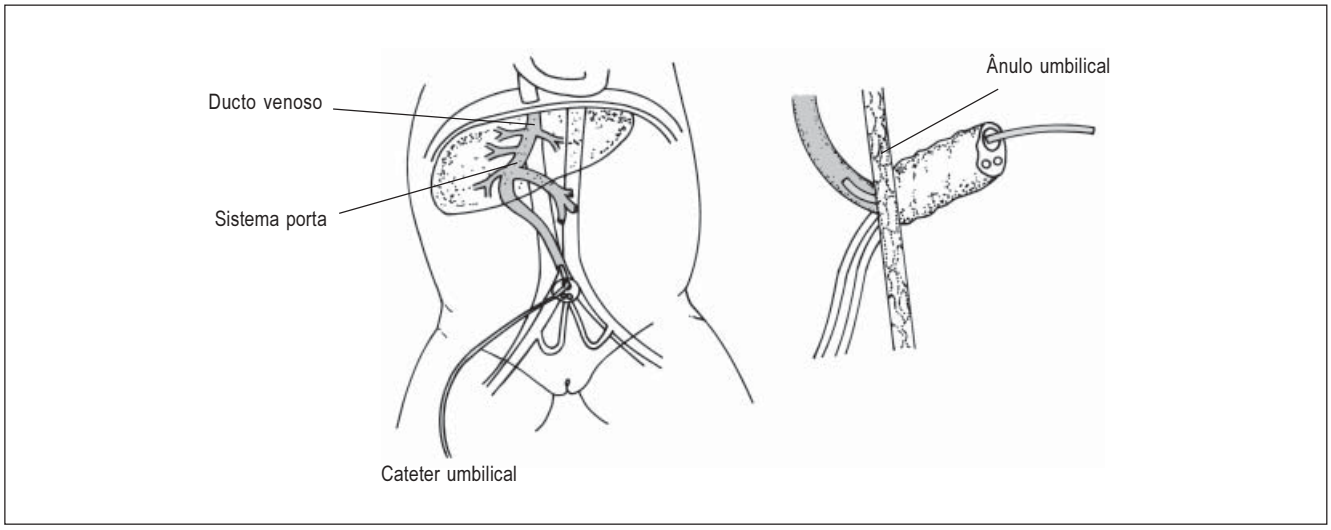


Fig. 77.7 — *Cateterismo da veia umbilical em situações de emergência. Basta introduzir o cateter cerca de 1,5cm após a sua passagem pelo ânulo umbilical.*

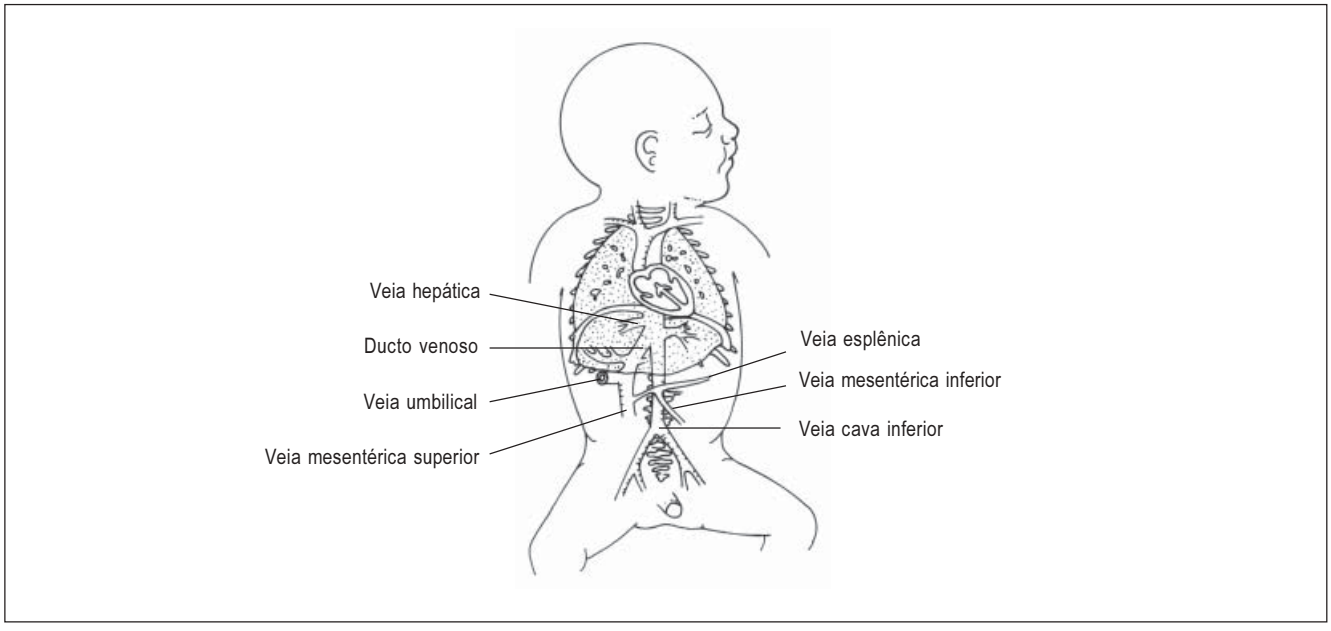


Fig. 77.8 — *Relações anatômica da veia umbilical, sistema porta, ducto venoso e veia cava inferior.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

coto e apresentar a veia para a sua cateterização. Tomar cuidado para não perfurar nenhum vaso.

• Inserir com cuidado a ponta de uma pinça tipo fórceps de íris na luz da veia e remover delicadamente os coágulos sangüíneos existentes na luz do vaso.

• Dilatar a luz da veia com a pinça fórceps de íris por aproximadamente 15 segundos.

• Antes de colocar o cateter, preenchê-lo com soro fisiológico. Caso este passo não tenha sido realizado, deve-se logo após a cateterização aspirar o sangue venoso, até que este preencha completamente o cateter, para evitar a embolia gasosa.

• Introduzir o cateter perpendicularmente até encontrar resistência a uma distância de 1 a 2cm da entrada, que corresponde ao ânulo umbilical. Nesse momento, retificar o coto em direção caudal e orientar o cateter cranialmente para evitar a perfuração do vaso e falsos trajetos (Fig. 77.9). A seguir, introduzir o cateter até a distância estimada e, então, aspirar delicadamente para verificar o refluxo de sangue. Às vezes, o cateter não progride até a distância predeterminada ou não há refluxo de sangue. Verificar as seguintes possibilidades.

– O cateter não progride além de 2 a 3cm. É possível que o cateter não tenha ultrapassado o ânulo umbilical. Afrouxar o cadarço e retificar o coto umbilical no sentido cranial e tentar introduzir novamente o cateter. A outra possibilidade é a perfuração da veia umbilical logo após a passagem pelo ânulo umbilical com falso trajeto. Neste caso, deve-se remover o cateter.

– Se ao aspirar com a seringa o sangue não retornar com facilidade, o cateter pode ter um coágulo na ponta. Neste caso, puxar o cateter cerca de 1 a 2cm, aplicar pressão negativa para tentar remover o coágulo. Caso não se obtenha sucesso, retirar o cateter e verificar a presença de coágulo. Se a pesquisa for negativa, é possível que o cateter tenha feito falso trajeto.

– Se o cateter encontrar resistência antes da medida estimada e com refluxo de sangue intermitente, é provável que ele esteja na veia porta. Nesse caso, puxar o cateter cerca de 2 a 3cm e reintroduzi-lo após uma leve rotação, na tentativa de ultrapassar o ducto venoso. Nunca usar força para introduzir o cateter. Se não obtiver sucesso com essa manobra, remover o cateter e procurar outra via de acesso vascular. Deve-se ressaltar que devido às variações anatômicas do sistema porta, a chance de o cateter passar pelo ducto venoso e alcançar a veia cava inferior é de cerca de 70%.

• Fixar o cateter com fio mononylon 4-0 através de sutura em bolsa na geléia de Wharton, tomando-se o cuidado de não transfixar as artérias ou o cateter.

• É obrigatória a confirmação radiológica da posição da ponta do cateter.

– Realizar o exame radiológico de tórax e abdômen em perfil (Fig. 77.10), pois nesta posição visualiza-se melhor se houve ou não a passagem do cateter pelo ducto venoso. Recomenda-se que a ponta do cateter esteja entre T_8 e T_{11} ou logo acima do diafragma.

– Se o cateter estiver em uma posição mais baixa que a estimada, retirá-lo e passar um novo cateter. Nunca introduzir um cateter já locado pelo risco de infecção.

• Cuidados com o cateter

– Manipular o cateter seguindo todos os preceitos contra infecções.

– Observar periodicamente os sinais locais de inflamação local, distensão abdominal e aspecto das fezes.

– Realizar limpeza diária do coto umbilical com clorexidina alcoólica a 0,5%. Não se recomenda o uso de curativos oclusivos ou de antibioticoterapia tópica no local de entrada do cateter.

– Manter o cateter e as conexões livres de sangue, para prevenir a formação de coágulos e os fenômenos tromboembólicos. Sempre que necessário, substituir a torneira de três vias.

– Na presença de obstrução do cateter, não forçar a infusão de soluções para desobstruí-lo. Nesse caso, retirar o cateter imediatamente.

– Para a coleta de qualquer amostra sangüínea, seguir os seguintes procedimentos:

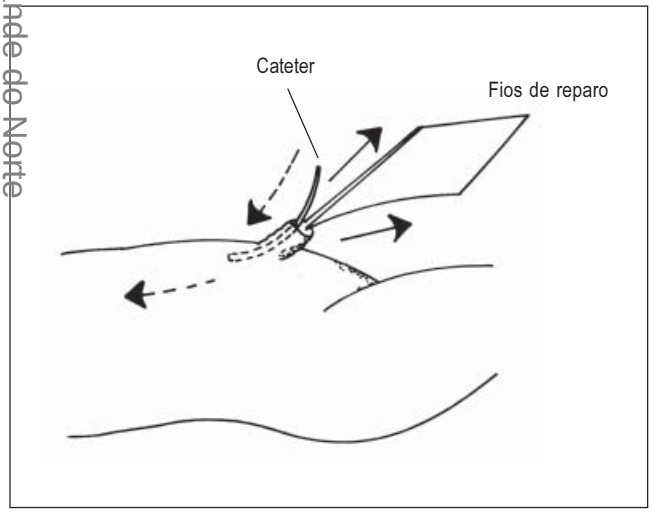


Fig. 77.9 — *Retificação do coto umbilical em direção caudal, para a inserção do cateter na veia umbilical.*

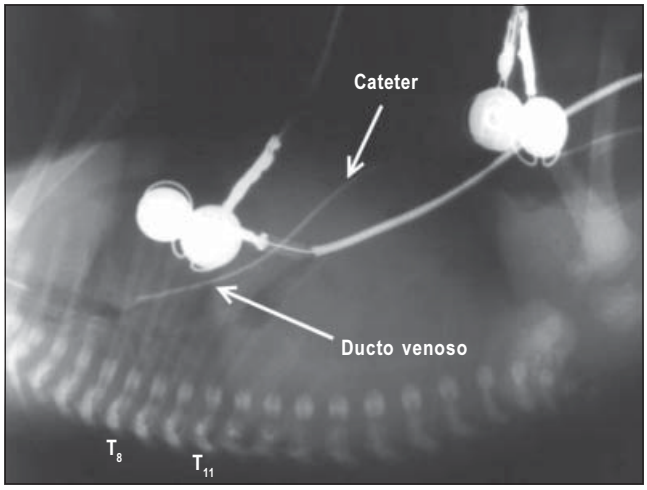


Fig. 77.10 — *Radiografia tóraco-abdominal (perfil), mostrando o cateter na veia umbilical com a ponta na cava inferior próxima à entrada do átrio direito.*

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

1. Retirar entre 2 a 3mL de sangue em uma seringa estéril e separar. Este passo visa afastar a contaminação da amostra sangüínea que irá para a análise laboratorial com a solução que está sendo infundida.

2. Colher a amostra de sangue desejada.

3. Reinjetar o sangue separado lentamente e a seguir lavar o cateter com 0,5 a 1mL de solução salina 0,45%.

– Quanto à alimentação enteral em recém-nascidos com cateter arterial umbilical, ainda é uma questão controversa na maioria das unidades neonatais. As evidências indicam que a nutrição enteral mínima mesmo com a presença do cateter, desde que o paciente esteja estável do ponto de vista hemodinâmico e metabólico, parece não aumentar o risco de desenvolver a enterocolite necrosante.

• Quando remover o cateter

– Houver possibilidade de outro acesso venoso alternativo.

– Presença de obstrução total ou parcial do cateter.

– Houver sinais clínicos de onfalite, peritonite ou de enterocolite necrosante.

– Procedimento para a retirada do cateter:

1. Colocar um cadarço ao redor da base do coto ou fazer sutura em bolsa do coto umbilical, para evitar sangramento.

2. Retirar lentamente, num tempo superior a 30 segundos. Quando atingir os últimos 5cm do comprimento do cateter, apertar a sutura em bolsa ou o cadarço e a seguir retirar o restante do cateter.

3. Caso ocorra sangramento, comprimir a região supra-umbilical com os dedos indicador e médio e refazer a sutura em bolsa.

4. Encaminhar a ponta do cateter para cultura.

V. Complicações

• Infecção localizada ou generalizada, principalmente quando o cateter permanece por períodos prolongados.

• Trombose da veia umbilical e do sistema porta, levando à hipertensão portal.

• Fenômenos tromboembólicos, com embolização sistêmica para os pulmões, rins, fígado e cérebro, principalmente se a ponta do cateter estiver localizada no átrio esquerdo.

• Complicações decorrentes do mal posicionamento do cateter. Por exemplo, no sistema porta pode levar à necrose hepática ou enterocolite necrosante. Em nível cardíaco, pode causar derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, arritmias cardíacas e endocardite.

• Outras: perfuração do cólon, perfuração peritoneal e obstrução do retorno venoso pulmonar em recém-nascidos com drenagem anômala de veias pulmonares.

BIBLIOGRAFIA

1. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds). Neonate Module of *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, [updated 23 Nov 1998]. Disponível na Internet em: *The Cochrane Library*: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal
2. Barrington KJ. Umbilical artery catheters: heparin usage. In: Sinclair J, Bracken M, Soll RF, Horbar JD (eds). Neonate Module of *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, [updated 23 Nov 1998]. Disponível na Internet em *The Cochrane Library*: http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal
3. Dunn PM. Localization of the umbilical catheter by postmortem measurement. Arch Dis Child 1966; 41:69-75.
4. Ikezawa MK. Prevenção de lesões na pele de RN com peso inferior a 2.000g assistido em unidade neonatal. São Paulo, 1998. [Tese de mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina].
5. Lesko SM, Mitchell AA, Epstein MF, Louik C, Giacois GP et al. Heparin use as a risk factor for intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants. N Engl J Med 1986; 314: 1156-60.
6. MacDonald MG. Umbilical vein catheterization. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 178-87.
7. MacDonald MG. Umbilical-artery catheterization. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 130-45.
8. Miyoshi MH, Guinsburg R. Procedimentos em UTI Neonatal. Videocassete — VHS. 45 minutos. Disciplina de Pediatria Neonatal — UNIFESP/EPM, 1994.
9. Miyoshi MH. Técnicas de cateterização umbilical — arterial e venosa. In: Almeida MFB, Kopelman BI (ed). Rotinas Médicas: Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina. Editora Atheneu, São Paulo 1994; p. 200-7.
10. Mokrohisky ST, Levine RL, Blumhagen JD, Wesenberg RL, Simmons MA. Low positioning of umbilical-artery catheters increases associated complications in newborn infants. N Engl J Med 1978; 229:561-4.
11. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. http://www.pediatrics. org/cgi/content/full/110/5/e51.
12. Raval NC. Umbilical vessel catheterization. In: Spitzer AR. Intensive Care of the Fetus and Neonate. Mosby-Year Book, Inc, St Louis 1996; p. 1158-63.
13. Rosenfeld W, Estrada R, Jhaveri R, Salazar D, Evans H. Evaluation of graphs for insertion of umbilical artery catheters below the diaphragm. J Pediatr 1981; 98:627-8.
14. Stork EK, Carlo WA, Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal hypertension appears unrelated to aortic catheter position. Pediatr Res 1984; 18:321A.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

78

Drenagem Torácica

Milton Harumi Miyoshi
Sineida Aparecida Rodrigues Castello Girão

INTRODUÇÃO

A drenagem de coleções gasosas ou líquidas acumuladas na cavidade torácica representa um procedimento de extrema importância nas unidades de terapia intensiva neonatais, e, na maior parte das vezes, é realizada numa condição de emergência. Ainda que implique, muitas vezes, a única alternativa para evitar o óbito, deve-se ter cuidado no rigor da técnica cirúrgica e evitar as manobras intempestivas, já que o procedimento não é isento de complicações. Além disso, as intercorrências aumentam consideravelmente nas situações de urgência. Assim, a equipe multiprofissional — médica, enfermagem e fisioterapia — deve estar tecnicamente apta para realizar e manter o funcionamento adequado do sistema de drenagem torácica.

I. Indicações

• Drenagem de coleções gasosas:

– Pneumotórax hipertensivo com sinais de comprometimento hemodinâmico.

– Pneumotórax com colapso pulmonar acompanhado de alterações da oxigenação e/ou ventilação e que necessite de suporte ventilatório com pressão positiva.

– Fístula broncopleural.

• Drenagem de coleções líquidas:

– Quilotórax recorrente que necessite de punções torácicas repetidas.

– Hemotórax e empiema pleural independente do volume.

II. Contra-indicações

• Não existem contra-indicações absolutas à realização da drenagem torácica.

III. Material

• Equipamento para monitorização: oxímetro de pulso e monitor cardíaco.

• Avental cirúrgico e campo fenestrado estéreis, luvas cirúrgicas, máscara e gorro.

• Bandeja para drenagem torácica, contendo:

– Duas pinças hemostáticas curvas.

– Uma pinça tipo mixter-baby.

– Uma pinça tipo Adson com dentes.

– Uma pinça tipo Haslted reta.

– Um cabo de bisturi número 3 com lâmina reta.

– Um porta-agulha.

– Uma tesoura reta de ponta fina.

– Fio mononylon 3-0.

– Seringas de 1,0 e 5,0mL.

– Agulha de insulina.

– Gaze.

• Dreno torácico:

– Cateter de polivinil tipo *trocar* números 8Fr e 10Fr ou

– Dreno tubular multiperfurado de silicone números 8Fr e 10Fr ou

– Dreno de nelaton de Pezzer ou Malecot número 12.

• Dispositivos de drenagem:

– Selo d'água: construído de forma artesanal (ver abaixo) ou sistema para aspiração mediastinal infantil — 100mL (Torozamm®).

– Sistema de aspiração contínua: construído de forma artesanal (ver a seguir) ou unidade reguladora de vácuo torácico — Takaoka®.

– Solução de ácido acético 0,25%.

• Válvula de Heimlich.

• Transiluminador Bright DNI® (Schinkoeth Equipamentos Médico-hospitalares Ltda).

• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.

• Anestésicos tópicos: lidocaína 0,5% sem adrenalina.

• Clorexidina alcoólica a 0,5%.

• Película de poliuretano semipermeável.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

IV. Técnica

A. Escolha do dreno

• Tipo de dreno — no período neonatal, dá-se preferência ao cateter de polivinil tipo *trocar* para a drenagem de coleções gasosas ou líquidas. Entretanto, deve-se tomar cuidado com o uso do *trocar*, por causa da lesão pulmonar. Quando não houver disponibilidade deste cateter, podem-se utilizar os drenos tubulares de silicone ou, excepcionalmente, as sondas para aspiração traqueal. Os drenos de nelaton tipo Pezzer e Malecot devem ser reservados somente para a evacuação de coleções de ar. Esses drenos são tecnicamente mais difícil de introduzir na cavidade pleural por causa do seu desenho.

• Tamanho do dreno — a eficácia do sistema de drenagem pleural relaciona-se diretamente com o calibre do dreno. Assim, não se recomenda o uso de tamanhos inferiores a 8 French (Fr). Na prática, utiliza-se os números 8Fr e 10Fr ou tamanhos correspondentes, para recém-nascidos pré-termo e termo, respectivamente.

B. Checando o sistema de drenagem

• O sistema de drenagem deve ser inteiramente fechado, constituído de um dispositivo equivalente a uma válvula unidirecional que permita somente a saída de ar ou líquido da cavidade pleural. Pode-se utilizar o sistema subaquático em selo de água ou a válvula de Heimlich. O primeiro é constituído de um tubo de vidro ou de polivinil submerso em um frasco com selo d'água, em no máximo 1cm (Fig. 78.1). Na tampa desse frasco, deve conter um respiro para o ar ambiente. Esse sistema é ligado ao dreno torácico, de forma hermética, por meio de um tubo de polivinil com diâmetro interno maior que o do dreno e com extensão máxima de 60cm. Além disso, os conectores entre o tubo e o dreno não devem estenosar o sistema de drenagem. Assim, o selo d'água exercerá a função de válvula unidirecional, permitindo, somente, a saída do ar para o meio externo borbulhando no frasco. Já a válvula de Heimlich possui um dispositivo de látex que permite um fluxo unidirecional de gases e líquidos. A eficácia é inferior ao do selo d'água, principalmente nas coleções líquidas, sendo utilizado no período neonatal somente durante o transporte de recém-nascidos submetidos à drenagem de tórax.

• Unidade de aspiração contínua ou reguladora de pressão negativa no sistema de drenagem — para aumentar a eficácia do sistema de drenagem, às vezes, faz-se necessário a aplicação de uma pressão negativa para aspirar o gás ou o líquido da cavidade pleural. Existem no mercado unidades prontas para uso ou pode-se construir artesanalmente a unidade (Fig. 78.2).

– Frasco de vidro com altura de 30cm, com a tampa contendo três furos de diâmetros suficientes para a passagem de três tubos de vidro ou de polivinil, sendo dois de aproximadamente 10cm de comprimento e um terceiro, tubo respiro, com cerca de 40cm.

– Fita adesiva graduada em centímetros, de 0 a 25cm.

– Solução de ácido acético a 0,25%, para evitar a proliferação de germes d'água, como pseudomonas.

– Montar o sistema de acordo com a Fig. 78.2.

– Preencher o frasco com a solução de ácido acético 0,25% até altura de 25cm. Dessa forma, a pressão negativa máxima oferecida pelo sistema será de 25cmH_2O.

– Colar a fita graduada no frasco, tomando-se como referência zero o nível líquido.

– Introduzir o tubo respiro no orifício da tampa e mergulhá-lo na solução de ácido acético a 0,25%. A pressão

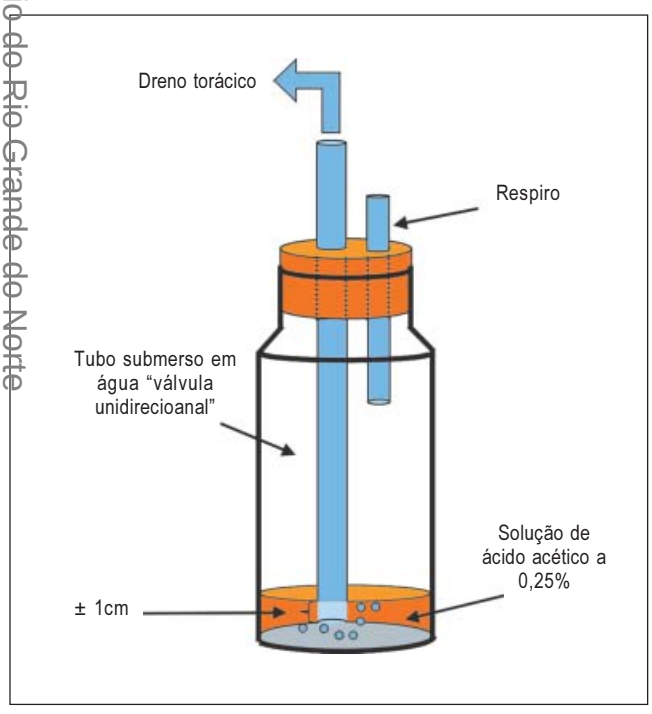


Fig. 78.1 — *Esquema mostrando a montagem do sistema subaquático em selo d'água (ver descrição no texto).*

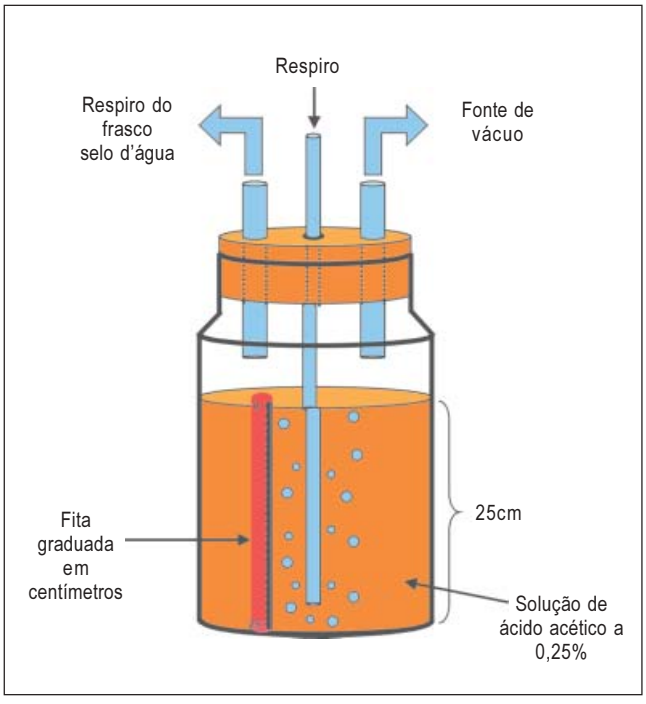


Fig. 78.2 — *Esquema representando a montagem do sistema de aspiração contínua (ver descrição no texto).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN © Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

negativa gerada pelo sistema, em cmH_2O, é igual ao comprimento do tubo, em centímetros, submerso na solução. Assim, quanto mais mergulhado, maior será a força de aspiração, desde que se ajuste a pressão no vácuo para promover a entrada constante de ar através do respiro. Tal fato é verificado pela presença de borbulhamento na solução.

– Conectar um dos tubos menores à fonte de vácuo de parede ou portátil, o outro é ligado ao respiro do frasco de drenagem com selo d'água. Esta última conexão deve ser um tubo rígido de polivinil com extensão a mais curta possível. O tubo respiro, maior, é submerso no líquido e deve ser mantido aberto para o meio externo. Ajustar a pressão na fonte de vácuo de tal modo a manter um borbulhamento leve, porém contínuo.

– O nível inicial de pressão negativa para aspiração depende das dimensões do dreno utilizado. Assim, recomenda-se valores de $15cmH_2O$ para o de tamanho 8Fr e de $10cmH_2O$ para os de tamanho superior a 10Fr.

C. Escolhendo o local de incisão (Fig. 78.3)

• *Superior ou anterior:* a toracostomia é realizada entre o primeiro e o terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular, procurando, sempre, fugir da região mamária. Nos casos de pneumotórax, a abordagem anterior parece ser mais vantajosa que a lateral, já que nesta técnica a ponta do dreno localiza-se com maior freqüência na porção anterior da cavidade torácica, o que facilita a drenagem do ar (Fig. 78.4).

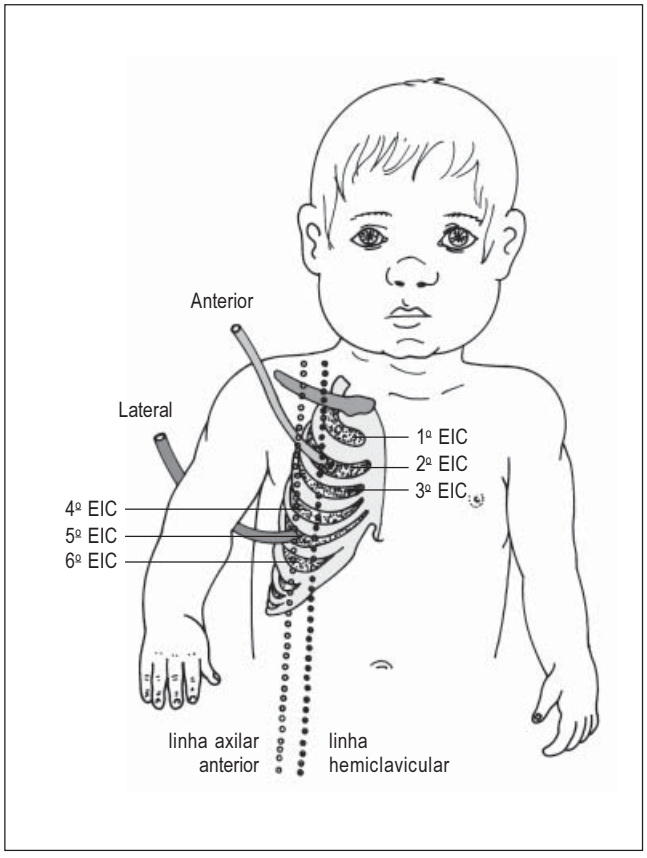


Fig. 78.3 — *Locais de incisão para realização da toracostomia de acordo com a via escolhida, lateral ou anterior.*

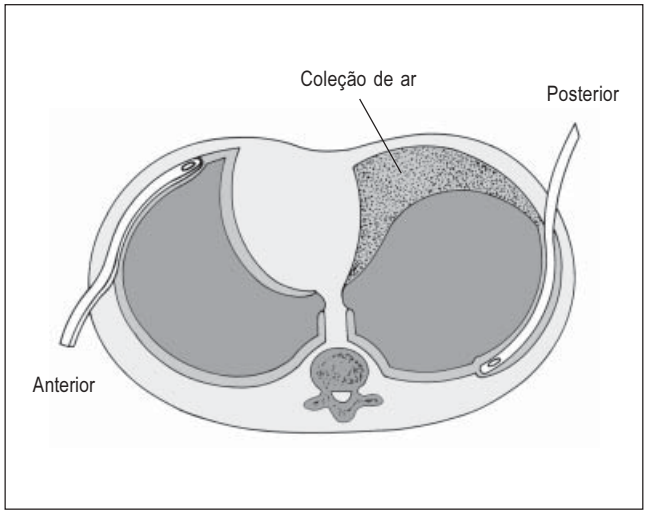


Fig. 78.4 — *Localização anterior e posterior da ponta do dreno torácico.*

Uma vez que o neonato encontra-se, na maior parte do tempo, em posição supina, a coleção de ar tende a acumular na região anterior do tórax. Entretanto, a via superior apresenta algumas desvantagens, como a proximidade do local de incisão com a glândula mamária e a artéria mamária interna, bem como a presença de maior camada muscular nessa região. Além disso, a fixação do dreno é mais difícil e não é um bom local para a drenagem de líquidos e secreções.

• *Lateral:* a incisão é realizada entre o quarto e sexto espaço intercostal, na linha axilar anterior. Nesta técnica de drenagem, a ponta do dreno tende a se alojar nas porções posteriores do tórax, tornando-a inadequada para a evacuação da coleção de ar (Fig. 78.4). Assim, a toracostomia lateral é preferível quando se deseja a drenagem simultânea de ar, líquidos e secreções. Se optar por este local, nos casos de pneumotórax, deve-se sempre tentar direcionar o dreno para a porção anterior da cavidade torácica.

D. Procedimento

• Monitorizar os parâmetros vitais: oximetria de pulso e freqüência cardíaca.

• Deve-se evitar o decúbito lateral, deixando o lado normal na posição dependente pelo risco de agravar a insuficiência respiratória, por causa da hipoventilação do pulmão não comprometido.

• Mesmo sendo um procedimento de urgência, deve-se tomar todos os cuidados em relação às medidas de controle de infecção. O profissional deve paramentar-se como em qualquer outro procedimento cirúrgico. Realizar a anti-sepsia de todo o hemitórax com solução de clorexidina alcoólica a 0,5%. Deve-se ressaltar que a clorexidina alcoólica pode produzir queimadura química, quando em contato prolongado com a pele, principalmente nos recém-nascidos prematuros. Tais lesões podem ser agravadas pelo calor e raios ultravioletas da fonte de calor radiante e foco de luz. Assim, procurar não realizar movimentos vigorosos de fricção na pele durante a anti-sepsia, retirar o excesso do anti-séptico que escorre para o dorso do paciente, evitar que os campos cirúrgicos e o len-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

çol do berço fiquem encharcados com o anti-séptico e ao término do procedimento limpar cuidadosamente toda superfície torácica com água destilada.

• Recomenda-se proceder à analgesia e anestesia local antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72: "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Administrar analgésicos de efeito rápido, por via endovenosa, mesmo na emergência. Pode-se utilizar a morfina (0,05 a 0,20mg/kg por dose, EV), citrato de fentanil (1 a 4mcg/kg por dose, EV) ou o tramadol (1 a 2mg/kg por dose, EV). Este último é preferível para os recém-nascidos que estejam sem suporte respiratório. Além disso, sempre procurar realizar a anestesia local, através da infiltração subcutânea de lidocaína a 0,5% sem adrenalina, na dose de 5mg/kg (1mL/kg). Para tal procedimento utilizar agulha de insulina.

• Com o bisturi, fazer uma incisão na pele de aproximadamente 0,5cm, cerca de duas costelas abaixo do espaço escolhido para a entrada na cavidade pleural. Tal abordagem visa à realização de um túnel sob a pele, antes da entrada na cavidade pleural, prevenindo, assim, a entrada de ar no local de inserção em volta do dreno e, principalmente, após a retirada do dreno.

• Técnica de drenagem com *trocar*

– Soltar o trocar do cateter e reinseri-lo novamente. Tal manobra visa facilitar a retirada do *trocar* após a introdução do dreno no tórax. Pinçar o dreno, protegido por uma gaze, cerca de 5 a 6cm da sua extremidade.

– Antes de iniciar a drenagem propriamente dita, medir a distância, em cm, do local da incisão até o ponto médio da clavícula. Essa distância corresponde ao comprimento do dreno que deve ser inserido no tórax.

– Introduzir o dreno quase que paralelamente à pele, fazendo um pequeno túnel sobre a costela, imediatamente acima da incisão.

– Perfurar as camadas musculares e a pleura parietal na região do quarto ou quinto espaço intercostal. Assim que for sentida a perfuração da pleura parietal, deve-se retirar imediatamente o *trocar* para evitar a lesão pulmonar.

– Procurar manter o dreno na borda superior da costela inferior, evitando, assim, o feixe vásculo-nervoso. Dirigir o dreno para as porções anteriores e superiores do tórax.

• Técnica de drenagem com outros drenos

– Divulsiona-se o tecido celular subcutâneo e o tecido muscular com pinça tipo *mixter-baby* ou hemostática, realizando um túnel sob a pele de aproximadamente 2cm. Após a divulsão dos planos citados, perfura-se a cavidade pleural com a ponta da pinça, observando-se que a entrada da pinça deve ser feita na borda superior da costela inferior, para se evitar a lesão das estruturas vasculares e nervosas presentes na borda inferior.

– Após a perfuração da pleura, introduz-se o dreno por entre a pinça até a cavidade pleural, tomando-se o cuidado de clampear o mesmo, evitando-se assim a entrada de ar para o interior da cavidade durante o procedimento. Quando a via de entrada for a lateral, o cateter deve ser direcionado no sentido ântero-superior e no sentido caudal quando a via for a superior ou anterior. E, finalmente, retirar a pinça delicadamente.

• Depois da introdução do dreno na cavidade torácica, conectá-lo ao frasco de drenagem sob selo d'água, prestando atenção para que a ponta do tubo fique no máximo 1cm submerso no líquido. Ao conectar-se o dreno no sistema de selo d'água, deve ocorrer um borbulhamento de ar no líquido do frasco de drenagem, que representa a saída de ar da cavidade pleural. Após a saída inicial do ar, sucede-se três possibilidades:

– Persistência do borbulhamento: significa a presença de fístula aérea entre o parênquima pulmonar e a cavidade pleural ou de vazamento no sistema de drenagem.

– Cessação do borbulhamento, porém com oscilação da coluna líquida no sistema de drenagem a cada movimento respiratório: significa que o dreno está pérvio em comunicação com o espaço pleural.

– Cessação do borbulhamento e da oscilação da coluna líquida: significa obstrução de dreno, por secreções ou pelo tecido pulmonar.

• Quando o RN precisar ser transportado estando com drenagem de tórax, deve-se substituir o frasco de drenagem sob selo d'água pela válvula de Heimlich. Após a chegada no local de destino, retorna-se ao sistema anterior.

• Fazer um ponto de apoio e envolver o dreno com fio de sutura (mononylon 3-0), fixando-o firmemente. Fazer o curativo do local de inserção do dreno na pele com a película de poliuretano semipermeável.

E. Avaliar a efetividade da drenagem

• Fatores que influenciam a eficácia do sistema de drenagem:

– Deve haver uma continuidade entre a ponta do dreno e a coleção de ar ou líquido da cavidade pleural.

– Com o recém-nascido na posição supina o ar acumula-se, inicialmente, na região medial, a seguir na anterior e, finalmente, nas porções inferiores da cavidade torácica. Assim, a ponta do dreno localizada na região anterior é mais eficaz.

– A taxa de acumulação do ar na coleção, depende dos seguintes fatores:

1. Intensidade do suporte ventilatório: deve-se ressaltar que o PEEP é mais danoso que os níveis de pressão inspiratória na manutenção da fístula broncopleural.

2. Tamanho da fístula broncopleural.

3. Posição do paciente: sabe-se que, no recém-nascido, o pulmão dependente é hipoventilado e o contralateral é hiperventilado. Assim, diante de um pneumotórax hipertensivo com fístula de alto débito, a manutenção do paciente com o lado comprometido na posição dependente diminui a coleção de ar.

– O fluxo de gás que atravessa o tubo é determinado pela lei de Poiseuille: $\text{Fluxo} = \Delta P \cdot \pi \cdot r^4 / 8 \cdot \eta \cdot l$. Onde, ΔP representa o gradiente de pressão entre as duas extremidades do tubo, r o raio do dreno, η a viscosidade do gás e l o comprimento do tubo. Assim, a taxa de evacuação do ar da coleção depende:

1. Diâmetro interno do dreno.

2. Gradiente de pressão através do tubo, ou seja, o gradiente entre a pressão na cavidade pleural e do selo d'água. Tal gradiente será maior durante a ventilação com pressão positiva e durante a aspiração contínua.

3. Comprimento do tubo até o selo d'água e da viscosidade do gás.

• Após o procedimento, avaliar os seguintes parâmetros (Fig. 78.5):

– Quadro clínico: monitorar os sinais de insuficiência respiratória, como grau de desconforto respiratório, cianose, tempo de enchimento capilar, pulso e freqüência cardíaca.

Esta obra faz parte do acervo do UNI-RN e Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

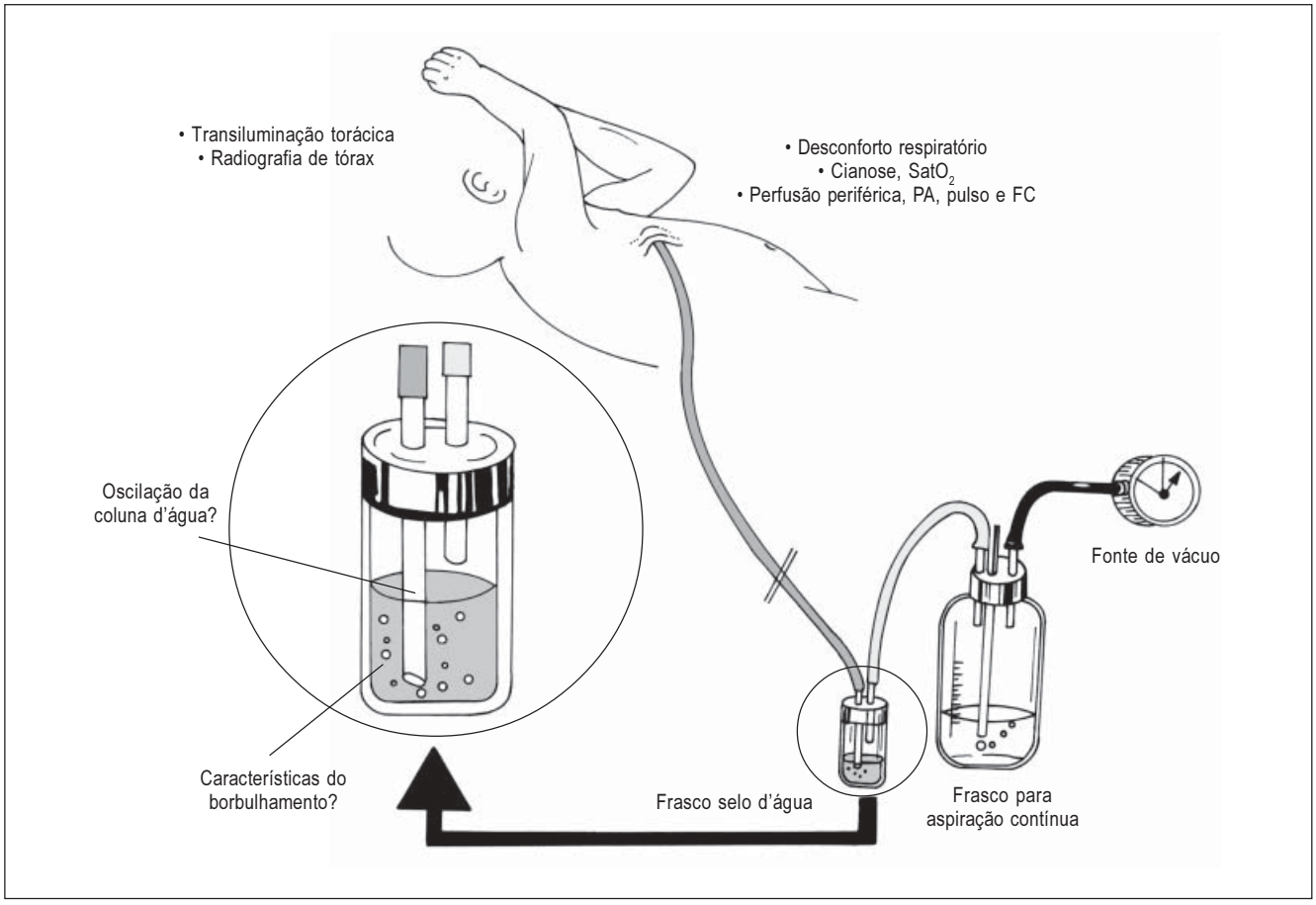


Fig. 78.5 — *Avaliação da drenagem torácica.*

– Características do borbulhamento e da oscilação da coluna de líquido no frasco de drenagem.

– Transiluminação do tórax: reavaliar o tamanho do halo de luz.

– Radiografia de tórax: a avaliação radiológica é obrigatória para verificar a localização do dreno. Quando este está bem locado, a sua extremidade deve-se situar na porção anterior e superior do hemitórax acometido, com o esvaziamento da coleção de ar (Fig. 78.6).

• Se após essa avaliação, houver a persistência do pneumotórax hipertensivo com sinais de comprometimento cardiorrespiratório, indica-se a aplicação da aspiração contínua. Iniciar com pressão negativa entre 10 e 15cmH_2O, reavaliando periodicamente a necessidade de ajustes nos níveis de pressão. Procurar não utilizar pressões de sucção superiores a 20cmH_2O. Deve-se ressaltar que a aplicação da aspiração contínua pode agravar a fístula broncopleural e levar à invaginação do tecido pulmonar nos orifícios do dreno, ocluindo-o.

• Após a instalação da aspiração contínua, conduzir o caso segundo o esquema da Fig. 78.7 A e B.

F. Estratégia ventilatória pós-drenagem

• Modificar a estratégia ventilatória para diminuir acúmulo de ar. Procurar adotar um suporte ventilatório que empregue baixa pressão média de vias aéreas. Pode-se compensar

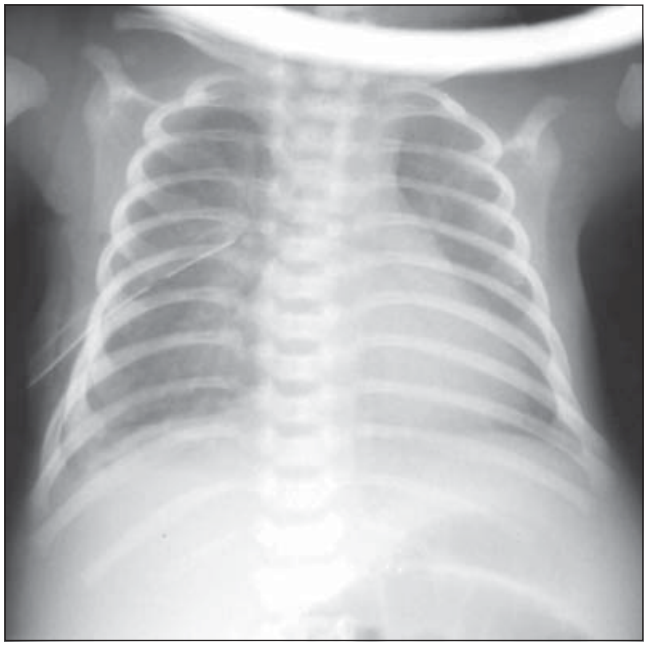


Fig. 78.6 — *Radiografia de tórax mostrando dreno torácico bem posicionado, com o pulmão expandido e ausência de coleção de ar.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Fig. 78.7 A — *Fluxograma para avaliação da drenagem torácica. Situações em que a toracostomia não foi bem-sucedida.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

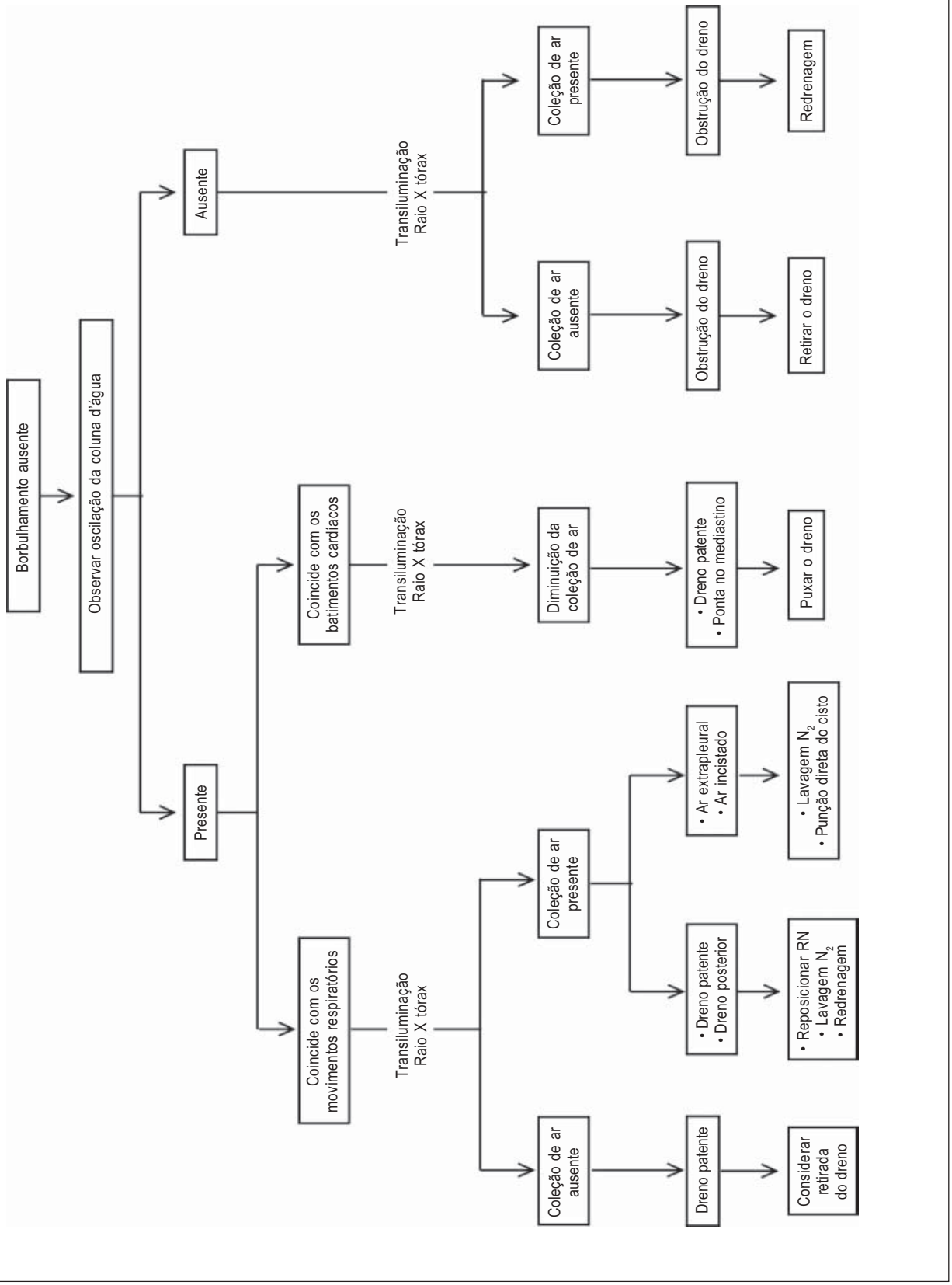


Fig. 78.7 B — *Fluxograma para avaliação da drenagem torácica. Situações em que a toracostomia foi bem-sucedida.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

a perda do volume corrente aumentando a freqüência respiratória e a FiO_2. Na prática, utiliza-se IMV com os seguintes parâmetros:

– FR > 60cpm.

– Tinsp: 0,3 segundos.

– PEEP: 2 a 3cmH_2O.

– Pinsp: suficiente para obter um volume corrente de 4 a 6mL/kg.

• Se não houver resposta às manobras citadas, deve-se considerar o uso da ventilação de alta freqüência oscilatória (ver Capítulo 21: "Ventilação de Alta Freqüência Oscilatória").

• Como medida coadjuvante e nos casos unilaterais, pode-se posicionar o recém-nascido com o lado comprometido na posição dependente, visando hipoventilar esse pulmão.

G. Causas de insucesso da drenagem torácica: apesar da drenagem torácica, algumas vezes, observa-se a persistência da coleção de ar ou sucedem-se episódios de pneumotórax recorrentes. Algumas causas de insucesso são listadas a seguir.

• Não contigüidade do dreno com a coleção de ar:

– Ponta do dreno na região posterior da cavidade torácica.

– Dreno na porção anterior, porém, muito introduzido, atingindo o mediastino.

– Pneumotórax encistado.

• Obstrução do dreno: dobradura do dreno ou invaginação do parênquima pulmonar.

• Orifícios do dreno fora da cavidade pleural. Tal situação ocorre quando o dreno é tracionado acidentalmente.

• Entrada de ar no local da incisão da pele, em volta do dreno.

• Emprego de dreno com calibre insuficiente.

• Falha no sistema de drenagem, como conexões muito longas e estreitas, escape de gás pelo sistema e coluna líquida no frasco selo d'água acima de 1cm.

H. Cuidados com o sistema de drenagem

• Fixar o frasco selo d'água, evitando que os movimentos da coluna líquida provoquem perda do selo e a entrada de ar para o interior da cavidade pleural.

• Verificar periodicamente a permeabilidade do dreno, observando a oscilação da coluna líquida.

• Monitorar a posição da ponta do dreno através do exame radiológico.

• Observar a intervalos regulares o nível líquido no frasco selo d'água. Deve-se lembrar que nos casos de borbulhamento ocorre evaporação de água. Assim, sempre que necessário, repor o líquido no frasco para manter o selo d'água em no máximo 1cm.

• Sistema de aspiração contínua:

– Ajustar a pressão de sucção no vácuo de parede ou no aparelho portátil para manter um borbulhamento leve e contínuo.

– Observar periodicamente a altura da coluna de água. O borbulhamento contínuo leva à evaporação da água, devendo-se repor, sempre que necessário, o líquido para manter os níveis desejados de pressão negativa.

• Sempre atentar para a manutenção da permeabilidade do sistema de drenagem, evitando a compressão pela cúpula da incubadora ou dobradura acidental das conexões e a desconexão do sistema de drenagem ou da aspiração contínua.

• O pinçamento do dreno, para troca dos frascos ou para manipulação do paciente, deve ser o mais breve possível, principalmente quando a fístula broncopleural está presente.

I. Retirada da aspiração contínua: manter a aspiração contínua até a insuflação total do pulmão e reabsorção da coleção de ar, avaliada pelo exame radiológico de tórax, com ou sem fechamento da fístula. Procurar, inicialmente, diminuir gradativamente a pressão de sucção até o mínimo de 10cmH_2O. Se o paciente mantém-se estável por um período de 24 horas, desligar a aspiração contínua e observar por mais 12 a 24 horas. Caso não ocorra acúmulo de ar, proceder como indicado no item a seguir.

J. Retirada do dreno torácico: o dreno torácico só deve ser removido quando se concluir pela não necessidade do mesmo ou quando apresentar sinais de obstrução. Deve-se ressaltar que o fato de o recém-nascido estar em ventilação mecânica não contra-indica a retirada do dreno. Tampouco a presença de oscilação na coluna líquida, já que a oscilação significa apenas que o dreno está alojado na cavidade pleural e se encontra pérvio. Assim, indica-se a remoção do dreno nas seguintes situações:

• **Pneumotórax:** fechamento da fístula broncopleural, ou seja, ausência de borbulhamento por pelo menos 24 horas e radiografia de tórax mostrando pulmão totalmente insuflado e sem sinais de coleção de ar. Considerar a retirada do dreno, se o recém-nascido mantém as condições cardiorrespiratórias estáveis, quando os seguintes parâmetros ventilatórios são alcançados FiO_2 de 0,40, pressão média de vias aéreas de 8cmH_2O e freqüência respiratória de 20cpm. Ao atingir esses valores, fecha-se o dreno e monitora-se o estado cardiorrespiratório por um período de 6 a 12 horas. Caso não ocorra piora da insuficiência respiratória e não haja formação de nova coleção de ar no exame radiológico, procede-se à retirada do dreno.

• **Derrame pleural:** quando cessar o débito de drenagem, observado por pelo menos 24 horas.

• **Técnica de retirada do dreno:** preparar previamente os seguintes materiais: clorexidina alcoólica a 0,5%, pinça anatômica, tesoura reta de ponta fina, lâmina de bisturi, gaze estéril, lidocaína gel e película de poliuretano semipermeável.

– Realizar anti-sepsia ao redor da inserção do dreno com clorexidina alcoólica 0,5%.

– Seccionar o fio de fixação do dreno na pele.

– Retirar o dreno e ocluir rapidamente o orifício com a gaze embebida em lidocaína geléia e, a seguir, realizar curativo. Manter esse curativo por 24 horas. A partir daí, realizar o curativo com clorexidina alcoólica a 0,5% e manter a ferida ocluída com a película de poliuretano. Realizar as trocas a cada cinco dias.

V. Complicações

• Trauma pulmonar, com contusão, laceração ou perfuração pulmonar.

• Perfuração e hemorragia de vasos intratorácicos, como artérias axilar, pulmonar e mamária interna.

• Lesão do tecido mamário.

• Lesão do nervo frênico.

• Processos infecciosos.

• Enfisema subcutâneo.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Allen RW, Jung AL, Lester PD. Effectiveness of chest tube evacuation of pneumothorax in neonates. J Pediatr 1981; 99:629-34.
2. Bakker JC, Liem M, Wijnands JBG, Karsdon J, Berger HM. Neonatal pneumothorax drainage systems: in vitro evaluation. Eur J Pediatr 1989; 149:58-61.
3. Dennis JW, Eigen H, Ballantine TVN, Grosfeld JL. The relationship between peak inspiratory pressure and positive end expiratory pressure on the volume of ir lost through a bronchopleural fistula. J Pediatr Surg 1980; 15:971-6.
4. Fletcher MA, Eichelberger MR. Thoracostomy tubes. In: Fletcher MA, MacDonald MG. Atlas of Procedures in Neonatology, 2rd ed. JB Lippincott Company, Pennsylvania 1993; p. 309-33.
5. Girão SARC. Drenagem torácica. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (ed). Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. 1ª ed. Editora Atheneu, São Paulo 1998; p. 329-35.
6. Ikezawa MK. Prevenção de lesões na pele de RN com peso inferior a 2.000g assistido em unidade neonatal. São Paulo, 1998. [Tese de mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina].
7. Miyoshi MH, Guinsburg R. Procedimentos em UTI Neonatal. Videocassete — VHS. 45 minutos. Disciplina de Pediatria Neonatal — UNIFESP/EPM, 1994.
8. Perfeito JAJ, Schettini ST. Punção e drenagem pleural e pericárdica. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer MR (ed). Terapia Intensiva Pediátrica. 2ª ed. Editora Atheneu, São Paulo 1997; p. 1097-1104.
9. Primhak RA. Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. J Pediatr 1983; 102:764-8.
10. Rodrigues SA, Miyoshi MH. Técnica de drenagem torácica. In: Almeida MFB, Kopelman BI. Rotinas Médicas. Editora Atheneu, São Paulo 1994; p. 211-3.
11. Rothberg AD, Marks KH, Maisels MJ. Understanding the Pleurevac. Pediatrics 1981; 67:482-4.
12. Spouge AR, Thomas HA. Tension pneumothorax after reversal of a Heimlich valve. AJR 1992; 158:763-4.
13. Zidulka A, Braidy TF, Rizzi MC, Shiner RJ. Position may stop pneumothorax progression in dogs. Am Rev Respir Dis 1982; 126:51-3.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

79

Intubação Traqueal

Milton Harumi Miyoshi
Anna Luiza Pires Vieira

INTRODUÇÃO

A manutenção da permeabilidade das vias aéreas deve ser uma busca constante no manejo de recém-nascidos criticamente doentes. Assim, a intubação traqueal é um dos procedimentos mais freqüentes nas unidades de terapia intensiva neonatais. Quando indicada, seja eletivamente, seja de emergência, a intubação deve ser executada de uma forma rápida e efetiva, sob pena de agravar a evolução clínica do recém-nascido, muitas vezes já em estado crítico. Portanto, a intubação traqueal deve ser de perfeito domínio de todos aqueles que lidam com recém-nascidos, principalmente os criticamente doentes. O objetivo deste capítulo é fornecer uma normatização para a realização da intubação com o mínimo de riscos e complicações. Deve-se lembrar, no entanto, que o sucesso da intubação depende tanto do seguimento de um protocolo rígido na execução do procedimento em si como também do treinamento e da prática contínuos.

I. Indicações

• Estabelecer uma via aérea segura durante a reanimação na sala de parto (ver Capítulo 5: "Reanimação do Recém-nascido em Sala de Parto").

• Recém-nascido que apresenta insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação pulmonar mecânica.

• Alívio das lesões obstrutivas de vias aéreas superiores, tais como atresia bilateral de coanas, traqueomalácia, paralisia de cordas vocais, estenose ou membrana laríngea e massas compressivas como o higroma cístico, bócio ou hemangioma.

II. Contra-indicações

• Não existem contra-indicações absolutas à intubação traqueal.

III. Material

• Equipamentos para monitoração: oxímetro de pulso e monitor cardíaco.

• Fonte de oxigênio com fluxômetro. Sempre que possível, o gás deve ser umidificado e aquecido.

• Aspirador a vácuo de parede ou portátil com manômetro e níveis de pressão negativa ajustáveis. Procurar fixar a pressão negativa máxima em 100mmHg.

• Balão auto-inflável ou anestésico do tipo neonatal, com capacidade máxima de 500mL.

• Máscaras de silicone para recém-nascidos a termo e prétermo.

• Laringoscópio com lâminas retas de tamanho 0 e 1, acompanhada de pilhas e lâmpadas sobressalentes.

• Cânula traqueal de diâmetro uniforme, estéril, de uso único e graduado em centímetros em ordem crescente a partir da sua ponta. Além disso, deve conter uma linha radiopaca para a localização radiológica e apresentar a marca das cordas vocais bem visível. Devem estar à disposição os tamanhos 2,5; 3,0; 3,5 e 4,0.

• Fio-guia flexível, estéril e de uso único.

• Pinça de Magill, para intubação nasotraqueal.

• Sondas para aspiração traqueal números 6, 8 e 10Fr.

• Material para fixação da cânula: bandagem adesiva elástica (Tensoplast® ou Leukoband®).

• Analgésicos: morfina, fentanil ou tramadol.

• Álcool a 70%.

• Estetoscópio neonatal, luvas cirúrgicas e óculos para proteção.

IV. Técnica

• Escolhendo a via de intubação

– *Orotraqueal:* é a via de preferência nas situações de emergência, pois é mais simples, mais rápida e menos traumática. Como complicação específica desta via, cita-se a ocorrência de sulco no palato pela compressão contínua da cânula, que pode levar à lesão dos alvéolos dentários e interferir na futura dentição. Esta complicação pode ser evitada alter-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

nando a posição da cânula na boca cada vez que é trocada a sua fixação.

– *Nasotraqueal:* indica-se essa via somente nas situações eletivas e naqueles pacientes que necessitem de ventilação pulmonar mecânica prolongada. Não é recomendada nas urgências. Essa via possibilita uma melhor fixação, com menor deslocamento da cânula, diminuindo, assim, os riscos de intubação seletiva e de extubação acidental. As principais complicações relatadas por esta via são erosão do septo nasal, estenose do vestíbulo nasal, sinusite e otite média.

• Preparação prévia

– Recomenda-se a presença de pelo menos dois profissionais no local, sendo um deles treinado e com experiência em realizar o procedimento.

– Rever o funcionamento de todos os equipamentos e materiais.

– Cuidados com o recém nascido:

1. Aspirar as secreções de vias aéreas e, se necessário, a gástrica.

2. Monitorizar a freqüência cardíaca e, se possível, a saturação do oxigênio durante todo o procedimento.

3. Recomenda-se nos casos de intubação eletiva proceder a analgesia e/ou sedação antes de iniciar o procedimento (ver Capítulo 72, "Analgesia e Sedação no Período Neonatal"). Procurar utilizar analgésicos, de efeito rápido, por via endovenosa. Pode-se optar pelo citrato de fentanil (2 a 4mcg/kg por dose) e o midazolan (0,1mg/kg por dose). Procurar administrar a essas medicações cerca de dois minutos antes do procedimento, por via endovenosa, lentamente em dois a cinco minutos. Deve-se ressaltar que essas drogas provocam depressão respiratória; assim, antes da administração todos os equipamentos e materiais para a intubação e ventilação devem estar devidamente preparados.

• Escolha da cânula traqueal

– Escolher o tamanho da cânula de acordo com o peso ou com a idade gestacional do paciente segundo a Tabela 79.1. Procurar intubar o recém-nascido com a cânula mais calibrosa possível, porém sem provocar lesões na glote ou na traquéia.

– Como procedimento opcional, pode-se cortar a cânula escolhida na marca dos 13cm. Este passo tem como objetivo diminuir o espaço morto e a resistência da cânula, além de facilitar sua inserção na traquéia. Ao optar-se por cortar a cânula, lembrar sempre de recolocar o intermediário antes da intubação. E, finalmente, se necessário, inserir o fio-guia, tomando-se o cuidado de deixar sua ponta a cerca de 0,5cm do orifício terminal da cânula.

• Escolha da sonda de aspiração traqueal

– Antes da intubação para a aspiração de vias aéreas superiores, utilizar sondas de tamanhos 10 e 12Fr.

– Para a aspiração da cânula traqueal, escolher o tamanho da sonda de acordo com a Tabela 79.2. Como regra, o diâmetro da sonda não deve ultrapassar 2/3 do diâmetro interno da cânula traqueal, sob riscos de ocasionar a síndrome de escape de ar e atelectasia.

• Iniciando o procedimento de intubação

– Ao realizar o procedimento, utilizar óculos para proteção da mucosa ocular contra secreções contaminadas (hepatite B e HIV). Além disso, a intubação deve ser realizada de uma forma asséptica, utilizando, sempre que possível, luvas estéreis.

– *Posicionamento:* o profissional deve posicionar-se por trás da cabeça do paciente, nunca lateralmente. A seguir, posicionar o RN mantendo a cabeça centrada na porção média e o pescoço em leve extensão. Evitar a flexão, a hiperextensão ou a rotação do pescoço. Se necessário, utilizar um coxim sob as espáduas do paciente.

– Ventilar o recém-nascido com oxigênio a 100%, imediatamente antes de iniciar o procedimento. Além disso, deve-se oferecer oxigênio inalatório durante a intubação para minimizar a hipoxemia.

– Pegar o laringoscópio com a mão esquerda e inserir a lâmina na porção média da boca do paciente e avançá-la cerca de 2 a 3cm, até que a ponta alcance a valécula, entre a base da língua e a epiglote.

– Para visualizar a glote, elevar delicadamente a lâmina do laringoscópio. Não fazer movimento de alavanca, pois tal manobra pode lesar os alvéolos dentários, além de dificultar a visualização da entrada da traquéia.

– Reconhecer os pontos de referência anatômicos: epiglote, cordas vocais e a glote. Lembrar que o esôfago localiza-se posteriormente e não é visível.

– Após a visualização da glote, se necessário, aspirar a traquéia; a seguir, introduzir a cânula pelo lado direito da boca, empurrando-a delicadamente para o interior da traquéia, sempre sob visão direta, até que a marca existente na cânula fique no nível das cordas vocais.

– O comprimento, em centímetros, da cânula a ser introduzido na traquéia baseia-se na distância calculada de acor-

Tabela 79.1
Tamanho da Cânula Traqueal de Acordo com o Peso e a Idade Gestacional no Recém-nascido

Tamanho da Cânula	*Peso (kg)*	*Idade Gestacional (Semanas)*
2,5	< 1	< 28
3,0	1 a 2	28 a 34
3,5	2 a 3	34 a 38
4,0	> 3	> 38

Tabela 79.2
Tamanho da Sonda de Aspiração Traqueal Segundo o Diâmetro Interno da Cânula

Cânula Traqueal	*Sonda de Aspiração (French - Fr)*
2,5	6
3,0	6 ou 8
3,5	8
4,0	8 ou 10

[Diâmetro Máximo da Sonda de Aspiração (French) = Diâmetro Interno da Cânula x 3/2].

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

do com o peso do nascimento acrescido de 6, como mostra a Tabela 79.3. Por exemplo, num recém-nascido de 2kg, o comprimento da cânula que deve ser introduzida é de 8cm.

– Após a intubação, fixar a cânula com o dedo indicador contra a gengiva superior e iniciar a ventilação com pressão positiva.

– Todo o procedimento não deve exceder 20 segundos; caso contrário, retirar o laringoscópio e ventilar o paciente até sua estabilização, antes de uma nova tentativa.

• Confirmar a posição da ponta da cânula

– Inicialmente, a posição do tubo deve ser confirmada pela inspeção da caixa torácica e do abdômen e pela ausculta das regiões axilares superior e gástrica. A ponta da cânula estará localizada na traquéia se a cada ventilação com pressão positiva a expansibilidade do tórax for simétrica sem distensão abdominal e o murmúrio vesicular for simétrico em ambos os hemitórax e não houver entrada de gases no estômago.

– A confirmação definitiva é feita pelo exame radiológico de tórax. A ponta da cânula deve estar entre a primeira (T_1) e a terceira (T_3) vértebras torácicas (Fig. 79.1). Para localizar essas vértebras, identificar a última costela, que se insere na décima segunda vértebra torácica. A partir daí, contar em ordem decrescente até a vértebra onde se situa a ponta do tubo traqueal. Além disso, para padronizar o posicionamento do recém-nascido durante a realização do raio X, recomenda-se o emprego de um molde de acrílico para estabilizar a cabeça e o pescoço (Fig. 79.2).

• Fixação da cânula traqueal

– Antes de fixar definitivamente a cânula verificar e anotar a marca, em centímetros, no nível do lábio superior. Esta marca deve ser checada periodicamente no sentido de detectar um possível deslocamento acidental da cânula.

– Qualquer que seja a forma de fixação adotada, é importante que não ocorra o deslocamento da cânula com a movimentação da cabeça ou do pescoço. Adotar as seguintes recomendações:

1. Limpar delicadamente o lábio superior com álcool a 70%. Nos recém-nascidos com peso abaixo de 1.500 gramas, utilizar água destilada.

2. Cortar a bandagem adesiva elástica (Tensoplast® ou Leukoband®) em forma da letra H. A seguir, aplicar sobre o lábio superior um dos ramos do H e enrolar em volta da cânula o outro ramo.

Tabela 79.3
Comprimento da Cânula a Ser Introduzida Durante a Intubação Orotraqueal, de Acordo com o Peso do Paciente

Peso	*Comprimento da Cânula a ser Inserida (Marca em cm no Lábio Superior)*
1kg	7cm
2kg	8cm
3kg	9cm
4kg	10cm

Marca em cm no lábio superior = peso (kg) + 6.
O valor, em centímetros, corresponde à marca da cânula que deve ficar no lábio superior.

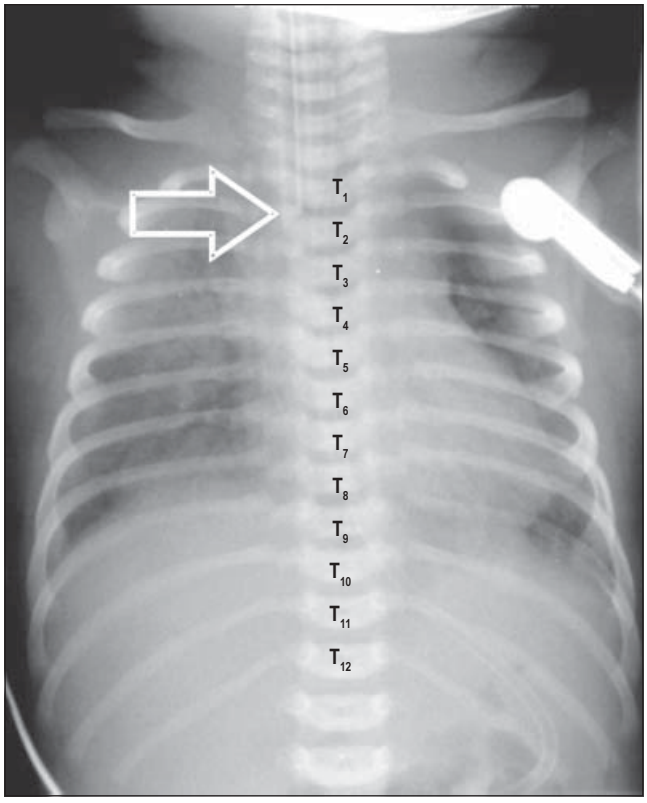


Fig. 79.1 — *Radiografia de tórax mostrando a ponta da cânula traqueal entre T_1 e T_2.*

• Erros comumente observados na intubação que devem ser evitados

– Não funcionamento dos equipamentos e materiais necessários.

– Hiperextensão do pescoço do RN, tornando difícil a visualização da glote e a passagem da cânula traqueal.

Fig. 79.2 — *Molde de acrílico para estabilização da cabeça e pescoço do recém-nascido durante a realização da radiografia de tórax.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

– Não oferecer o oxigênio inalatório durante o procedimento ou ultrapassar o tempo permitido para realização da intubação.

– Introdução excessiva da cânula levando à intubação seletiva do brônquio fonte direito, com riscos de atelectasia e pneumotórax.

– Dificuldade técnica em realizar o procedimento devido à agitação excessiva do recém-nascido.

V. Complicações

• *Agudas:* são as complicações que ocorrem durante realização do procedimento e estão diretamente relacionadas com a habilidade do profissional.

– Reflexo vagal levando à bradicardia e a bradiarritmias.

– Traumas de gengiva e outras partes moles.

– Hipoxemia, em geral por demora na realização do procedimento.

– Lesão de cordas vocais.

– Infecções.

• *Tardias ou crônicas:* estas complicações dependem dos cuidados na manipulação do paciente intubado e da presença da cânula nas vias aéreas superiores.

– Atelectasias, em geral de lobo superior direito.

– Paralisia de corda vocal.

– Estenose subglótica.

– Erosão do septo e estenose do vestíbulo nasal nos casos de intubação nasal.

BIBLIOGRAFIA

1. Fletcher MA. Tracheal Intubation. In: Fletcher MA, MacDonald MG (ed). Atlas of Procedures in Neonatology, 2nd ed. JB Lippincott Company, Philadelphia 1993; p. 253-69.
2. Gray EG, Ringer AS. Common Neonatal Procedures. In: Cloherty JP, Stark AR (ed). Manual of Neonatal Care, 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998; p. 651-6.
3. Gregory G. Respiratory care of newborn infants. Ped Clin N Am 1972; 19:311-40.
4. Hatch D. Tracheal tubes and connectors used in neonates — dimensions and resistence to breathing. Br J Anaesth 1978; 50:959-64.
5. Ikezawa MK. Prevenção de lesões na pele de RN com peso inferior a 2.000g assistido em unidade neonatal. São Paulo, 1998. [Tese de mestrado — Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina].
6. Miyoshi MH, Guinsburg R. Procedimentos em UTI Neonatal. Videocassete — VHS. 45 minutos. Disciplina de Pediatria Neonatal — UNIFESP/EPM, 1994.
7. Miyoshi MH. Intubação traqueal. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R (ed). Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. 1ª ed. Editora Atheneu, São Paulo 1998; p. 321-8.
8. Todres ID, De Bros F, Kramer SS. Endotracheal tube displacement in the newborn infant. J Pediatr 1976; 88:126-31.

Esta obra faz parte do acervo da UFRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

80

Triagem Neonatal

Joice Fabíola Meneguel

INTRODUÇÃO

No decorrer dos anos, a triagem neonatal tem-se mostrado um importante instrumento de detecção precoce de doenças que permitiu reduzir a morbimortalidade decorrente das patologias diagnosticadas.

Inicialmente, os programas de triagem neonatal destinavam-se ao diagnóstico de algumas doenças metabólicas, cujas manifestações surgiam após o nascimento. A doença clássica que motivou o desenvolvimento de um programa de triagem neonatal foi a fenilcetonúria (PKU), que é responsável pelo acúmulo progressivo de fenilalanina no sangue de recém-nascidos nos primeiros dias de vida e que se tratada com dieta adequada pode evitar o retardo mental. Em 1962, Guthrie desenvolveu um método com o qual a fenilcetonúria poderia ser diagnosticada logo após o nascimento, através da detecção de níveis aumentados de fenilalanina em sangue coletado em papel de filtro. Devido ao sucesso e à facilidade do método para detecção da fenilcetonúria, o hipotiroidismo foi posteriormente incluído no programa de triagem neonatal de muitos países, através da dosagem do T_4 e/ou TSH na mesma amostra de sangue coletada em papel de filtro para a dosagem da fenilcetonúria. No Brasil, o laboratório da Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE-SP) foi pioneiro em viabilizar a triagem neonatal, chamada de "Teste do Pezinho", com o teste para detecção da fenilcetonúria e hipotiroidismo congênito em mais de 45 mil crianças por mês, sendo considerado um dos maiores do mundo em triagem neonatal. Por seu intermédio, foram fornecidos subsídios para a elaboração da lei estadual que tornou obrigatória a realização do "Teste do Pezinho". Leis similares foram posteriormente aprovadas em outros estados, até que a Lei Federal nº 8069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), obrigou a realização dos testes de triagem em todo o território nacional. Em 1992, a triagem neonatal foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), com uma legislação que determinava a obrigatoriedade do teste em todos os nascidos vivos e incluía a avaliação para fenilcetonúria e hipotiroidismo congênito. O procedimento foi, então, acrescentado à tabela SIA/SUS, podendo ser cobrado por todos os laboratórios credenciados que realizassem o procedimento.

Apesar da legislação, a implantação dos serviços surgiu da iniciativa particular em alguns poucos estados do Brasil, e, conseqüentemente, essa situação levou à falta de integração entre os diversos serviços, à ausência de rotinas uniformes, à diversidade de patologias triadas e à baixa cobertura populacional. Entretanto, no ano de 2001, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal com vários objetivos:

- Ampliar a triagem neonatal existente (fenilcetonúria e hipotiroidismo congênito), incluindo a detecção precoce de outras doenças congênitas como a doença falciforme e outras hemoglobinopatias e a fibrose cística.
- Ampliar a cobertura nacional para 100% dos nascidos vivos.
- Realizar busca ativa dos pacientes suspeitos de serem portadores das patologias, a confirmação diagnóstica, o acompanhamento e o adequado tratamento dos pacientes identificados.
- Criar um sistema de informações que permitirá cadastrar todos os pacientes num Banco de Dados Nacional.

Os serviços de referência em triagem neonatal são as unidades de serviço credenciadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal, que centralizam a triagem em cada estado e podem ser habilitadas em diferentes fases do programa:

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

• *Fase I:* serviços habilitados para a triagem da fenilcetonúria e hipotiroidismo congênito — dosagem de fenilalanina e TSH (ou T_4).

• *Fase II:* serviços que realizam a triagem da fenilcetonúria, hipotiroidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias — dosagem de fenilalanina, TSH (ou T_4) e detecção das variantes da hemoglobina.

• *Fase III:* serviços que realizam a triagem para detecção da fenilcetonúria, hipotiroidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e triagem neonatal para detecção da fibrose cística — dosagem de fenilalanina, TSH (ou T_4) e detecção das variantes da hemoglobina e dosagem da tripsina imunorreativa.

Atualmente, a APAE-SP, que é o laboratório de referência para a triagem neonatal de diversos hospitais de São Paulo, realiza os exames da fase II do programa.

Mais recentemente, outras doenças foram incluídas nos programas de triagem neonatal em todo o mundo, de acordo com a prevalência local, o interesse dos profissionais e as possibilidades tecnológicas. Os testes de triagem neonatal ampliada, que podem diagnosticar mais de 30 doenças, são realizados em alguns laboratórios e restritos a pais ou hospitais particulares que custeiam o exame, não estando, portanto, dentro do programa de triagem neonatal obrigatória no Brasil.

Algumas doenças passíveis de serem triadas no período neonatal incluem: hiperplasia adrenal congênita, deficiência de biotinidase, deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G-6-PD), acidemias orgânicas, deficiência da oxidação de ácidos graxos, galactosemia, homocistinúria, leucinose, tirosinemia, deficiência de alfa-1 antitripsina, fibrose cística, hemoglobinopatias, distrofia muscular de Duchenne, doenças infecciosas, como toxoplasmose e AIDS, e doenças oncológicas, como o neuroblastoma.

Os progressos que vêm ocorrendo nos métodos de triagem neonatal envolvem a aplicação dos princípios de biologia molecular, em que através da iniciativa do Projeto Genoma Humano houve a elucidação do mecanismo genético de muitas doenças. Atualmente, através de técnicas relativamente simples que propiciam amplificação do DNA obtido do sangue coletado em papel de filtro, já é possível a triagem neonatal molecular para anemia falciforme e distrofias musculares e como técnica secundária para o diagnóstico de distúrbios metabólicos como galactosemia, deficiência da desidrogenase da acil-CoA de cadeia média, fenilcetonúria, leucinose, hiperplasia adrenal congênita e fibrose cística. Entretanto, a triagem metabólica não pode ser totalmente substituída pela molecular, uma vez que as doenças geralmente envolvem múltiplas mutações genéticas. Este fato implicaria a necessidade de um teste para cada uma das inúmeras mutações possíveis, aumentando os custos e dificultando a possibilidade dos testes genéticos a serem utilizados em termos populacionais. O uso da triagem molecular vem criando dilemas éticos para a sociedade e os principais pontos negativos são: a imprecisão dos testes e a invasão da privacidade, uma vez que as crianças não podem decidir por si mesmas, além da identificação de um grande número de portadores de certos genes, que poderiam levar à estigmatização e à ansiedade da família.

É importante ressaltar que, apesar de obrigatório, o exame de triagem neonatal básico não é ainda aplicado a todos os recém-nascidos, devido à carência de recursos e à deficiência de informação e de conscientização sobre a sua importância, tanto da população em geral como da comunidade médica.

Um programa de triagem neonatal bem-sucedido envolve os seguintes componentes:

• Educação dos pais e profissionais da saúde para a importância dos exames.

• Obtenção de uma amostra de sangue confiável através de coleta e transporte adequados.

• Prontidão e acurácia na realização do exame pelo laboratório.

• Rapidez na entrega dos resultados do exame ao hospital de origem.

• Confirmação dos pacientes com alteração dos testes de triagem.

• Educação, aconselhamento genético e suporte psicossocial para as famílias com pacientes afetados.

• Manejo e seguimento em longo prazo dos pacientes acometidos pelas doenças.

OS PRINCIPAIS PASSOS DA TRIAGEM NEONATAL

Amostra

Pode ser obtida pela punção do calcanhar do recém-nascido e coletada em papel de filtro fornecido pelo laboratório que executa o teste. O papel de filtro é o material escolhido para o transporte da amostra, por não ser oneroso e ser facilmente disponível em todos os locais.

Procedimento de Coleta

O sangue deve ser obtido da parte lateral ou medial do calcanhar do neonato. O sangue deve preencher totalmente cada um dos círculos do papel de filtro. Para prevenir resultados falso-positivos ou falso-negativos, deve haver critérios na coleta do sangue, com treinamento do pessoal e afixação de cartazes exemplificando amostras ideais e mal colhidas. A ficha de coleta é um documento legal e quem a preenche é o responsável pela precisão das informações ali contidas. As informações de identificação são críticas e essenciais para a localização das crianças que necessitam de atenção especial. A contaminação do papel de filtro com iodo, álcool, substâncias oleosas, leite, urina ou fezes pode alterar os resultados. A exposição ao calor e umidade pode inativar enzimas e levar a falsos resultados. A amostra deve ser secada em temperatura ambiente por pelo menos três horas antes de ser colocada em envelope para ser enviada ao laboratório. A armazenagem de amostras empilhadas, envoltas em papel laminado bem fechado, dentro de saco plástico fechado, é uma alternativa caso a amostra não seja encaminhada ao laboratório em dois ou três dias. O prazo máximo para envio não deve ultrapassar cinco dias úteis após a data da coleta.

Época da Coleta

A amostra deve ser obtida de todos os neonatos antes da alta hospitalar, após 48 horas de vida. Se coletada no primei-

Esta obra faz parte do acervo da UFRN. O conteúdo disponibilizado é de uso exclusivo do RoCa Cancelado Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ro ou no segundo dia de vida, algumas crianças com distúrbios metabólicos não vão ter recebido ingestão suficiente de proteínas para que ocorra elevação da concentração das substâncias, como a fenilalanina. No caso de coleta precoce, a triagem da fenilcetonúria não será realizada e a nova coleta deverá ser agendada. Se a maternidade optar por não coletar a amostra, a família deverá ser orientada a levar a criança a um local de coleta na primeira semana de vida do bebê e o responsável pela criança deve assinar um termo de impossibilidade de coleta do exame. Em situações de transferência do paciente para outro hospital antes do período ideal para a coleta da triagem neonatal, deve-se garantir uma amostra, mesmo que uma segunda venha a ser coletada no hospital para onde a criança foi encaminhada.

No caso de prematuros ou neonatos doentes, deve-se garantir a coleta até sete dias de vida. Um neonato impossibilitado de receber alimentação enteral e recebendo nutrição parenteral, há mais de dois dias, pode ser submetido ao exame de triagem. Se uma criança necessita de transfusão sangüínea ou de diálise antes da época da realização do exame de triagem, e se as condições clínicas do pacientes permitirem, o ideal é que se colha uma amostra de sangue antes desses procedimentos e que essa coleta seja repetida posteriormente. A diálise e a exsangüíneo-transfusão alteram a circulação de hormônios e substâncias metabólicas e podem resultar em um exame falso-negativo. Além disso, a prematuridade e a transfusão de sangue são fatores restritivos para a triagem da anemia falciforme. A amostra deverá ser coletada de forma habitual para a triagem das outras doenças e o exame é considerado incompleto até a nova coleta para a anemia falciforme, que deverá ser realizada cerca de 120 dias após o nascimento ou após a última transfusão.

Documentação de Registro

As atividades no posto de coleta são de fundamental importância para o programa de triagem neonatal. Devido à obrigatoriedade da realização do teste, a coleta deverá ser prescrita pelo médico responsável pela criança, na época adequada. O hospital deverá nomear uma pessoa responsável pelo "Teste do Pezinho", com a função de registro das amostras novas e das reconvocadas, envio das remessas ao laboratório, entrega dos resultados e convocação dos pais diante de exames alterados ou colhidos inadequadamente. O comprovante da colheita é grampeado no cartão de alta hospitalar. Após os 30 dias de vida, a mãe ou responsável pela criança deverá trazer o comprovante da coleta do exame e assinar o recebimento do resultado.

Laboratório

Deve estar dentro dos critérios estabelecidos pelo programa de controle de qualidade para triagem neonatal. Geralmente, são grandes laboratórios que centralizam os exames de uma localidade e a análise em massa diminui os custos e aumenta a acurácia devido à familiaridade com os possíveis resultados alterados. O laboratório deve ser responsável pela elaboração dos exames e pela notificação do posto de coleta quando os exames demonstram alguma alteração. Desse modo, além da equipe técnica, deve haver uma equipe administrativa que monitoriza o processo da triagem e se responsabiliza pela entrega dos resultados em tempo hábil.

Testes Confirmatórios

Um teste de triagem alterado não diagnostica a doença. Quando os exames de triagem são alterados, deve-se realizar testes adicionais. Na maioria das vezes, com novas amostras obtidas em papel de filtro ou plasma, consegue-se afastar um diagnóstico duvidoso. Quando os pacientes são sintomáticos, enquanto não se obtêm os resultados do exame confirmatório, a terapêutica deve ser instituída. Muitas crianças assintomáticas com exames de triagem discreta ou moderadamente alterados não têm a doença e sim distúrbios transitórios ou inespecíficos.

Papel do Pediatra

É fundamental para garantir que todos os recém-nascidos sejam triados. Cabe ao médico que prescreve o teste orientar os pais da importância do exame, lembrando-os de trazer a criança para nova coleta quando solicitada e de pegar o resultado cerca de 30 dias após a coleta. O pediatra que irá realizar o acompanhamento da criança, seja em Unidades Básicas de Saúde, seja em ambulatório ou em consultório, deve cobrar o resultado do exame já na primeira consulta do recém-nascido. Os resultados do teste de triagem devem ser documentados no prontuário do paciente e anotados no cartão de vacinação e acompanhamento da criança. O pediatra deve também identificar as crianças que possivelmente não foram submetidas ao exame de triagem na maternidade, como, por exemplo, aquelas crianças que receberam alta antes de 48 horas de vida ou em casos de parto domiciliar. Nessas situações, o paciente deve ser encaminhado o mais precocemente possível para a realização do exame.

Em termos populacionais, o ideal seria que 100% dos recém-nascidos tivessem uma amostra de sangue coletada para a triagem neonatal, o que demandaria o apoio de toda a sociedade, inclusive a criação de um sistema nacional de registro de nascimentos, contendo dados sobre a coleta do exame e um órgão central responsável pela triagem neonatal. Na avaliação da eficácia dos programas de triagem, os dados sobre os exames alterados e como os pacientes acometidos pela doença que vêm sendo acompanhados e tratados deveriam ser sistematicamente revisados e divulgados.

PRINCIPAIS DOENÇAS TRIADAS

Fenilcetonúria

Ocorre em 1:12.000 nascimentos e foi a primeira doença a ser incluída nos programas de triagem. Na década de 1960, foram introduzidos ensaios bacterianos para a detecção do aumento da fenilalanina. Nesses testes, os discos de papel de filtro eram colocados em placas de ágar ou gel de sílica, juntamente com bactérias e meios de cultura. Se houvesse au-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

mento do aminoácido, o círculo de sangue coletado em papel de filtro era envolvido por uma zona de crescimento bacteriano, indicando um aumento de fenilalanina. A quantidade do crescimento bacteriano seria proporcional à concentração do metabólito no sangue. Atualmente, a fenilcetonúria é detectada por ensaios clínicos que medem a quantidade de fenilalanina no sangue obtido do papel de filtro.

A fenilcetonúria clássica é um distúrbio autossômico recessivo do catabolismo da fenilalanina, resultante da mutação da fenilalanina-hidroxilase, a enzima que converte a fenilalanina em tirosina. A fenilalanina acumula-se nos líquidos corporais, lesando o sistema nervoso central em desenvolvimento. Uma pequena fração é metabolizada por vias alternativas, produzindo quantidades aumentadas do ácido fenilpirúvico (cetoácido responsável pelo nome da doença) e outros metabólitos secundários que são excretados na urina.

Enquanto a fenilcetonúria clássica resulta da perda praticamente total da fenilalanina-hidroxilase (menos de 1%), ocorrem quadros menos intensos quando há alguma atividade residual desta enzima. O aumento moderado da fenilalanina, cuja condição é denominada hiperfenilalaninemia benigna, não lesa o cérebro, e os indivíduos afetados têm fenótipo normal e podem ser detectados nos exames de triagem neonatal.

Atualmente, sabe-se que 1 a 3% dos pacientes com aumento de fenilalanina não têm deficiência da fenilalanina-hidroxilase e, sim, um defeito genético no co-fator dessa enzima, a tetra-hidropterina. Esses indivíduos apresentam um quadro mais grave, com acentuados problemas neurológicos no primeiro ano de vida, uma vez que esse co-fator deficiente é essencial para a síntese de vários neurotransmissores. Alguns pacientes com lesão hepática grave ou que têm galactosemia também podem apresentar um aumento transitório da fenilalanina nos testes de triagem neonatal.

A fenilcetonúria é um exemplo clássico de doença metabólica em que o prognóstico pode ser melhorado através da dieta que restringe a fenilalanina, impedindo o seu acúmulo. Após o teste alterado (fenilalaninemia > 4mg/dL), deve-se confirmar o resultado e encaminhar os pacientes para acompanhamento e instituição precoce da dieta. Com a disseminação dos testes de triagem para a fenilcetonúria, cada vez mais pessoas que apresentam hiperfenilalaninemia benigna são identificadas. As mulheres nesta condição devem ser acompanhadas até a idade reprodutiva, porque, embora fenotipicamente normais, devem seguir rigorosamente uma dieta pobre em fenilalanina na gestação, porque essa substância cruza a placenta e é altamente teratogênica. As crianças expostas a altas concentrações de fenilalanina na vida fetal podem desenvolver retardo mental, microcefalia, redução do crescimento e malformações cardíacas.

Hipotiroidismo Congênito

É a doença mais freqüentemente diagnosticada nos exames de triagem neonatal. Ocorre em 1:3.000 a 1:5.000 nascimentos. Há duas estratégias utilizadas para a triagem do hipotiroidismo congênito: uma utiliza a detecção de baixos níveis de T_4 no sangue coletado de papel de filtro, com dosagem posterior dos níveis de TSH, e a outra consiste na detecção primária de níveis altos de TSH, com triagem secundária de baixos níveis de T_4. Ambos são utilizados e têm suas vantagens e desvantagens.

Ao nascimento, ocorre um pico na liberação do TSH com 30 minutos de vida, devido à hipotermia e ao estresse do parto e, posteriormente, ocorre uma diminuição progressiva dos níveis do TSH durante os primeiros dois a três dias. Quanto ao T_3 e T_4, o aumento começa com 24 a 36 horas de vida, estimulado pelo aumento da liberação do TSH, com pico entre 36 e 48 horas e, a seguir, ocorre uma queda, estabilizando os seus níveis por volta do quinto dia de vida.

Os testes que dosam TSH têm a vantagem de permitir que se utilize sangue de cordão umbilical, quando ainda não ocorreu o pico na liberação do TSH, possibilitando a coleta de maior volume de sangue e com a vantagem de ser de fácil obtenção. A outra vantagem deste tipo de triagem é que os resultados saem rapidamente, permitindo início do tratamento antes da segunda semana de vida. Na impossibilidade de coleta do sangue de cordão umbilical, deve-se aguardar o segundo dia de vida para coletar nova amostra. Os testes que utilizam o TSH isoladamente podem não detectar um caso de hipoti-roidismo central e um hipotiroidismo primário com elevação tardia do TSH, que é raro. Atualmente, utiliza-se a coleta de TSH do neonato após 48 horas de vida e os que defendem esta técnica afirmam que embora o TSH possa ainda estar alto nesse período, os cortes de normalidade utilizados nos exames podem diferenciar o aumento fisiológico do patológico.

A dosagem do T_4 isolada tem baixo custo, detecta os casos de hipotiroidismo primário, secundário e terciário, porém pode não diagnosticar casos em que não houve a queda importante do T_4, geralmente quando os exames são colhidos antes de 48 horas de vida, quando os níveis de T_4 ainda são altos ou, ainda, os casos em que o T_4 é normal e o TSH elevado, como na ectopia da tireóide. Apresenta valores falso-positivos em prematuros, pequenos para a idade gestacional e neonatos gravemente doentes ou asfixiados, que apresentam baixas concentrações da proteína carreadora da tiroxina (TBG). Nessas situações, deve-se repetir a dosagem de T_4 livre e TSH séricos em quatro a oito semanas e, se normais, exclui-se o diagnóstico. O T_4 pode ser dosado em amostra de papel de filtro (valor de referência: > 6Ug/dL), seguida de medida de TSH quando o T_4 é menor que o percentil 10.

Alguns países adotam alternativas para a triagem do hipotiroidismo neonatal, como a medida do TSH e do T_4 em todas as amostras, com alto custo em termos populacionais ou a rotina de triagem incluindo uma segunda amostra, principalmente quando a primeira é colhida antes de 48 horas de vida.

Atualmente, a APAE-SP realiza a dosagem do TSH e complementa com a dosagem do T_4 nos casos de TSH elevado (TSH > 20mUI/L). Na UNIFESP/EPM, é coletado rotineiramente sangue em papel de filtro dos recém-nascidos após as 48 horas de vida e enviado ao laboratório da APAE-SP para a dosagem do TSH. A Disciplina de Pediatria Neonatal e o setor de Endocrinologia Pediátrica da UNIFESP/EPM recomendam colher T_4 livre dos prematuros com peso ao nascer inferior a 2.000g, que estiverem internados até 28 dias de vida e em prematuros com TSH > 15mUI/L.

Esta obra faz parte do acervo da UNIFESP/RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Anemia Falciforme

Afeta principalmente afro-descendentes, que correspondem a 44% da população brasileira. As manifestações incluem crises de seqüestro esplênico, anemia grave, acidente vascular cerebral, crises dolorosas graves e aumento da susceptibilidade a infecções. A identificação neonatal dos pacientes possibilita a introdução do uso profilático de antibióticos e de vacinas antipneumocócica e anti-*Haemophilus influenzae* tipo B, na tentativa de diminuir as complicações infecciosas, além de aconselhamento das famílias e orientação das mães e familiares quanto à doença.

Nos Estados Unidos, a anemia falciforme afeta um em 400 negros e um em mil a 1.500 hispânicos e cerca de 10% de afro-americanos são portadores da doença. No Brasil, estima-se uma incidência de três em mil nascidos vivos, e cerca de 7 a 10% são heterozigotos.

Para a realização da triagem, são realizadas técnicas como a eletroforese por focalização isoelétrica e a cromatografia líquida de alta resolução. Se os exames são anormais, uma segunda amostra é solicitada. Se o recém-nascido receber transfusão de sangue antes da coleta do exame, esta informação deve ser dada ao laboratório. No prematuro, a triagem deve ser feita após os quatro meses de idade pela presença de maior quantidade de hemoglobina fetal ao nascimento. O teste de triagem pode detectar a presença tanto da anemia falciforme como do traço falciforme, além de outras hemoglobinopatias, como a ß e a-talassemias.

O valor de referência para o teste é FA (hemoglobina fetal maior que a de adulto). Outros inúmeros possíveis achados:

- AF — hemoglobina de adulto maior que a fetal E pode indicar que a criança recebeu transfusão.
- FF — presença somente de hemoglobina fetal, como em prematuros ou crianças com ß-talassemia.
- FS, SS — anemia falciforme.
- FAZ — traço falciforme.
- FC, CC — hemoglobinopatia C.
- FSC, SC — hemoglobinopatia SC.
- FAC ou FAD — traço para hemoglobina C ou D.

Fibrose Cística

Ocorre na freqüência de 1:4.000 nascimentos. A alta freqüência e a gravidade dessa doença justificam a sua detecção através dos exames de triagem. Os indivíduos diagnosticados no período neonatal podem receber suporte nutricional, suplementação de enzimas pancreáticas e antibióticos profiláticos para infecções pulmonares. O marcador da triagem para a fibrose cística é o aumento da tripsina imunorreativa (IRT) no sangue de papel de filtro. O aumento dessa substância pode ocorrer em recém-nascidos normais como achado de exame ou resultante do estresse perinatal. Desse modo, os testes para fibrose cística que utilizam a tripsina imunorreativa resultam em muitos falso-positivos. O teste genético para a mutação mais freqüente da fibrose cística (dF508) é realizado para a confirmação dos testes em que é observada alteração do teste de triagem inicial (valor de referência: IRT até 110ng/mL). Em crianças acima de 30 dias de vida, os níveis de IRT podem apresentar-se com valores reduzidos, mesmo em portadores da doença, gerando maior número de falso-negativos.

OUTRAS DOENÇAS TRIADAS

Deficiência de G-6-PD

A glicose-6-fosfato-desidrogenase é uma enzima citoplasmática, que é distribuída em todas as células. O papel principal da G-6-PD nos glóbulos vermelhos é a defesa contra os agentes oxidantes, agravada pela presença do peróxido de hidrogênio. É responsável pela catalisação da transformação do NADP em NADPH. O NADPH produzido doa hidrogênio para a forma reduzida da glutationa e serve para a ativação da via da catalase, e essas duas enzimas são essenciais para a desintoxicação pelo peróxido de hidrogênio.

A deficiência de G-6-PD é a enzimopatia mais freqüente e conhecida, ligada ao cromossomo X e atinge 5 a 25% da população nas áreas endêmicas como África, Ásia, Mediterrâneo e Papua Nova Guiné. Foi relatada incidência de 0,5 a 6,9% da população na América do Norte e Sul.

Na deficiência de G-6-PD, a hemólise pode ser induzida por drogas e infecções, levando à anemia hemolítica crônica e icterícia neonatal que aparece do primeiro ao quarto dia de vida. A detecção da deficiência enzimática permite aos pais aconselhamento e cuidados para a prevenção de crises hemolíticas.

O método ideal para triagem é aquele que realiza a determinação quantitativa da atividade da G-6-PD e o que fornece o resultado em U/gHb, onde a quantidade de G-6-PD é corrigida para a taxa de hemoglobina presente na amostra de sangue. Isso porque a atividade da enzima é proporcional ao número de eritrócitos lisados durante o processo de eluição do sangue do papel de filtro.

Hiperplasia Adrenal Congênita

Ocorre na freqüência de 1:19.000 nascimentos. Um aumento dos níveis de 17 alfa-hidroxiprogesterona sugere hiperplasia adrenal devido à deficiência da 21-hidroxilase. Muitas crianças com forma perdedora de sal morrem sem diagnóstico da doença. O diagnóstico clínico pode ser suspeitado diante de uma criança do sexo feminino com genitália ambígua, porém dificilmente é suspeitado em neonatos do sexo masculino. Mesmo crianças do sexo feminino com genitália ambígua podem passar por sexo masculino se a ambigüidade é importante. Como o prognóstico da doença é favorável se o diagnóstico é realizado precocemente e a terapêutica iniciada, a triagem para hiperplasia adrenal congênita foi incluída nos programas de triagem neonatal de países como Estados Unidos, na Europa e na Ásia. No entanto, resultados falso-positivos ocorrem freqüentemente, principalmente em prematuros e nascidos de baixo peso e, por isso, deve-se repetir o exame para a confirmação do diagnóstico.

Deficiência da Desidrogenase da Acil-CoA de Cadeia Média (MCAD)

É o distúrbio mais comum da oxidação dos ácidos graxos e ocorre na freqüência de 1:10.000 a 1:20.000 nascimentos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Diante de situações de estresse, as crianças podem desenvolver hipoglicemia, acidose metabólica, hepatomegalia e hiperamonemia. Podem ocorrer também morte súbita e sintomatologia semelhante à síndrome de Reye. O tratamento é eficaz e as crianças têm vida normal. Há dois testes de triagem que podem detectar a doença: o teste genético que detecta a mutação que está presente em mais de 90% dos indivíduos afetados e a análise do principal metabólito acumulado através da técnica de espectrometria de massa em tandem. Questiona-se a inclusão da triagem para essa doença, uma vez que muitos pacientes detectados permanecem assintomáticos o resto da vida e a relação custo/benefício dessa triagem seria desfavorável.

Galactosemia

Ocorre na freqüência de 1:60.000 nascimentos. Sem o teste de triagem, 20% das crianças afetadas morrem por quadro clínico semelhante à sepse. Alguns programas de triagem utilizam ensaios que dosam metabólitos, como a galactose total, e outros realizam ensaios enzimáticos que detectam a atividade da galactose-1-fosfato-uridiltransferase, que é deficiente na galactosemia. Os ensaios que dosam a galactose diagnosticam tanto a galactosemia como outros distúrbios do metabolismo da galactose, como a deficiência da galactoquinase.

O teste rápido confirmatório de um teste de triagem alterado para galactosemia é a pesquisa de substâncias redutoras na urina. Em quase todos os casos de galactosemia e na deficiência de galactoquinase, esse teste será positivo. Se uma criança tem sinais da doença e substâncias redutoras na urina, a dieta láctea deve ser imediatamente suspensa.

O que se questiona no teste de triagem para a galactosemia é que os resultados geralmente demoram e os recém-nascidos acometidos já apresentam sintomas. Desse modo, em vez de triagem de toda população, poderia apenas ser realizada a pesquisa de substâncias redutoras na urina das crianças com sintomatologia.

Deficiência de Biotinidase

Ocorre na freqüência de 1:70.000. A reciclagem da biotina é essencial para a manutenção de quantidades suficientes de biotina no meio intracelular para a ativação da carboxilase. A deficiência da atividade da biotinidase resulta na deficiência múltipla da carboxilase que se manifesta clinicamente por retardo mental, convulsões, alopécia, dermatite e déficit auditivo. O retardo mental e convulsões ocorrem com três a quatro meses de idade. A terapêutica com biotina na fase pré-sintomática previne os sintomas da deficiência da biotinidase, o que justifica a inclusão dessa doença nos programas de triagem neonatal de vários países.

Homocistinúria

Ocorre na freqüência de 1:200.000 nascimentos. O marcador para a detecção dessa doença é o nível aumentado de metionina no sangue coletado em papel de filtro. No entanto, alguns casos não são diagnosticados porque a concentração de metionina não está aumentada na época em que é coletada a amostra. Altos níveis de metionina podem estar presentes em doenças hepáticas e na tirosinemia tipo I (hereditária). Pode haver também aumento transitório da metionina no período neonatal e testes de triagem alterados devem ser repetidos para confirmação. O tratamento da homocistinúria é complicado e consiste em dieta e fórmulas especiais.

Leucinose ou Doença da Urina em "Xarope de Bordo"

Ocorre na freqüência de 1:200.000 nascimentos. Há um aumento da leucina no sangue dos neonatos acometidos, que evoluem para cetoacidose e alterações neurológicas graves. Conseqüentemente, se os laboratórios encontram altos níveis de leucina em um exame de triagem, os médicos que cuidam dos neonatos devem ser informados. Se o recém-nascido for sintomático, deve-se confirmar a doença através da dosagem do aminoácido no sangue e urina e o tratamento iniciado imediatamente. As formas mais brandas da doença podem não ser detectadas nos exames de triagem. Há casos da doença em que o aumento da leucina é observado mais tardiamente na infância, principalmente após episódios de infecção ou cirurgia.

Distrofia Muscular de Duchenne

É uma doença ligada ao cromossomo X e afeta 1:4.000 homens. É progressiva e leva à fraqueza muscular e ao óbito precoce. Pode ser detectada por triagem neonatal através da mensuração da creatinofosfoquinase (CPK). No entanto, essa substância está aumentada também em situações de estresse e trauma muscular. O gene alterado e a proteína defeituosa (distrofina) já foram identificados, porém não há terapia que previna as manifestações clínicas. O diagnóstico pré-sintomático pode preparar as famílias para cuidar dessas crianças e para o aconselhamento genético.

Neuroblastoma

Ocorre em 1:4.000 nascimentos. É o tumor sólido responsável por um grande número de óbitos em crianças pré-escolares. É caracterizado pela excreção aumentada do ácido vanilmandélico e do ácido homovanílico na urina. No Japão e em países europeus, é realizada a triagem urinária em crianças com seis meses de idade e, no Canadá, a triagem é feita aos três e aos seis meses de idade. Em muitos pacientes, foi possível a detecção precoce do tumor e sua remoção cirúrgica. No Canadá, no entanto, após os testes de triagem não foi demonstrada redução da mortalidade devido ao neuroblastoma. Questiona-se a aplicabilidade desse teste de triagem, uma vez que muitas crianças com neuroblastoma de prognóstico ruim tiveram resultados falso-negativos na triagem e muitas crianças com neuroblastoma de bom prognóstico foram diagnosticados após início da sintomatologia, não sendo necessária a triagem. Desse modo, a triagem pode resultar em intervenções desnecessárias.

Essa obra faz parte do acervo da UFRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Hiperlipidemia

Ocorre em 1:500 nascimentos. É a maior causa de doença cardiovascular precoce, daí o interesse crescente na triagem e identificação da população de risco. Embora o maior interesse envolva a triagem de crianças e adolescentes, há algum interesse na triagem neonatal. Até recentemente, não há, no entanto, nenhum marcador para a realização da triagem neonatal. A apolipoproteína B, que é o maior carreador da LDL, pode ser medida através do método de ELISA e coletada de recém-nascidos e talvez esse método seja incluído nos programas de triagem.

Deficiência de Alfa1-antitripsina

Na década de 1970, houve muito interesse na triagem neonatal dessa doença. Porém, não há terapêutica que previna os sintomas hepáticos ou seqüelas pulmonares. Até o momento, não está incluído em nenhum programa de triagem neonatal.

Deve-se ressaltar que há muitos outros distúrbios metabólicos que não podem ser triados e um teste de triagem normal não exclui a presença das doenças. Todos neonatos e crianças que apresentam sintomas que sugerem doenças metabólicas devem ser submetidos a testes específicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação geral de atenção especializada. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
2. Committee on Genetics/American Academy of Pediatrics. Issues in newborn screening. Pediatrics 1992; 89:345.
3. Hermerén G. Neonatal screening: ethical aspects. Acta Paediatr Suppl 1999; 432:99-103.
4. Kim SZ, Levy HL. Newborn screening. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's diseases of the newborn, 7th ed. WB Saunders, Philadelphia 1998; p. 305-314.
5. McCabe ERB, McCabe LL. State-of-the-art for DNA technology in newborn screening. Acta Paediatr Suppl 1999; 432:58-60.
6. Working group on neonatal screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. Revised guidelines for neonatal screening programs for primary congenital hypothyroidism. Horm Res 1999; 52:49-52.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SEÇÃO 12

Apêndice

COORDENADORA
Amélia Miyashiro Nunes dos Santos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

81

Drogas na Gestação e Lactação

Joice Fabíola Meneguel

Antes de prescrever uma medicação durante a gestação ou lactação, o clínico deve procurar saber se a droga pode ser administrada com segurança e sem efeitos adversos para o feto ou para o recém-nascido. Desse modo, foi elaborada uma lista de medicamentos habitualmente utilizados e classificados de acordo com grupos farmacológicos (Tabela 81.1).

Em relação às drogas usadas na lactação, utilizamos a classificação adotada na oitava lista básica de medicamentos da OMS:

1. Compatíveis com a amamentação. As drogas classificadas nesta categoria são consideradas seguras para o uso durante a amamentação.

2. Compatível com amamentação. Monitore o recém-nascido (RN) para efeitos colaterais. Essas drogas podem causar efeitos colaterais no neonato, mas, em geral, são efeitos de pequena repercussão clínica ou pouco freqüentes. Deve-se informar a mãe sobre os efeitos colaterais, solicitando que a mesma mantenha o médico informado sobre qualquer reação adversa.

3. Evite, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais. Neste grupo, estão relacionadas as drogas que causam efeitos colaterais reconhecidos. Estas drogas podem ser prescritas apenas quando forem realmente essenciais para o tratamento da mãe e quando não houver outra alternativa mais segura. Não há necessidade de interromper a amamentação, mas deve-se orientar a mãe para observar a criança e agendar visitas de acompanhamento freqüentes. Na presença de efeitos colaterais, interromper o uso da droga. Quando esta medida não for factível, suspender a amamentação e alimentar a criança com leite de banco de leite ou leite artificial. Orientar a mãe para ordenhar o leite, com o objetivo de garantir a amamentação após o término do tratamento.

4. Evite, se possível. Pode inibir a lactação. Medicamentos classificados neste item podem reduzir o volume de leite e, se possível, devem ser evitados. Entretanto, se a mãe tiver que fazer uso de um desses medicamentos por um período curto, não é necessário utilizar leite artificial. Basta contrapor a possível diminuição da produção de leite, aumentando a freqüência das mamadas.

5. Evite. As drogas deste grupo podem ter efeitos colaterais sérios para o neonato. Elas não devem ser administradas durante a lactação. Se forem indispensáveis para o tratamento da mãe, deve-se interromper a amamentação até o final do tratamento.

As drogas usadas na gestação são classificadas em cinco categorias, segundo o FDA, *Food and Drug Administration*, publicadas por Briggs e col. (Tabela 81.1):

A — Quando os estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto no primeiro trimestre da gestação e não há evidência de risco em trimestres posteriores. A possibilidade de dano fetal parece ser remota.

B — Quando os estudos em animais não identificaram risco para o feto e não há estudos controlados na espécie humana, ou estudos em animais mostraram risco fetal, mas estudos bem controlados em humanos não demonstraram risco fetal.

C — Quando alguns trabalhos evidenciaram risco fetal ou risco de óbito em embriões de animais, mas não há estudos bem controlados em humanos ou animais. A droga só deve ser administrada se o benefício esperado justificar o risco potencial para o feto.

D — Quando há evidências de risco fetal, mas o seu benefício em certas situações, como risco de vida materna ou doença grave para a qual não há disponibilidade de droga mais segura, torna seu uso aceitável apesar do risco.

X — Quando em estudos em animais ou seres humanos ou ambos foram observadas anomalias fetais ou estudos em gestantes mostraram evidências de risco fetal. O risco do uso

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

desta droga na gestação sobrepõe qualquer benefício possível. O fármaco é contra-indicado em mulheres que estão ou podem ficar grávidas.

De maneira geral, durante a gestação, as drogas classificadas nos grupos A e B podem ser utilizadas com segurança, desde que com indicação adequada. As drogas do grupo C, sempre que possível, devem ser evitadas. Podem ser utilizadas com restrições, na ausência de outros substitutos, avaliando-se sempre os riscos e benefícios. As drogas do grupo D devem ser evitadas e usadas em situações clínicas especiais e as drogas do grupo X são formalmente contra-indicadas.

Tabela 81.1
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Drogas antiinfecciosas			
Antibióticos	amicacina	Compatível com amamentação	fator de risco C - pode ocorrer lesão do oitavo par craniano
	amoxicilina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	ampicilina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	azitromicina	Sem dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	aztreonam	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	carbenecilina	Sem dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefaclor	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefadroxil	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefalexina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefalotina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefazolina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefetamet pivoxil	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefixima	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefoperazona	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefotaxima	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefpodoxima	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cefprozil	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	ceftazidima	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	ceftriaxone	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
cefuroxima	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
claritromicina	Risco deve ser mínimo, porém usar com cuidado, até novos estudos	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
clindamicina	Evite, se possível. Monitore o RN para fezes sanguinolentas	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
cloranfenicol	Evite, se possível, especialmente se o RN tem menos de um mês. Monitore icterícia e hemólise. Há risco de depressão medular	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos. Em altas doses pode causar síndrome cinzenta em bebês de termo
diritromicina	Risco deve ser mínimo, porém usar com cuidado, até novos estudos	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
doxiciclina	Evite, se possível. Há possibilidade de manchar os dentes da criança	fator de risco D - foi associada a lesões em fetos humanos, principalmente em ossos e dentes
eritromicina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
estreptomicina	Compatível com amamentação	fator de risco D - foi associada a lesões do oitavo par craniano em fetos humanos
gentamicina	Compatível com amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não conseguiram demonstrar efeitos colaterais. É possível ocorrer ototoxicidade
imipenem-cilastatina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - há poucos estudos em humanos, é considerada relativamente segura
lincomicina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais.
meropenem	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
metampicilina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
neomicina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não há relatos descrevendo passagem transplacentária da droga, pode ocorrer ototoxicidade
oxacilina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
penicilina cristalina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
penicilina G benzatina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
penicilina V	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
tetraciclina	Evite, se possível. Há possibilidade de manchar os dentes da criança. Entretanto, tratamento de curta duração de três dias é seguro	fator de risco D - foi associada a lesões em fetos humanos, geralmente efeitos nos dentes e ossos, se usados após o primeiro trimestre. Há associação com hipospádia, hérnia inguinal, malformações de extremidades, catarata

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	tobramicina	Compatível com amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos. Pode ocorrer lesão do 8º par craniano
	vancomicina	Pouco absorvido pelo TGI da criança, monitorizar reações alérgicas	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos. Podem ocorrer lesões auditivas e alteração da função renal do feto, que devem ser avaliadas após o nascimento
Antibióticos tópicos	neomicina + bacitracina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não há relatos de que a neomicina cruze a placenta. Ototoxicidade pode ocorrer com aminoglicosídeos. Não há associação de malformações congênitas com bacitracina
Quimioterápicos antibacterianos	ácido nalidíxico	Evite se possível, especialmente se o RN é prematuro ou menor que um mês. Monitore o neonato para efeitos colaterais (hemólise e icterícia)	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos. Pode ocorrer artropatia em animais imaturos. Um estudo do realizado não demonstrou defeitos atribuíveis à droga ou hipertensão intracraniana
	nitrofurantoína	Compatível com amamentação em crianças maiores, sadias. Evite quando prematuro ou com menos de um mês. Monitore o RN para icterícia e hemólise. Evite se o neonato tem deficiência de G6PD	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	sulfonamídicos	Compatível com amamentação em bebês mais velhos, sadios, de termo. Evite em prematuros ou RN com menos de um mês de vida. Monitore o neonato para icterícia e hemólise. Evite se o RN tem deficiência de G6PD	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Próximo ao final da gestação pode provocar icterícia hemolítica, anemia e *kernicterus* no RN
Antifúngicas	anfotericina B	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cetoconazol	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos, há alguns relatos de defeitos nos membros
	fluconazol	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos, no primeiro trimestre pode ser teratogênico
	griseofulvina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos, houve relato de gêmeos conjugados
	nistatina	Compatível com amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
Antivirais	aciclovir	Compatível com amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
	amantadina	Monitore o RN para vômitos, *rash* cutâneo e retenção urinária	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos.
	didanosina	Não há dados disponíveis. A amamentação é contra-indicada em pacientes portadoras do HIV	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. No primeiro trimestre pode causar perda fetal se usada no período de implantação
	idoxuridina	Não há dados disponíveis	fator de risco D - é teratogênica em espécies animais

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	ribavirina	Não há dados disponíveis	fator de risco X - contra-indicada na gravidez por ser teratogênica e letal para embriões de várias espécies testadas
	zidovudina	Não há dados disponíveis. A amamentação é contra-indicada em pacientes portadoras do HIV	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram defeitos maiores. É usada em gestantes HIV positivas a partir da 14ª semana de gestação, com o objetivo de reduzir a transmissão viral para o feto. Pode provocar anemia no feto
Tuberculostáticas	estreptomicina	Compatível com a amamentação. Monitore a criança para monília e diarréia	fator de risco D - foi associada a lesões em fetos humanos, do oitavo par craniano. É utilizada na gestação para o tratamento de tuberculose quando o bacilo é resistente a isoniazida
	etambutol	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para icterícia	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	isoniazida	Compatível com a amamentação. Monitore o neonato para icterícia	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade. Pode causar doença hemorrágica no RN e convulsões por deficiência de piridoxina. É a droga de escolha para o tratamento da tuberculose na gestação junto com a rifampicina
	pirazinamida	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para icterícia	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade. Usada em esquema tríplice com outras drogas na gestação
	rifampicina	Compatível com a amamentação. Monitore o neonato para icterícia	fator de risco C - foi associada a espinha bífida e fenda palatina em animais. Em humanos, não demonstrou teratogenicidade. Em alguns RN pode causar doença hemorrágica (usar Vit. K profilática)
Drogas anti-hanseníase	clofazimina	Pode causar descoloração reversível da pele	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade
	dapsone	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para hemólise e icterícia, especialmente se prematuro ou menor que um mês de vida	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade
Drogas antiparasitárias			
Anti-helmínticas	mebendazole	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	piperazina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	pirantel	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
	tiabendazol	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
Amebicidas	cloroquina	ver Antimaláricos	ver Antimaláricos
	metronidazol	Evite, se possível. Dados em animais sugerem que pode ser carcinogênico. Se utilizada dose única de 2h, interrompa a amamentação por 12 horas	fator de risco B - não é teratogênica em animais, estudos em humanos não são conclusivos sobre o uso da droga, que deve ser evitada principalmente no primeiro trimestre. Pode haver potencial carcinogênico

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Antimaláricas	carbasone	Não há dados disponíveis	fator de risco D - por conter arsênico, está associada a anomalias fetais
	cloroquina	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para hemólise e icterícia, especialmente se prematuro ou menor que um mês de vida	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos demonstraram aumento na incidência de algumas anomalias como tumor de Wilms, tetralogia de Fallot, hipotiroidismo, que necessitam de maiores investigações
	mefloquina	Evite, se possível, até que mais dados estejam disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos mostraram que, apesar de não ser considerada teratogênica, deve ser utilizada com cautela nas primeiras 12 a 14 semanas de gestação
	primaquina	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para hemólise e icterícia, especialmente se prematuro ou menor que um mês de vida	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não demonstraram aumento na incidência de anomalias congênitas. Pode causar hemólise em pacientes com deficiência de G6PD
	quinina	Compatível com a amamentação	fator de risco D - foi associada a anomalias do SNC e defeitos de membros em humanos. Há relatos de lesões do nervo óptico e defeitos auditivos
Giardicidas	furazolidona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	metronidazol	ver Amebicidas	ver Amebicidas
Antileishmaniose	pentamidina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
Antitoxo-plásmicas	espiramicina	Sem dados disponíveis	fator de risco C - é tratamento de escolha da toxoplasmose na gestação
	pirimetamina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
Escabicidas	benzoato de benzila	Compatível com a amamentação	Não há dados disponíveis
Pediculicidas	deltametrina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - é pouco absorvido, com pouco potencial tóxico
Drogas cardiovasculares			
Vasodilatadores coronarianos	dinitrato de isosorbide	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
	trinitrato de glicerina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não foram conclusivos quanto aos efeitos lesivos da droga
Antiarrítmicas	amiodarona	O aleitamento deve ser evitado, principalmente se a mãe necessitar da droga por vários meses	fator de risco C - a droga contém 75mg de iodo para cada 200mg, é embriotóxico em ratos. Pode causar prolongamento do intervalo QT, bradicardia, defeitos septais cardíacos, bócio, impregnação na córnea, RCIU, além de fibrose pulmonar e sinais neurológicos. Devido à toxicidade para o feto e RN, não é recomendada como droga de primeira escolha para o tratamento de arritmias fetais

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	atenolol	Evite, se possível, especialmente se o RN for prematuro ou tem menos de um mês. Monitore efeitos colaterais (bradicardia, hipotensão e cianose)	fator de risco D - causa retardo de crescimento intra-uterino, especialmente se usado no segundo trimestre. Os RN devem ser monitorizados por 24 a 48 horas para efeitos colaterais (bradicardia, hipotensão, cianose, bradicardia, hipoglicemia)
	lidocaína	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a hipotonia, bradicardia ou taquicardia fetal e depressão respiratória
	procainamida	Compatível com a amamentação. Entretanto os dados sobre efeito de uso prolongado são insuficientes	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram efeitos da droga
	propranolol	Compatível com a amamentação. Monitore o bebê para efeitos colaterais (bradicardia, cianose e hipoglicemia)	fator de risco D - tem sido utilizada na gravidez por indicações maternas ou para tratamento de arritmias fetais. A droga não é teratogênica, porém pode provocar retardo de crescimento intra-uterino, especialmente se utilizada no segundo trimestre. Os RN devem ser monitorizados por 24 a 48 horas para efeitos colaterais como bradicardia, hipotensão, cianose, bradicardia, hipoglicemia
	quinidina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, pode estar associada a abortamento e ototoxicidade fetal se usada em altas doses.
	verapamil	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Pode causar hipóxia fetal devido à indução de hipotensão materna
Anti-hipertensivas	atenolol	ver Antiarrítmicas	ver Antiarrítmicas
	captopril e outros inibidores da ECA	Compatível com a amamentação	fator de risco D - no primeiro trimestre não leva a risco significativo ao feto. Exposição após esse período leva à teratogenicidade, produzindo acalvaria ou hipocalvaria. Pode comprometer o sistema renal do feto, resultando em anúria e oligoâmnio associado, que pode levar a deformidades craniofaciais, hipoplasia pulmonar, contraturas de membros. Há relatos de hipotensão grave e RCIU
	clonidina	É secretada no leite materno. Não foi observado hipotensão em RN amamentados	fator de risco C - não foi associada a anomalias congênitas nem efeitos adversos nos RN expostos
	hidralazina	Compatível com a amamentação. Entretanto os dados sobre efeito em longo prazo não são suficientes	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Foram relatados trombocitopenia fetal, taquicardia e síndrome semelhante ao lúpus
	hidroclorotiazida	Compatível com a amamentação	fator de risco D - no primeiro trimestre leva a aumento do risco de defeitos congênitos e nos outros trimestres leva a hipoglicemia, trombocitopenia, hiponatremia e hipocalemia
	metildopa	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	nifedipina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga, porém pode haver sérias reações adversas se usada em associação com sulfato de magnésio. Só utilizar em casos de hipertensão grave refratária. O RN pode apresentar asfixia perinatal

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	nitroprussiato de sódio	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
	prazosin	Não há dados disponíveis	fator de risco C - poucos estudos em humanos não mostraram efeitos adversos
	propranolol	ver Antiarrítmicas	ver Antiarrítmicas
	reserpina	Evite	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais. Foi associada à microcefalia, hidronefrose, megaureter, hérnia inguinal, hipotonia e letargia, porém novas investigações são necessárias. Se utilizada próximo ao termo, pode causar letargia, anorexia e secreção nasal
Cardiotônicas	amrinona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - é teratogênica em animais, há poucos estudos em humanos, que não conseguiram demonstrar efeitos colaterais da droga
	digitálicos	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Doses elevadas podem causar intoxicação no feto com alterações no ECG, convulsões e íleo paralítico
	milrinona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - é teratogênica em animais, há poucos estudos em humanos, que não demonstraram efeitos colaterais da droga
Drogas usadas em choque	dopamina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
Antitrombóticas	estreptoquinase	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais. Por cruzar pouco a placenta, não causa hemorragia ou teratogenicidade ao feto
Aparelho digestivo			
Antiácidos e drogas anti-secretoras	cimetidina	Evite, se possível. Dados insuficientes sobre efeitos colaterais em longo prazo	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Pelo risco de feminilização, recomenda-se não utilizar na gestação
	misoprostol	É contra-indicada na lactação, pode causar diarréia grave nos lactentes	fator de risco X - pode causar abortamentos após uso oral ou vaginal. É teratogênico comprovado por um mecanismo que envolve disrupção vascular. Poderá causar perda de falanges e metacarpo, hipoplasia de polegares e dedos, sindactilia parcial de dedos, fácies peculiar com ponte nasal proeminente e hipertelorismo ocular. Já foi descrita fenda palatina e lábio leporino, encurtamento de membros, talipes equinovarus, defeitos de crânio na região fronto-temporal, com exposição da dura-máter. Há associação com seqüência de Moebius
	omeprazol	Evite, se possível. Pode causar supressão da secreção gástrica nos RN	fator de risco C - até que mais dados estejam disponíveis, evite o uso na gravidez. Pode ser carcinogênico em ratos, produzindo tumores gastrointestinais
	ranitidina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	sucralfate	É excretada no leite em pequena quantidade. É pouco absorvida pelo TGI.	fator de risco B - é absorvida em pequena quantidade, não há relatos de efeitos adversos em animais ou humanos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Antieméticas	cisaprida	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, não há estudos em humanos
	dimenidrinato	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	metoclopramida	Evite, se possível. Dados insuficientes sobre efeitos colaterais por uso prolongado (possíveis defeitos no desenvolvimento neural de animais recém-nascidos). Aumenta a produção de leite	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	prometazina	Compatível com a amamentação em dose única. Evite doses repetidas, se possível. Monitore o neonato para sonolência	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, em alguns estudos não foi mostrado efeito teratogênico associado à droga, porém foi associada à depressão respiratória nos RN
Antiinflamatória intestinal	sulfasalazina	Evite, se possível, especialmente se o RN é prematuro ou menor que um mês. Evite em deficiência de G6PD. Monitore o neonato para efeitos como diarréia sanguinolenta, hemólise e icterícia	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Próximo ao termo pode causar icterícia, *kernicterus*, devido ao deslocamento da ligação da albumina com a bilirrubina
Antiespas-módicas	atropina	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para efeitos colaterais (ressecamento de mucosas, elevação de temperatura e distúrbios do SNC)	fator de risco C - não foi associada com malformações e com efeitos colaterias nos recém-nascidos
	ondasetron	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
Catárticas	fenolftaleína	Pode causar diarréia no neonato	fator de risco C - não há estudos experimentais em animais e poucos estudos em humanos não conseguiram associar teratogenicidade à droga
	lactulose	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	óleo mineral	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não é absorvido. O uso crônico pode levar à diminuição da absorção de vitaminas lipossolúveis
	senna	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	sulfato de magnésio	Compatível com a amamentação	fator de risco B - pode causar depressão neurológica e respiratória, fraqueza muscular e perda de reflexos (RN devem ser observados por 24 a 48 horas). Evitar aminoglicosídeos nesse período
Antidiarreica	codeína	Compatível com a amamentação em dose única. Monitore o RN para efeitos colaterais (apnéia, bradicardia e cianose)	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, em alguns estudos não foi observado teratogenicidade associada à droga, porém foi observada depressão respiratória no RN se usada periparto

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Aparelho geniturinário			
Contraceptivos orais	estrógeno + progesterona	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - foi descrita associação com anomalias cardiovasculares, do SNC, redução do tamanho de membros, anomalia VACTERL (malformação vertebral, anal, cardíaca, traqueal, esofágica, renal ou radial e de membros), também é bem estabelecida a relação do uso de contraceptivos hormonais e alterações genitais como masculinização do feto feminino com o uso de medroxiprogesterona, noretindrona, hidroxiprogesterona, dietilestilbestrol. O RN pode apresentar aumento dos níveis de bilirrubina
Dispositivos intra-uterinos	dispositivos de cobre	Compatível com a amamentação	não há dados
Métodos de barreira	condom com ou sem espermicida (nonoxinol)	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
	diafragmas com espermicida (nonoxinol)	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
Indutores de ovulação	clomifeno	Evite	fator de risco X - há relatos de defeito do tubo neural, hepatoblastoma, defeitos cardiovasculares, entre outros, porém não se conseguiu comprovar associação com a droga. Só deve ser utilizada se o diagnóstico de gravidez foi excluído
Ocitócicos	ergometrina	Compatível com a amamentação em dose única. Evite doses repetidas se possível. Pode inibir a lactação	não há dados
	ocitocina	Compatível com a amamentação durante uso em curto prazo. Evite uso prolongado. Pode causar dependência fisiológica do reflexo de ocitocina da mãe	não há dados
Antiocitócicos	salbutamol	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga. Está associada à taquicardia fetal e hipoglicemia no RN
	ritodrina	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais, porém é contra-indicada antes de 20 semanas de gestação. No RN, pode causar hipoglicemia, taquicardia, arritmia, hipertrofia septal
	isoxsuprina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a malformações e no RN pode estar relacionada a hipocalcemia, hipoglicemia, íleo, hipotensão e óbito
Solução para diálise	solução para diálise peritoneal	Compatível com a amamentação	não há dados
Diuréticos	acetazolamida	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
	ácido etacrínico	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco D - pode diminuir perfusão placentária, por ser diurético potente. Seu uso não é recomendado na gestação (causa ototoxicidade em fetos)
	amilorida	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	bumetamida	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco D - pode diminuir perfusão placentária, por ser diurético potente e seu uso não é recomendado na gestação
	clorotiazida	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco D - o uso no primeiro trimestre está associado à teratogenicidade, porém não comprovado. O uso no terceiro trimestre causa hipoglicemia, trombocitopenia, hiponatremia, hipocalemia, hipotensão materna
	clortalidona	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco D - ver clorotiazida
	espironolactona	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode diminuir perfusão placentária, não é recomendada na gestação. Tem efeito antiandrogênico em humanos
	furosemida	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco C - pode diminuir perfusão placentária, não é recomendado na gestação. Aumenta a diurese no feto
	hidroclorotiazida	Evite, se possível. Pode inibir a lactação.	fator de risco D - ver clorotiazida
	manitol	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não há estudo em humanos
	triantereno	Não há dados disponíveis	fator de risco D - pode diminuir perfusão placentária, não é recomendado na gestação
Aparelho locomotor			
Antiinflamatórios não-esteróides	ácido acetilsalicílico	Compatível com amamentação em doses ocasionais. Evite terapia de longa duração, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais (anemia hemolítica, sangramentos e acidose metabólica)	fator de risco C - foi associada a aumento do risco de hemorragia para a mãe e RN. Em altas doses, causa aumento da mortalidade perinatal, RCIU, efeitos teratogênicos. Em doses baixas como 40 a 150mg/dia pode ser benéfica em casos de LES, anticorpo antifosfolípide, pré-eclâmpsia e RCIU, mas há necessidade de mais estudos para avaliar a relação risco-benefício. Pode causar fechamento prematuro do ducto arterial. Se necessitar de analgésico ou antipirético, usar acetaminofeno
	ácido mefenâmico	Compatível com a amamentação. Preferir antiinflamatórios mais seguros (diclofenaco, ibuprofen)	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar se utilizada no terceiro trimestre
	alopurinol	Não existem dados disponíveis	fator de risco C - foi associado a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
	colchicina	Evite, se possível. Dados em animais sugerem que altera a composição do leite materno	fator de risco D - é teratogênica em animais e os dados são limitados em humanos. O uso pelo pai antes da concepção pode causar azospermia
	diclofenaco	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar se utilizado no 3º trimestre
	ibuprofen	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar se utilizada no 3º trimestre
	indometacina	Compatível com a amamentação. Evite, se possível. Monitore o neonato para convulsões	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial se utilizada entre 27 a 32 semanas de gestação, por mais de 48 horas e menos de 24 horas antes do parto, independentemente da dose. Pode resultar em hipertensão pulmonar, muitas vezes fatal. Pode causar oligúria, hemorragias e perfuração intestinal em RN prematuros expostos antes do parto

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	paracetamol	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	piroxicam	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar se utilizada no terceiro trimestre
	naproxen	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode causar fechamento prematuro do ducto arterial e hipertensão pulmonar se utilizado no terceiro trimestre
Relaxantes musculares	baclofen	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	carisoprodol	Evite, se possível. Monitore o RN para sedação e outras alterações de comportamento	fator de risco C - foi associado a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	dantrolene	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	ciclobenzaprine	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	decametônio	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	orfenadrine	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
Sais de ouro	sais de ouro	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
Aparelho respiratório			
Anti-histamínicos	terfenadina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não foi associada a efeitos lesivos em animais. Foi relatada associação com polidactilia em humanos, porém são necessários mais estudos
	prometazina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não foi associada à teratogenicidade, porém se usada próximo ao parto pode levar a depressão respiratória no RN, alterações de comportamento e no EEG. Também pode levar à plaquetopenia no RN
	loratidina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	hidroxizine	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, os poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
	dextroclorofiniramina	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	cinarizine	Não há dados disponíveis	não há dados disponíveis
	clorfiniramina	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	clemastina	Evite, se possível. Monitore o RN para irritabilidade, recusa alimentar e sonolência	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	ciproeptadina	Evite, se possível	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	meclizine	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
Broncodila-tadores	aminofilina	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para irritabilidade	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Nos RN expostos à droga intra-útero, pode causar taquicardia, vômitos e irritabilidade transitórios
	cromoglicato de sódio	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	epinefrina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Pode causar diminuição do fluxo placentário
	fenoterol	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	ipratrópio	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	salbutamol	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Nos RN expostos à droga intra-útero, pode causar taquicardia e hipoglicemia
	teofilina	Compatível com a amamentação. Monitore o bebê para irritabilidade	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Nos RN expostos à droga intra-útero, pode causar taquicardia, vômitos e irritabilidade transitórios
	terbutalina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Nos RN expostos à droga intra-útero, pode causar taquicardia e hipoglicemia
Antitussígenos e mucolíticos	cloreto de amônio	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	codeína	Compatível com a amamentação em dose única. Evite doses repetidas. Monitore o RN para apnéia, bradicardia ou cianose	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga. Nos RN expostos à droga intra-útero, pode causar depressão respiratória
	guaifenesin	Não há dados disponíveis	fator de risco C - os estudos não conseguiram demonstrar associação entre a droga e anomalias congênitas
	iodeto de potássio	Evite, se possível, monitore o RN para efeitos colaterais (hipotiroidismo)	fator de risco D - pode causar hipotiroidismo e bócio no RN
Drogas antineoplásicas			
Imunossu-pressoras e citotóxicas	aminopterina	Evite a amamentação	fator de risco D - antagonista do ácido fólico pode causar abortamentos e múltiplas anomalias congênitas como craniossinostose, ausência de ossos frontais, hipertelorismo, olhos proeminentes, anormalidades das orelhas, micrognatia e anomalias digitais

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
azatioprina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais, em fetos humanos pode causar imunossupressão, pancitopenia e RCIU
ciclosporina	Evite a amamentação	fator de risco C - não demonstrou ser teratogênica em seres humanos. Pode causar RCIU em fetos humanos
asparaginase	Evite a amamentação	fator de risco C - teratogênica em animais. Poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
bleomicina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Não está associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, pode causar mielossupressão
ciclofosfamida	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Está associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, além de RCIU e pancitopenia
cisplatin	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais
citarabina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, além de RCIU
dacarbazine	Evite a amamentação	fator de risco C - teratogênica em animais. Poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
dactinomicina	Evite a amamentação	fator de risco C - teratogênica em animais. Poucos estudos em humanos não mostraram teratogenicidade associada à droga
daunorrubicin	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Não está associada a anomalias congênitas em fetos humanos, porém pode causar RCIU e mielossupressão
doxorrubicin	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais
etoposide	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, além de RCIU
fluorouracil	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas
mercaptopurina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, além de RCIU
metotrexato	Evite a amamentação	fator de risco D - antagonista do ácido fólico, como aminopterina, que pode causar abortamentos e múltiplas anomalias congênitas como craniossinostose, ausência dos ossos frontais, hipertelorismo, olhos proeminentes, anormalidades das orelhas, micrognatia e anomalias digitais
procarbazina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas em fetos humanos, além de RCIU
vimblastina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas em fetos humanos, além de RCIU
vincristina	Evite a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas e cromossômicas em fetos humanos, além de RCIU

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Hormônios			
Adrenais	betametasona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos tóxicos em animais. Pode estar relacionada à hipoglicemia e leucocitose em RN expostos intra-útero, além de supressão adrenal transitória. É utilizada para induzir maturidade em fetos sob ameaça de parto prematuro, diminuindo incidência de SDR e hemorragia intraventricular, aumentando a sobrevida destes prematuros, com poucos efeitos adversos
	cortisona	Não há dados disponíveis	fator de risco D - teratogênica em animais. Não está associada a anomalias nos fetos como fissura palatina, catarata, hidrocefalia, coarctação da aorta além de supressão adrenal transitória
	dexametasona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos tóxicos em animais. Pode estar relacionada à hipoglicemia e leucocitose em RN expostos intra-útero, além de supressão adrenal transitória
	prednisolona	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	prednisona	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	triancinolona	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não foi relacionada a teratogenicidade em RN expostos
Estrógenos	clomifene	Evite	fator de risco X - há relatos de defeito do tubo neural, hepatoblastoma, defeitos cardiovasculares, entre outros, porém não se conseguiu comprovar associação com a droga. Só deve ser utilizada se o diagnóstico de gravidez foi afastado
	dienestrol	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - associado a anomalias cardiovasculares, dos olhos e orelhas e síndrome de Down
	etinilestradiol	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - associado a anomalias cardiovasculares, dos olhos e orelhas e síndrome de Down
	estradiol	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - há associação de estrógenos com anomalias cardiovasculares, dos olhos e orelhas e síndrome de Down, mas não com estradiol. Os estrógenos são contra-indicados na gestação
	dietilestilbestrol	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - há associação de estrógenos com alterações genitais em fetos femininos, como malformações e adenocarcinoma de células claras e infertilidade em homens expostos intra-útero, além de hipotrofia de testículos, microfalus, varicocele, cisto de epidídimo
	mestranol	Evite, se possível. Pode inibir a lactação	fator de risco X - associado com anomalias cardiovasculares, de olhos e orelhas e síndrome de Down
Antiestrógeno	tamoxifeno	Evite a amamentação	fator de risco D - carcinogênica em animais. Pode estar associada a teratogenicidade em humanos, genitália ambígua e aumenta incidência de abortamentos
Progesteronas	etisterona	Compatível com amamentação a partir da sexta semana após o parto	fator de risco X - associado à masculinização do feto feminino

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	hidroxiprogesterona	Não há dados disponíveis	fator de risco D - associado a anomalias genitais
	acetato de medroxiprogesterona	Compatível com amamentação a partir da sexta semana após o parto	fator de risco D - associado a anomalias genitais
	noretindrone	Compatível com amamentação a partir da sexta semana após o parto	fator de risco X - associado a masculinização do feto feminino
	noretinodrel	Compatível com amamentação a partir da sexta semana após o parto	fator de risco X - associado a masculinização do feto feminino
	norgestrel	Compatível com amamentação a partir da sexta semana após o parto	fator de risco X - associado a masculinização do feto feminino
Antiproges-terona	mifepristone	Evite	fator de risco X - pode estar associada a embriotoxicidade
Andrógeno	danazol	Não há dados disponíveis	fator de risco X - associado a pseudo-ermafroditismo feminino
Insulina e antidiabéticos	acarbose	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	aceto-hexamida	Não há dados disponíveis	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação
	clorpropamida	Evite, se possível, monitore o RN para efeitos colaterais (hipoglicemia)	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação. No RN pode causar hipoglicemia
	glipizida	Evite, se possível, monitore o RN para efeitos colaterais (hipoglicemia)	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação
	gliburida	Evite, se possível, monitore o neonato para efeitos colaterais (hipoglicemia)	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação
	insulina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Não cruza a placenta
	metformin	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação
	tolazamida	Evite, se possível, monitore o RN para efeitos colaterais (hipoglicemia)	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação. Está associada à hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia em recém-nascidos
	tolbutamida	Compatível com a amamentação. Monitore o neonato para efeitos colaterais (icterícia)	fator de risco C - foi associada a efeitos teratogênicos em animais. Não é recomendado o uso de hipoglicemiantes orais na gestação. Está associada a hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia em recém-nascidos
Hormônios tiroideanos e drogas anti-tiroidianas	levotiroxina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - não foi possível demonstrar efeitos adversos associados à droga

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	propiltiouracil	Compatível com a amamentação. A droga é excretada em pequena quantidade no leite materno, porém deve ser feita avaliação periódica da função tiroidiana da criança	fator de risco D - não está associada a malformações. É droga de escolha no hipertirodismo na gestação, porém pode causar hipotirodismo e bócio no recém-nascido
	tiroglobulina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - não cruza a placenta
	carbimazole	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode estar associada a defeitos em couro cabeludo (*aplasia cutis*), além de bócio e hipotiroidismo transitório
	metimazole	Compatível com a amamentação	fator de risco D - pode estar associada a defeitos em couro cabeludo (*aplasia cutis*), além de bócio e hipotiroidismo transitório
	iodo 131	Interromper o aleitamento até que a droga seja totalmente eliminada do leite (cerca de 14 dias)	fator de risco X - é um agente comprovadamente teratogênico em humanos. Pode causar hipotiroidismo e câncer da tiróide
Hormônios hipofisários	corticotropina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - causa liberação de corticóides endógenos que pode levar a efeitos colaterais
	desmopressina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	somatostatina	Não há dados disponíveis	não há dados disponíveis
	vasopressina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
Biológicos			
	imunoglobulina antitetânica	Compatível com a amamentação	fator de risco C - pode ser utilizada na gestação para profilaxia após exposição
	imunoglobulina humana	Compatível com a amamentação	fator de risco C - só deve ser utilizada na gestação em indicações específicas
	imunoglobulina para hepatite B	Não há efeitos adversos descritos. Pode ser utilizada na lactação	fator de risco C - pode ser utilizada na gestação para profilaxia após exposição
	vacina antimeningocócica	Compatível com a amamentação	fator de risco C - só deve ser utilizada na gestação quando o risco de infecção materna é grande
	vacina antitetânica	Compatível com a amamentação	fator de risco C - deve ser utilizada na gestação quando o esquema de vacinação está incompleto ou o último reforço ocorreu há mais de cinco anos
	vacina BCG	Compatível com a amamentação	fator de risco C - só deve ser utilizada na gestação quando o risco de infecção materna é grande
	vacina contra febre amarela	Compatível com a amamentação	fator de risco D - só deve ser utilizada na gestação quando o risco de infecção materna é grande
	vacina contra febre tifóide	Compatível com a amamentação	fator de risco C - só deve ser utilizada na gestação quando o risco de infecção materna é grande ou há viagens para regiões endêmicas
	vacina contra poliomielite	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não foi associada a efeitos lesivos aos fetos e aos RN
	vacina contra raiva	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não foram encontrados efeitos adversos nos RN

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	vacina contra rubéola	Compatível com a amamentação	fator de risco X - pode estar associada a abortamento e malformações congênitas. A gravidez deve ser evitada até um mês após a vacina
	vacina contra sarampo	Compatível com a amamentação	fator de risco X - pode estar associada a abortamento e pode ocorrer infecção em fetos, já que a vacina é de vírus vivo atenuado
	vacina contra hepatite B	Compatível com a amamentação	fator de risco C - pelo fato de a vacina ser recombinante, não há risco de infecção para o feto, porém pode haver risco de teratogenicidade, sendo preferível administrar após o primeiro trimestre, quando houver indicação
Drogas oftalmológicas			
Antiinfecciosas	idoxiuridina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - associada à teratogenicidade em animais em preparações oftálmicas
	nitrato de prata	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	tetraciclina	Compatível com a amamentação	fator de risco D - não há relatos de efeitos colaterais da tetraciclina na forma de colírio
Antiinflamatórias	prednisolona	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
Anestésicos locais	tetracaína	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
Mióticos e drogas antiglaucoma	acetazolamida	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
	pilocarpina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos lesivos em animais, estudos em humanos não conseguiram comprovar teratogenicidade associada à droga
	timolol	Compatível com a amamentação	fator de risco D - não foi associada a malformações, porém pode causar RCIU se utilizada no segundo trimestre, além de poder causar bradicardia no RN
Midriáticos	atropina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não foi associada a malformações e com efeitos colaterais nos recém-nascidos
	epinefrina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - não está relacionada com teratogenicidade, porém pode causar redução do fluxo sangüíneo placentário
Drogas dermatológicas			
Antifúngicas	ácido benzóico + ácido salicílico	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	miconazol	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. É recomendado não se utilizar mais de duas vezes na gestação
	sulfito de selênio	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	tiossulfato de sódio	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
Antiinfecciosas tópicas	nitrato de sulfadiazina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais. Próximo ao termo pode ser lesiva (icterícia hemolítica, anemia, *kernicterus*)
	violeta de genciana	Compatível com a amamentação	fator de risco C - poucos estudos não conseguiram provar teratogenicidade associada à droga

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Antiinflamatórias e antipruriginosas	betametasona	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada a efeitos tóxicos em animais. Pode estar relacionada à hipoglicemia e leucocitose em RN expostos intra-útero, além de supressão adrenal transitória
	hidrocortisona	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foi associada à supressão adrenal transitória
Agentes ceratoplásticos e ceratolíticos	ácido acetilsalicílico	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis sobre o uso tópico
	benzoil peróxido	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	coaltar	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	fluorouracil	Compatível com a amamentação	fator de risco D - teratogênica em animais. Pode estar associada a anomalias congênitas
	resina de podofilina	Compatível com a amamentação	fator de risco C - é contra-indicado o tratamento de HPV na gestação com podofilina. Causa neurotoxicidade e mielotoxicidade
Bloqueadores de raios ultravioletas	ácido p-aminobenzóico	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	benzofenonas	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	óxido de zinco	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
Desinfetantes e anti-sépticos	clorexidina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	glutaral	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	hipoclorito de cálcio	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	iodo povidone	Evite, se possível, repetidas aplicações tópicas. Monitorize o RN para efeitos colaterais (hipotiroidismo)	fator de risco D - está associada com supressão da tiróide do feto
Drogas diagnósticas			
Contrastes radiológicos	ácido iopanóico	Compatível com a amamentação	fator de risco D - está associada a supressão da tiróide do feto
	amidotrizoato	Compatível com a amamentação	fator de risco D - está associada a supressão da tiróide do feto
	meglumine iotraxato	Compatível com a amamentação	fator de risco D - está associada a supressão da tiróide do feto
	propiliodone	Não há efeitos colaterais relatados. Entretanto, drogas que contêm iodo para administração sistêmica são causa de preocupação	fator de risco D - está associada a supressão da tiróide do feto
	sulfato de bário	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
Contraste oftalmológico	fluoresceína	Evite se possível, quando o RN é prematuro ou tem menos de um mês de vida, especialmente se está recebendo fototerapia	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Sangue e derivados			
Anticoagulantes	fitomenadiona	Compatível com a amamentação	fator de risco C - vitamina K sintética, pode ser usada em casos de hipoprotrombinemia materna e na prevenção de doença hemorrágica do RN quando a mãe faz uso de anticonvulsivantes, warfarin, isoniazida e rifampicina
	heparina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não foi associada a lesões em fetos de animais
	sulfato de protamina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não há estudos conduzidos em animais, nem relatos dos efeitos em humanos
	derivados cumarínicos: warfarin, anisindione, dicumarol, difenadione, etil-biscoumacetato, nicoumalone, fenindione	Compatível com a amamentação	fator de risco D - os anticoagulantes podem provocar problemas como abortamento espontâneo, prematuridade e embriopatia (síndrome do warfarin), caracterizada por hipoplasia nasal, depressão da ponte nasal, resultando em nariz achatado, que pode causar obstrução respiratória, peso abaixo do percentil 10, defeitos oculares (cegueira, atrofia óptica, microftalmia), hipoplasia de extremidades, retardo mental, convulsões, surdez, cardiopatia congênita. O período crítico para a embriopatia vai da sexta a nona semana. Após esse período, a exposição causa defeitos do SNC como agenesia de corpo caloso, síndrome de Dandy-Walker, atrofia cerebelar, encefalocele e atrofia óptica. Pode causar hemorragias em 3% de RN de normais
Hemoderivados	albumina humana	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	concentrado de complexo de fator IX	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
	concentrado de fator VIII	Compatível com a amamentação	não há dados disponíveis
Sistema nervoso			
Analgésicos não-opiáceos	acetaminofeno	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não altera função plaquetária e não aumenta o risco de hemorragias
	dipirona	Compatível com a amamentação	fator de risco C - raramente associada a anemia hemolítica e agranulocitose
Opióides	alfentanil	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não é teratogênico em animais, se utilizado próximo ao termo pode causar depressão respiratória
	fentanil	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não há associação do uso da droga com anomalias congênitas, se usada próximo ao termo pode levar a depressão respiratória, principalmente se em doses altas ou períodos prolongados
	meperidina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não está associada a malformações, porém pode causar depressão respiratória no RN, dependendo da dose e do tempo de aplicação da dose. A incidência de depressão respiratória aumenta após 60 minutos do uso da droga, com pico entre duas a três horas. Fator de risco D se utilizada por períodos prolongados ou em altas doses no RN a termo
	morfina	Compatível com amamentação em dose única. Evitar dar doses repetidas, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais (apnéia e bradicardia)	fator de risco B - não está associada a malformações, porém pode causar depressão respiratória no RN e foi descrito nistagmo horizontal persistente em um RN

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	propoxifeno	Compatível com a amamentação	fator de risco C - foram relatadas algumas malformações como microcefalia, PCA, catarata, tumores benignos, porém novos estudos devem ser feitos. Pode causar síndrome de abstinência com irritabilidade, tremores, diarréia, febre, choro, hipertonia, diaforese, convulsões. Geralmente após quatro dias do uso da droga. Não causa depressão respiratória
	tramadol	Não há dados disponíveis	fator de risco C - é associada à teratogenicidade em animais, não há relatos do uso da droga em idades gestacionais precoces em humanos
Antagonistas de narcóticos	nalorfina	Não há dados disponíveis	fator de risco D - é usado como antagonista opióide, para reverter depressão respiratória, porém não foi demonstrada redução na incidência de depressão respiratória, podendo até provocá-la se não for usado em proporção adequada com o opióide. Se um antagonista é necessário, é melhor utilizar naloxone, que é mais seguro
	naloxone	Não há dados disponíveis	fator de risco B - o uso na gestação e no período periparto é relativamente seguro, porém não deve ser administrado às mães antes do parto para reverter efeitos de narcóticos, a não ser que ocorram sinais de toxicidade devido aos opióides. Pode causar aumento do número, duração e amplitude de aceleração da freqüência cardíaca fetal, aumento do número de movimentos fetais e períodos de apnéia, devido aos efeitos antagonistas das endorfinas
Anestésicos gerais	éter	Compatível com a amamentação	fator de risco C - está associado à depressão respiratória no RN
	halotano	Compatível com a amamentação	fator de risco C - está associado à depressão respiratória no RN
	ketamina	Compatível com a amamentação	fator de risco B - não está associada a malformações, porém pode causar depressão respiratória no RN, necessidade de reanimação, aumento do tônus muscular, apnéia, principalmente se em altas doses
	óxido nitroso	Compatível com a amamentação	fator de risco C - está associado à depressão respiratória no RN
Anestésicos locais	lidocaína, bupivacaína, mepivacaína	Compatível com a amamentação	fator de risco C - pode estar relacionada à depressão respiratória, taquicardia, bradicardia, hipotonia, pupilas dilatadas e fixas, convulsões
Antiparkin-sonianas	amantadina	Não há dados disponíveis. Deve ser usada com cautela pelo potencial de causar vômitos, retenção urinária e *rash* cutâneo	fator de risco C - é teratogênico em animais, há poucos estudos com o uso da droga em humanos
	biperiden	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não há relatos do uso dessa droga na gestação
	levodopa + carbidopa	Não há dados disponíveis. Levedopa pode inibir a lactação	fator de risco C - não foi associada à teratogenicidade em animais, mais estudos são necessários sobre exposição crônica à dopamina *in utero*, o metabólito ativo da levodopa

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
Antipsicóticos e tranqüilizantes	carbonato de lítio	Evite, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais (inquietação e fraqueza). Monitore os níveis de lítio no sangue da mãe	fator de risco D - o uso de lítio no primeiro trimestre está relacionado a defeitos cardiovasculares, principalmente anomalia de Ebstein. Pode causar toxicidade para o RN com cianose, hipotonia, bradicardia, bócio, *flutter* atrial, hepatomegalia, cardiomegalia, sangramento gastrintestinal, convulsões, diabetes insípidos. Esses efeitos melhoram em uma a duas semanas
	clorpromazina	Evite, se possível. Monitore o RN para sonolência	fator de risco C - há relatos de aumento dos defeitos de membros, porém ainda é um dos tratamentos de escolha para terapia antipsicótica na gestação. Está associada a sinais de liberação piramidal nos RN, a tremores de mãos, ao aumento do tônus muscular, à depressão respiratória, à hipotermia e à retinopatia
	droperidol	Não há dados disponíveis	fator de risco C - não é teratogênica em animais. Não há relatos de efeitos adversos maternos ou fetais significativos
	flufenazina	Evite, se possível. Monitore o RN para sonolência	fator de risco C - pode levar a sinais de liberação piramidal, hipertonia e congestão nasal
	haloperidol	Evite, se possível. Monitore o RN para sonolência	fator de risco C - não é teratogênica em animais. Há relatos de aumento da incidência de defeitos de membros, não comprovados. Não causa efeitos adversos significativos nos recém-nascidos
Antidepressivos	amitriptilina	Compatível com amamentação em dose de até 150mg/dia	fator de risco D - há relatos de malformações congênitas, mas faltam estudos para comprovar a associação
	clomipramina	Compatível com amamentação. Monitore o RN para sintomas neurológicos	fator de risco C - não parece ser teratogênica para animais e humanos. Pode causar sinais de abstinência (taquipnéia, sudorese, convulsões, irritabilidade, hipertonia)
	fluoxetina	Compatível com amamentação. Monitore o RN para sintomas neurológicos como irritabilidade	fator de risco B - não parece ser teratogênica para animais e humanos. Foi descrito aumento da incidência de abortamentos e complicações perinatais, que ainda necessitam de mais investigações. Os efeitos tardios no SNC também são desconhecidos
	imipramina	Evite, se possível. Monitore o RN para sintomas neurológicos	fator de risco D - há relatos de malformações congênitas, mas faltam estudos para comprovar a associação. Sinais de abstinência podem ocorrer no período neonatal (cólicas, cianose, taquipnéia, irritabilidade)
	nortriptilina	Evite, se possível. Monitore o RN para sintomas neurológicos	fator de risco D - há relatos de malformações congênitas (defeitos de membros), mas faltam estudos para comprovar a associação
	tranilcipromina	Não há dados disponíveis	fator de risco C - há relatos de malformações congênitas, mas faltam estudos para comprovar a associação
Anticonvul-sivantes	ácido valpróico	Compatível com amamentação. Monitore o RN para efeitos colaterais (sonolência)	fator de risco D - é teratogênico. O risco de causar defeitos de fechamento do tubo neural é de 1 a 2% se utilizado entre o 17º e 30º dia após fertilização. Podem ocorrer defeitos cardíacos, do pescoço, face, membros, urogenitais, além de RCIU, hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidade e alteração do crescimento físico e desenvolvimento mental. Está associado à doença hemorrágica do RN

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	carbamazepina	Compatível com a amamentação. Monitore o bebê para efeitos colaterais (sonolência, icterícia, sucção fraca ou vômitos, ganho ponderal insuficiente)	fator de risco C - está associada com malformações menores, diminuição da circunferência cefálica, RCIU, defeitos do tubo neural (sem comprovação da associação)
	clonazepam	Compatível com amamentação em dose única. Evite doses repetidas se possível. Monitore o RN para sonolência	fator de risco C - não se conseguiu associar malformações à droga, no RN pode causar apnéia, letargia, hipotonia
	diazepam	Compatível com amamentação em dose única. Evite doses repetidas se possível. Monitore o RN para sonolência. Benzodiazepinas de ação curta são preferidas	fator de risco D - foram encontradas associações com fenda palatina ou labio leporino, além de hérnia inguinal, defeitos cardíacos e estenose de piloro, ainda não comprovados. A exposição no segundo trimestre está associada a defeitos cardíacos e circulatórios, além de hemangiomas. Há duas síndromes associadas a complicações neonatais devido ao uso de diazepam: uma com hipotonia, letargia e dificuldade de sucção e outra relacionada à abstinência, com tremores, irritabilidade, hipertonia, RCIU, diarréia, sucção vigorosa
	etossuximida	Evite, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais (sonolência, sucção fraca, ganho ponderal insuficiente)	fator de risco C - os poucos estudos não conseguiram associar anomalias congênitas à droga
	fenitoína	Compatível com amamentação. Monitore o RN para efeitos colaterais (cianose e meta-hemoglobinemia)	fator de risco D - há risco de malformações maiores e menores e risco de doença hemorrágica ao nascimento. As anomalias mais freqüentemente encontradas são as craniofaciais e variados graus de hipoplasia e alteração de ossificação das falanges distais (síndrome da hidantoína), além do potencial carcinogênico
	fenobarbital	Compatível com a amamentação. Monitore o RN para efeitos colaterais (sonolência, sucção fraca, ganho ponderal insuficiente)	fator de risco D - há risco de malformações menores, hemorragia e adicção. O risco para a mãe, no entanto, é maior se o controle das convulsões não é feito. A droga deve ser utilizada na gestação, com controle do nível sérico. Estudos em animais indicaram alteração no desenvolvimento neural e da função sexual
	primidona	Evite, se possível. Monitore o bebê para efeitos colaterais (sonolência)	fator de risco D - pode estar associada a anomalias congênitas menores, manifestações neurológicas no período neonatal como hiperatividade, além de doença hemorrágica do RN
Antienxaquecosos	ergotamina	Evite, se possível. Monitore o RN para efeitos colaterais (ergotismo)	fator de risco D - o uso do agente em baixas doses é pouco teratogênico, porém o uso de doses maiores, ou uma susceptibilidade individual, pode estar associado à teratogenicidade, relacionada à disrupção vascular. O uso de cafeína e propranolol aumentam o risco de teratogenicidade
Hipnóticos e sedativos	alprazolam	Evite, se possível. Monitore o RN para sonolência, perda de peso e sintomas de abstinência (irritabilidade, choro, distúrbios do sono)	fator de risco D - é um benzodiazepínico usado no tratamento da ansiedade. Foram descritas malformações, porém não se conseguiu associá-las à droga. Sinais de abstinência podem ocorrer na primeira semana, nos RN expostos intra-útero à droga
	amobarbital	Não há dados disponíveis	fator de risco D - foram descritas várias malformações maiores e menores associadas aos barbitúricos como anencefalia, anomalias cardíacas, deformidades dos membros, hipospadia, fenda palatina e lábio leporino, intersexo, apêndices auriculares, polidactilia, nevus, hidrocele etc.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	buspirone	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não parece ser teratogênica para animais e humanos
	clordiazepóxido	Os efeitos nos recém-nascidos são desconhecidos. Monitore o RN para sonolência	fator de risco D - foram descritas malformações, porém não se conseguiu associá-las à droga. Sinais de abstinência podem ocorrer nos RN expostos intra-útero à droga
	clorazepato	Os efeitos nos recém-nascidos são desconhecidos. Monitore o RN para sonolência	fator de risco D - há associação com anomalias congênitas nos poucos relatos existentes sobre a droga
	flurazepam	Os efeitos nos recém-nascidos são desconhecidos. Monitore o neonato para sonolência	fator de risco X - não há relatos de anomalias congênitas, porém está associada a graves efeitos no período neonatal, devido à abstinência após o uso crônico
	lorazepam	Os efeitos nos recém-nascidos são desconhecidos, devem ser monitorizados	fator de risco D - não há relatos de anomalias congênitas, já relatadas com outros benzodiazepínicos, porém novos estudos devem ser realizados. Pode ocorrer hipotonia nos RN expostos
	hidrato de cloral	Compatível com amamentação em dose única. Monitore o neonato para sonolência	fator de risco C - há poucos estudos em humanos, que não conseguiram mostrar teratogenicidade associada à droga
	meprobamato	Não há dados disponíveis	fator de risco D - há um risco aumentado de malformações congênitas, principalmente se utilizada nas primeiras 6 semanas
	midazolam	Os efeitos nos recém-nascidos são desconhecidos. Monitore o neonato para sonolência	fator de risco D - pode causar depressão respiratória, alteração do tônus e do controle da temperatura corpórea
	pentobarbital	Não há dados disponíveis	fator de risco D - há poucos relatos do uso dessa droga na gestação, porém podem haver anomalias maiores e menores, com o fenobarbital, além do risco de doença hemorrágica e sintomas de abstinência nos RN expostos
	propofol	Não há dados disponíveis	fator de risco B - não parece ser teratogênica para animais e humanos. Possíveis efeitos adversos nos RN expostos ainda necessitam de mais investigações
	secobarbital	Compatível com amamentação	fator de risco D - há poucos relatos do uso dessa droga na gestação, porém podem haver anomalias maiores e menores, como com o fenobarbital, além do risco de doença hemorrágica e sintomas de abstinência nos RN expostos
Estimulantes ou anorexígenos	anfetamina	Contra-indicada na amamentação	fator de risco C - não parece ser teratogênica. Podem ocorrer sintomas de abstinência para os RN, e nas mães que usam como drogas ilícitas foi relatado RCIU, parto prematuro e aumento da morbidade materna, fetal e neonatal
	cafeína	Compatível com a amamentação em doses habituais	fator de risco B - o uso de doses baixas não está associado a anomalias, abortamentos, prematuridade e baixo peso. O uso de doses maiores está associado a abortamento, infertilidade. O uso de doses altas e tabagismo está mais associado ao baixo peso ao nascer que o tabagismo isolado
	dexfenfluramina	O uso na amamentação não é recomendado devido às alterações no metabolismo da serotonina	fator de risco C - há poucos relatos dos efeitos da droga em animais e humanos, no entanto o uso de anorexígenos é contra-indicado na gestação

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

	Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
	fenfluramina	Contra-indicada na amamentação	fator de risco C - é teratogênico em animais e há poucos estudos em humanos, porém deve ser contra-indicada na gestação
Vitaminas e sais minerais			
	ácido ascórbico	Compatível com a amamentação em doses habituais. Se doses altas são usadas, monitore o RN para icterícia e hemólise, especialmente se prematuro	fator de risco A - deficiências leves a moderadas ou doses excessivas de vitamina C não representam risco para o feto
	ergocalciferol	Compatível com a amamentação em doses usadas como suplementos nutricionais. Se doses farmacológicas são usadas, monitore os níveis de cálcio do recém-nascido	fator de risco A - é a vitamina D2, que no fígado é convertida em 25-hidroxicalciferol. Fator de risco D se utilizada em doses acima das recomendadas
	fluoreto de sódio	Compatível com a amamentação em doses usadas como suplementos nutricionais. Exposição longa pode causar amolecimento dos dentes	não há dados disponíveis
	iodo	Compatível com a amamentação em doses usadas como suplemento nutricional e tratamento padrão para mães deficientes de iodo. Monitore o RN para efeitos colaterais (hipotiroidismo)	fator de risco D - cruza a placenta e pode causar hipotiroidismo e bócio no feto, principalmente se utilizada próximo ao termo
	nicotinamida	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação. Fator de risco C se utilizada em doses acima das recomendadas
	piridoxina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação. Fator de risco C se utilizada em doses acima das recomendadas
	retinol	Compatível com a amamentação	fator de risco A - recomenda-se na gestação uma dieta balanceada com 7.000 a 8.000UI/dia de vitamina A. Tanto as deficiências de vitamina A como doses acima das recomendadas são teratogênicas (fator de risco X)
	riboflavina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação. Fator de risco C se utilizada em doses acima das recomendadas
	tiamina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação. Fator de risco C se utilizada em doses acima das recomendadas
	cianocobalamina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação. Fator de risco C se utilizada em doses acima das recomendadas
	tocoferol	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é recomendada suplementação na gestação, se a ingesta é baixa. Fator de risco C se usada em doses acima da recomendada
Antianêmicas	ácido retinóico	Não há dados disponíveis	fator de risco X - é um potente teratogênico, está associada a anomalias do SNC, craniofaciais, cardiovasculares, defeitos de arcos branquiais. É recomendado que a terapia seja interrompida um mês antes da gravidez

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
ácido fólico	Compatível com a amamentação	fator de risco A - a falta de ácido fólico está associada a malformações como defeitos de fechamento do tubo neural e RCIU
hidroxicobalamina	Compatível com a amamentação	fator de risco A - não está associada a lesões em animais ou humanos
sulfato ferroso	Compatível com a amamentação	fator de risco A - é necessária suplementação na gestação
Drogas de abuso e nicotina		
álcool	O aleitamento não é contra-indicado, porém efeitos adversos podem ocorrer, como alterações no DNPM, hipoprotrombinemia, síndrome pseudo-Cushing, além de afetar o reflexo de ejeção do leite	fator de risco D - é teratogênico, principalmente se usado nos primeiros dois meses após concepção. O uso de baixas doses de álcool leva a baixo peso e a síndrome alcoólica fetal ocorre com doses maiores e causa alterações craniofaciais (fissura palpebral pequena, ptose palpebral, estrabismo, prega epicântica, microftalmia, orelhas em concha, rodada posteriormente, nariz pequeno, com filtro longo, lábio superior fino, retrognatia, fenda palatina ou lábio leporino, mal alinhamento dentário), alterações do SNC (retardo mental leve a moderado, microcefalia, hipotonia, irritabilidade) e alterações de crescimento. Podem ocorrer alterações cardíacas como defeitos de septo ventricular, defeitos reno-genitais e hemangiomas
nicotina	Não há relatos de efeitos adversos	A nicotina na gestação está associada a abortamento espontâneo, prematuridade e principalmente baixo peso ao nascer. Um maço de cigarros ao dia está associado a um decréscimo de 280g do peso de nascimento de um RN termo. Não se sabe se os efeitos tóxicos estão associados ao monóxido de carbono ou a vasoespasmo induzido pela nicotina
cocaína	Contra-indicada na amamentação	fator de risco X - as mães usuárias de cocaína correm mais risco de abortamentos espontâneos, parto prematuro, descolamento de placenta, ruptura prematura de membranas, além de maior mortalidade. A cocaína leva à diminição de fluxo sangüíneo placentário e contração uterina. As crianças apresentam retardo de crescimento e aumento da mortalidade por asfixia. Podem ocorrer também acidentes vasculares cerebrais *in utero*. Anomalias congênitas envolvem o TGI, coração, membros e face. Foi relatado associação com atresia intestinal, causada por infartos intra-uterinos. A criança exposta apresenta risco de anormalidades neurocomportamentais que persistem por meses. Há também aumento do risco de morte súbita nestes lactentes
anfetamina	Contra-indicada na amamentação	fator de risco C - não parece ser teratogênica. Podem ocorrer sintomas de abstinência em RN. Nas mães que usam como drogas ilícitas foram relatados RCIU, parto prematuro e aumento da morbidade materna, fetal e neonatal
maconha	Contra-indicada na amamentação	fator de risco C - não há relatos de malformações características da exposição intra-útero da droga. Pode ocorrer diminuição do crescimento fetal e há relatos de associação com leucemia na infância, porém novos estudos devem ser realizados, especialmente com seguimento em longo prazo

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 81.1 (*Continuação*)
Efeitos das Drogas Utilizadas na Gestação e Lactação

Nome da Droga	*Uso na Lactação*	*Uso na Gestação*
heroína	Contra-indicada na amamentação. Pode causar adicção no RN	fator de risco B - pode causar baixo peso ao nascimento, aumento da mortalidade perinatal e elevação do magnésio sérico; este aparece quando os sintomas de abstinência estão presentes (hiperatividade, desconforto respiratório, febre, diarréia, aumento de secreção, convulsões, sudorese). Os sintomas de abstinência ocorrem 48 horas após o nascimento até seis dias. As crianças com três a seis anos nascidas de mães adictas podem apresentar menor peso e altura, além de alterações de comportamento e percepção
LSD (ácido dietilamida lisérgico)	Contra-indicado na amamentação	fator de risco C - os dados disponíveis indicam que a droga isoladamente não causa anormalidades cromossômicas, abortamentos espontâneos ou mal formações congênitas. Os relatos de anormalidades congênitas envolvem o uso de outras drogas ou outros fatores associados com o uso dessas drogas ilícitas

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Paediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals in human milk. Pediatrics 1994; 93,137-150.
2. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation, 5ª ed. Williams & Wilkins, Baltimore 1998; 1220p.
3. Kupke K, Human Teratogens. In: Taeusch HW, Balalrd RA. Avery´s diseases of the newborn, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia 1998; p. 229-238.
4. Organização Mundial de Saúde. Amamentação e medicação materna: recomendações sobre drogas da 8ª lista básica de medicamentos da OMS. Coordenação e prefácio Marina Ferreira Rea; tradução Cristina Maria Gomes. Instituto de Saúde: IBFAN Brasil, São Paulo, 1996.
5. Santos AMN. Drogas na Gestação e Lactação — Efeitos Fetais e Neonatais. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR. Atualização Terapêutica. Borges DR, Rothschild HA (ed.). 21ª ed. São Paulo: Artes Médicas 2003; p. 1289-92.
6. Schardein JL. Chemically induced birth defects. 3a. ed. New York. Marcel Dekker Inc. 2000; pp. 1109.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Índice Remissivo

A

ABO, sistema, 340
Abortamento, 26
Abscesso, 515
  mamário, 369, 515
Acesso venoso e estabilização metabólica, 61
Aciclovir, 464
Ácido
  acetilsalicílico, 264
  clorídrico, 500
  folínico, 437
  mefenêmico, 264
  nucléico, 509
Acidose
  metabólica, 19, 41, 320
  respiratória, 158, 499
Adenosina, 286
  difosfato, 566
  trifosfato, 565
Adrenalina, 35, 248, 608
Aeromonas hydrophilia, 514
Água
  composição corpórea de, 291
  corpórea, regulação do metabolismo da, 291
    catecolaminas, 292
    hormônio antidiurético, 292
    peptídeo natriurético atrial, 292
    sistema, 292
      cardiovascular, 292
      renal, 292
      renina-angiotensina-aldosterona, 292
  endógena, 295
  para o crescimento, 295
  perda de, 293
    fecal, 295
    insensíveis, 293
    renal, 294
AIDS, 350
  perinatal, 457-462
    conduta, 459
      na infecção pelo HIV, 459
      na sala de parto, 460
      na unidade neonatal, 460
    diagnóstico da infecção, 458
      pelo HIV na gestante, 458
      perinatal pelo HIV, 460
    fatores de risco para transmissão perinatal do HIV, 457
    transmissão vertical, 457
Albumina, 36
Alcalinização, 98
Alcalose metabólica, 351
Alças intestinais, necrose de, 498
Aleitamento materno, 365-375
  coleta e estocagem do leite materno, 373
  composição do leite materno, 365
    água, 366
    carboidratos, 367
    lipídios, 367
    matéria nitrogenada, 366
    minerais, 367
    vitaminas, 367
  contra-indicação a amamentação, 368
  dificuldades com a amamentação, 368
    abscesso mamário, 369
    cirurgia de mama, 370
    depressão puerperal, 368
    doenças infecciosas, 370
    fissura mamilar, 369
    gemelaridade, 368
    ingurgitamento mamário ou peito empedrado, 368
    insuficiência lactacional, 368
    mamilos planos e invertidos, 369
    mastite, 369
  fatores de saúde que podem interferir na amamentação, 368
  influência das práticas hospitalares sobre o início da amamentação, 372
  posições para o, 372
  qualidades imunológicas do leite materno, 368
  situações que não são normalmente contra-indicações, 370
    icterícia e amamentação, 370
      versus icterícia e leite materno, 370
    icterícia e leite materno, 370
    lábio leporino e fenda palatina, 370
    terapia medicamentosa, 370
  termos e definições do, 365
Alfentanil, 590
Alimento, tipos de, 379
  fórmulas especiais para prematuros, 381
  leite humano, 379
    enriquecido, 381
    não enriquecido, 379
Alojamento conjunto, 15
Alopurinol, 500
Alta hospitalar, 16
Alterações
  adquiridas da coagulação, 415
  hereditárias da coagulação, 415

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

hormonais, 395
plaquetárias
qualitativas, 414
adquiridas, 414
congênitas, 414
quantitativas ou trombocitopenia, 414
vasculares, 413
adquiridas, 413
hereditárias, 413
Amamentação, 368 (v.t. Aleitamento materno)
contra-indicação a, 368
dificuldades com a, 368
abscesso mamário, 369
cirurgia de mama, 370
depressão puerperal, 368
doenças infecciosas, 370
fissura mamilar, 369
gemelaridade, 368
ingurgitamento mamário ou peito empedrado, 368
insuficiência lactacional, 368
mamilos planos e invertidos, 369
mastite, 369
fatores de saúde que podem interferir na, 368
influência das práticas hospitalares sobre o início da, 372
Amaurose, 491
Amicacina, 489, 515
Aminas simpatomiméticas, sítios de ação e os efeitos hemodinâmicos das principais, utilizadas no tratamento da insuficiência cardiovascular, 246
Aminofilina, 132
Amiodarona, 286
Amniorrexe, 459
prematura, 477
Amrinona, 40
Analgesia e sedação no período neonatal, 587-593
analgésicos, 588
não-opióides, 588
opióides, 588
anestésicos
locais, 590
EMLA, 590
lidocaína, 591
sistêmicos no período neonatal, 591
indicações de analgesia no recém-nascido, 587
prevenção da dor no recém-nascido, 587
sedação no recém-nascido, 591
barbitúricos, 592
diazepínicos, 592
hidrato de cloral, 591
tratamento não-farmacológico, 587
amamentação, 588
contato pele a pele, 587
soluções adocicadas, 588
sucção não-nutritiva, 587
Analgésicos
não-opióides, 588
opióides, 588
Anemia, 20
falciforme, 643
no prematuro, 401-407
conduta, 404
deficiência, 401
de eritropoietina, 401
de ferro, 401
diagnóstico etiológico, 402
ferropriva, 403
indicação(ões)
criteriosa de transfusão de glóbulos vermelhos, 404
de transfusões de concentrado de glóbulos vermelhos no período neonatal, 405
monitorização e manutenção da reserva de ferro, 406
por espoliação sangüínea, 402
quadro clínico, 402
reduzir a espoliação sangüínea, 404
uso de eritropoietina recombinante, 406
Anestésicos
locais, 590
sistêmicos no período neonatal, 591
Anfotericina B, 526
em soluções lipídicas, 527
Angiopatia obliterativa, 442
Anomalia de Ebstein, 277
Anormalidades
dos nervos cranianos, 552
anormalidades do músculo esternocleidomastóideo, 553
audição, 553
motricidade facial, 553
sucção e deglutição, 553
visão, movimentação ocular intrínseca e extrínseca, 552
no exame motor, 554
no ritmo cardíaco, 234
Antígeno D, 337
Anti-HBc IgG, 452
Anti-HBc IgM, 452
Anti-HBe, 452
Anti-HBs, 453
Anti-hipertensivos, 320
Aparelhos de fototerapia, 344
de fabricação nacional, 344
Apgar, boletim de, 15, 32
Apnéia, 483
da prematuridade, 127-134
alta hospitalar, 133
apnéia no pós-operatório, 130
classificação, 129
conceito, 127
diagnóstico diferencial, 130
fisiopatologia, 127
caixa torácica, 128
centro respiratório, 127
controle químico, 128
influência do sono, 129
mediadores respiratórios, 129
patência das vias aéreas, 128
reflexos das vias aéreas e caixa torácica, 128
incidência, 127
investigação diagnóstica, 130
monitorização diagnóstica, 129
prevenção, 131
prognóstico, 133
tratamento, 131
monitor de, 130
obstrutiva, 19
Apoproteína-A, 26
Arginina-vasopressina, 292
Arritmia cardíaca no período neonatal, 275-288
bloqueios atrioventriculares, 284
de primeiro grau, 284
de segundo grau, 284
de terceiro grau, 284
disritmias sinusais, 276
distúrbios eletrolíticos e alterações no ECG, 285
íon, 285
cálcio, 285
magnésio, 286
potássio, 285
extra-sístole, 276
atrial, 277
juncional, 277
ventricular, 277

Esta obra faz parte do acervo da UNIFRA - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

interpretação das arritmias, 275
recursos terapêuticos para as, 286
adenosina, 286
amiodarona, 286
betabloqueadores, 287
cardioversão elétrica, 286
digital, 286
disfibrilação elétrica, 286
flecainida, 287
lidocaína, 287
manobra vagal, 286
overdrive transesofágico, 286
procainamida, 287
verapamil, 287
ritmo sinusal normal, 276
taquicardias supraventriculares, 277
aguda, princípios gerais no manejo do recém-nascido com, 282
atrial, 279
fibrilação atrial, 278
flutter atrial, 278
juncional ectópica, 281
paroxística por reentrada, 280
atrioventricular, 280
nodal atrioventricular, 280
taquicardias ventriculares, 282
fibrilação ventricular, 283
síndrome do QT longo, 283
Artéria umbilical, 35, 206
cateterismo da, 613
Articulações de Clutton, 426
Artrite, 509
Ascite
fetal, 447
neonatal, principais causas de, 603
Asfixia, 35
perinatal, 28, 504
cuidados pós-reanimação, 39-43
alterações hematológicas, 42
assistência ventilatória, 40
controle de temperatura, 39
controle hemodinâmico, 40
manipulação mínima, 39
repercussões neurológicas, 42
suporte metabólico, 40
suporte nutricional, 42
suporte renal, 41
Atresia
de coanas, 141
de esôfago, 46
Ausculta, 221

B

Bactérias
com mecanismo misto ou desconhecido, 518
que invadem a mucosa entérica, 518
que produzem enterotoxinas, 517
Balanço hídrico, avaliação do, 295
Balão
e cânula traqueal, 33
e máscara facial, 33
Barbitúricos, 569, 592
Benzodiazepínicos, 561
Berço aquecido sob calor radiante, 53
Betabloqueadores, 287
Bicarbonato de sódio, 36
Bilirrubina
circulação êntero-hepática de, 334
total, níveis séricos de, 345
Bilirrubinemia, 332
Biotinidase, deficiência de, 644
Bloqueadores de cálcio, 570
Bloqueios atrioventriculares, 284
de primeiro grau, 284
de segundo grau, 284
de terceiro grau, 284
Bochdalek, forame de, 48
Boletim de Apgar, 15, 32
Bordetella pertussis, 547
Bradicardia, 35
sinusal, 276
Brometo de ipratrópio, 123
Broncodilatadores, 123
Broncomalácia, 119

C

Cafeína, 132
Caixa torácica, retrações da, 221
Cálcio
bloqueadores de, 570
distúrbios do metabolismo do, e do magnésio, 303-305
hipocalcemia neonatal, 303
definição, 303
diagnóstico, 304
fatores de risco, 303
precoce, 303
prognóstico, 304
quadro clínico, 304
tardia, 304
tratamento, 304
hipomagnesemia neonatal, 304
definição, 304
diagnóstico, 305
fatores de risco, 305
quadro clínico, 305
tratamento, 305
Campylobacter, 517
jejuni, 518
diarréia por, 519
Canal(is)
arterial, persistência do, 259-265
diagnóstico, 261
fisiologia, 259
fetal, 259
neonatal, 259
fisiopatologia, 260
incidência, 260
prevenção, 261
prognóstico, 264
quadro clínico, 260
tratamento cirúrgico, 264
tratamento clínico, 262
ácido acetilsalicílico, 264
ácido mefenêmico, 264
ibuprofeno, 264
indometacina, 263
medidas gerais, 262
de Lambert, 102
Candida albicans, 517, 523
Candidíase sistêmica, 525
Cânula
nasal, 144
nasofaríngea, 142
traqueal, 33, 142
Capnografia, 209
Capnometria, 209
Captopril, 250
Carboidratos, 367

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Carbono, hidratos de, 386
distúrbios do metabolismo de, 297-301
hiperglicemia neonatal, 300
definição, 300
diagnóstico, 300
etiologia, 300
prognóstico, 301
quadro clínico, 300
tratamento, 300
hipoglicemia neonatal, 297-300
definição, 297
diagnóstico, 298
fatores de risco, 297
prognóstico, 300
quadro clínico, 298
tratamento, 299
Cardiomegalia, 26
Cardiopatia(s)
abordagem do recém-nascido com suspeita de, 229-234
anormalidades no ritmo cardíaco, 234
com cianose, 229
com insuficiência cardíaca congestiva, 232
com sopro, 234
congênitas, classificação das, de acordo com o modo de apresentação predominante no período neonatal, 230
diagnóstico diferencial das, que se apresentam com insuficiência cardíaca, com base nas alterações do eletrocardiograma e da radiografia de tórax, 233
Cardioversão elétrica, 286
Catecolaminas, 245
endógenas, síntese, secreção e recaptação das, 246
Cateter nasal, 138
Cateterismo
dos vasos umbilicais, 18
umbilical, 613-622
da artéria umbilical, 613
da veia umbilical, 617
Cateterização
dos vasos umbilicais, 496
venosa central percutânea, 609-611
Cefaloaclive, 19
Cefalosporinas, 477, 510
Ceftriaxona, 489
Celulite, 514
Centers for Disease Control and Prevention, 481
Chlamydia trachomatis, 482
Choque
cardiogênico no período neonatal, principais causas e achados clinicolaboratoriais do, 240
distributivo no período neonatal, principais causas e achados clinicolaboratoriais do, 240
hipovolêmico, 35
no período neonatal, principais causas e achados clinicolaboratoriais do, 239
séptico, 497
fluxograma para o manejo do, 255
Choro, 580
Cianose, cardiopatia com, 229
Ciclo cardíaco, curva pressão-volume ventricular de um, 236
Circulação êntero-hepática de bilirrubina, 334
Cirurgia de mama, 370
Cisapride, 528
Citocinas, 487
Citomegalovírus, infecção congênita e perinatal pelo, 445-450
diagnóstico, 446
fetal, 447
materno, 446
neonatal, 447
epidemiologia, 445
manifestações clínicas, 446
prevenção, 448
prognóstico, 449
tratamento, 448
Citrato de fentanil, 589
Clearance de creatinina, 317
Clindamicina, 499
Clostridium difficile, 517
Clutton, articulações de, 426
Coagulação
alterações, 415
adquiridas da, 415
hereditárias da, 415
intravascular disseminada, 416
Colapso pulmonar, 623
Colchões de fibra óptica, 344
Colestase, 500
neonatal, 353
Coleta, 15
de sangue de cordão umbilical, 15
e estocagem do leite materno, 373
Coma, 551
Complexo QRS, 282
Composição corpórea de água, 291
Conjuntiva, 508
Conjuntivite(s), 507-511
purulenta, 513
Contratilidade miocárdica, 29
Convulsão(ões), 488, 557
neonatais, classificação das, 559
Coqueluche, 547
Cor pulmonale, 120
Cordão umbilical, laqueadura do, 18
Corioamnionite, 458
clínica, 478
Coriorretinites, 446, 552
Coronavírus, 496
Corrente sangüínea, infecções de, 536
Corticóides, 251
Corticosteróides, 524
Corticoterapia, 88, 122
Coto umbilical, 483
Creatinina, *clearance* de, 317

D

Dandy-Walker, síndrome de, 27
Deficiência
da desidrogenase da Acil-CoA de cadeia média, 643
de alfa1-antitripsina, 645
de biotinidase, 644
de eritropoietina, 401
de ferro, 401
de G-6-PD, 643
de vitamina K, sangramento por, 415
qualitativa por disfunção do surfactante alveolar, 188
Densidade óssea, medidas de, 395
Depressão
puerperal, 368
respiratória, 589
Derrame pleural, 630
Descompressão do trato gastrointestinal, 498
Desidratação, 519
Destruição plaquetária, trombocitopenia por aumento da, 414
Diabetes melittus, 25, 300
Diálise peritoneal, 321
solução de, 322
Diarréia
por *Campylobacter jejuni*, 519
por *Escherichia coli*, 519
por *Shigella*, 519

Esta obra faz parte do acervo da UNIRN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

por *Vibrio cholerae*, 518
por *Yersinia enterocolitica*, 520
Diazepam, 592
Diazepínicos, 592
Digital, 286
Digoxina, 249
dose de ataque e manutenção da, segundo a idade pós-menstrual, 249
Dipirona, 588
Disfibrilação elétrica, 286
Disfunção
hepática, 528
miocárdica, fluxograma para uso de drogas vasoativas e expansores de volume nos casos de, 254
Displasia broncopulmonar, 115-126
critérios de avaliação da gravidade da, 116
estratégias para prevenção da, 123
etiopatogenia e fisiopatologia, 116
papel da desnutrição, 118
papel da história familiar de asma, 118
papel da imaturidade pulmonar, 116
papel da infecção, 118
papel da persistência do canal arterial, 118
papel da toxicidade do oxigênio, 117
papel da ventilação mecânica, 117
papel dos mediadores inflamatórios, 117
função pulmonar na, 119
incidência, 116
patologia, 119
prognóstico, 125
quadro, 120
clínico, 120
radiológico, 120
tratamento, 121
broncodilatadores, 123
corticoterapia, 122
diuréticos, 121
nutrição, 123
oxigenoterapia, 121
versus doença pulmonar crônica, 115
Disritmias sinusais, 276
Disrupção placentária, 458
Distensão abdominal, 488
Distrofia muscular de Duchenne, 644
Distúrbio(s)
cardiocirculatórios no recém-nascido, fatores perinatais associados com o aparecimento dos, 238
cardiovascular predominante, 239
da microcirculação, parâmetros que indicam, 241
cor, 241
freqüência cardíaca, 242
monitoração
da função cardíaca, 243
laboratorial, 243
pressão, 242
arterial, 242
venosa central, 242
pulsos, 241
sinais de baixa perfusão em outros órgãos, 241
temperatura, 241
tempo de enchimento capilar, 241
do crescimento, 27
do metabolismo de hidratos de carbono, 297-301
hiperglicemia neonatal, 300
definição, 300
diagnóstico, 300
etiologia, 300
prognóstico, 301
quadro clínico, 300
tratamento, 300
hipoglicemia neonatal, 297-300
definição, 297
diagnóstico, 298
fatores de risco, 297
prognóstico, 300
quadro clínico, 298
tratamento, 299
do metabolismo do cálcio e do magnésio, 303-305
hipocalcemia neonatal, 303
definição, 303
diagnóstico, 304
fatores de risco, 303
precoce, 303
prognóstico, 304
quadro clínico, 304
tardia, 304
tratamento, 304
hipomagnesemia neonatal, 304
definição, 304
diagnóstico, 305
fatores de risco, 305
quadro clínico, 305
tratamento, 305
do metabolismo do potássio no recém-nascido, 311
hiperpotassemia, 312
hipopotassemia, 311
do metabolismo do sódio no recém-nascido, 308
hipernatremia, 309
hiponatremia, 308
eletrolíticos e alterações no ECG, 285
íon, 285
cálcio, 285
magnésio, 286
potássio, 285
hematológicos, 28
hemorrágicos no período neonatal, 413-420
alterações, 413
no setor plaquetário, 413
no setor vascular, 413
no sistema de coagulação, 415
coagulação intravascular disseminada, 416
diagnóstico do recém-nascido que sangra, 417
clínico, 417
laboratorial, 418
sangramento por deficiência de vitamina K, 415
tratamento do recém-nascido que sangra, 419
medidas especiais, 419
medidas gerais, 419
hipovolêmicos, fluxograma para manejo de expansores de volume nos casos de, 253
metabólicos, 28
Diurese, 95, 488, 520
Diuréticos, 121
Doador, cuidados com o sangue do, 350
Dobutamina, 247
Doença(s)
da urina em xarope de bordo, 644
de von Willebrand, 415
diarréica aguda, 543
hereditária de membrana eritrocitária, 334
infecciosas, 370
pulmonar(es), 140
crônica, 546
respiratórias neonatais, fisioterapia respiratória nas, 213-226
avaliação, 220
efeitos da fisioterapia respiratória em neonatos, 223
indicações, 222
mecanismos de depuração das vias aéreas, 213
objetivos, 215
técnicas fisioterápicas, 215

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

manobras de higiene brônquica, 215
Doença(s) hemolítica(s)
enzimáticas, 334
imunes, 334
por incompatibilidade sangüínea, 337-341
ABO, 340
por antígenos irregulares, 340
Rh (antígeno D), 337
diagnóstico, 338
etiopatogenia, 337
formas clínicas, 338
prevenção, 340
tratamento, 339
Dopamina, 245
Dor no período neonatal, avaliação da, 577-585
avaliação da dor através de parâmetros comportamentais, 580
choro, 580
mímica facial, 581
padrão de sono e vigília, 581
resposta motora à dor, 580
avaliação da dor através de parâmetros fisiológicos, 578
medidas fisiológicas utilizadas para o estudo da dor, 579
medidas fisiológicas utilizadas rotineiramente na UTI neonatal, 578
freqüência cardíaca, 578
freqüência respiratória, 578
pressão arterial, 578
pressão transcutânea de oxigênio, 579
saturação de oxigênio, 579
resposta endócrino-metabólica de estresse, 580
avaliação multidimensional da dor, 581
Down, síndrome de, 27
Doxapram, 132
Drenagem
postural, 215
torácica, 623-631
avaliação da efetividade da drenagem, 626
causas de insucesso da, 630
checando o sistema de drenagem, 624
cuidados com o sistema de drenagem, 630
escolha, 624
do dreno, 624
do local de incisão, 625
estratégia ventilatória pós-drenagem, 627
procedimento, 625
retirada, 630
da aspiração contínua, 630
do dreno torácico, 630
ventricular, 576
Dreno torácico, retirada do, 630
Drogas
anti-hipertensivas, 320
inotrópicas, 245
adrenalina, 248
catecolaminas, 245
digoxina, 249
dobutamina, 247
dopamina, 245
inibidores da fosfodiesterase III, 248
isoproterenol, 248
noradrenalina, 248
na gestação e lactação, 647-673
vasoativas, 254
Dubowitz, método, 6

E

Ebstein, anomalia de, 277
Ecocardiograma, 526
Ectima, 514
Efeitos das drogas utilizadas na gestação e lactação, 648-673
Eletroencefalograma, 566
ELISA, teste, 458
Empiema pleural, 623
Encefalopatia hipóxico-isquêmica, 558, 565-571
diagnóstico, 566
fisiopatologia, 565
prognóstico, 570
quadro clínico, 566
tratamento, 568
Enchimento capilar, 241
Endocardite, 525
Energia, 386
Enterocolite necrosante, 351, 495-501
anatomia patológica, 497
estadiamento clínico-radiológico, 498
incidência, 495
patogenia, 495
colonização intestinal, 496
lesão hipóxico-isquêmica, 496
mediadores inflamatórios, 497
prematuridade, 495
substrato na luz intestinal, 496
prevenção, 500
prognóstico, 500
quadro, 497
clínico, 497
laboratorial, 497
radiológico, 498
tratamento, 498
cirúrgico, 499
clínico, 498
Enterovírus, 496
Equilíbrio hidroeletrolítico, manutenção do, 499
Ergosterol, 526
Eritromicina, 477
Eritropoietina
deficiência de, 401
recombinante, uso de, 406
Erros inatos do metabolismo, 368
Escala
CRIES para avaliação da dor, 582
NIPS para avaliação da dor, 582
Escherichia coli, 478
diarréia por, 519
Espiramicina, 437
Esplenomegalia, 426
Espoliação sangüínea, 401, 404
anemia por, 402
Estabilização cardiovascular, 61
Estresse, resposta endócrino-metabólica de, 580
Estupor, 551
Ethamsilato, 575
Exame(s)
de urina, 526
microbiológicos, 525
oftalmológico, 526
radiológicos, 395
Expansores de volume, 35, 96, 243, 253
principais, utilizados no período neonatal, 244
Exsangüineotransfusão, 349-352
complicações, 351
cuidados com o sangue do doador, 350
indicações, 349
mortalidade, 351
técnica, 350
Extra-sístole(s), 276
atrial, 277
juncional, 277

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

unifocais, 277
ventricular, 277
Extubação
acidental, 63
traqueal, 157
cuidados pós-extubação, 157
extubação propriamente dita, 157
falhas na extubação, 158
programação da extubação, 157

F

Falência cardíaca no neonato, sinais para o diagnóstico de, 232
Fasceíte necrosante, 515
Fator(es)
ativadores de plaquetas, 497
de necrose tumoral, 487
Fenda palatina, 370
Fenilalanina, 16
Fenilcetonúria, 641
Fenitoína, 561, 568
Fenobarbital sódico, 560
Fenômenos trombóticos, 28
Fenoterol, 123
Fentanil, 499
citrato de, 589
Ferro, deficiência de, 401
Fibra óptica, colchões de, 344
Fibrilação
atrial, 278
ventricular, 283
Fibrose cística, 639, 643
Ficha de assistência na sala de parto, 18
Fisiologia
fetal, 259
neonatal, 259
Fisioterapia respiratória, 88
nas doenças respiratórias neonatais, 213-226
avaliação, 220
efeitos da fisioterapia respiratória em neonatos, 223
indicações, 222
mecanismos de depuração das vias aéreas, 213
objetivos, 215
técnicas fisioterápicas, 215
manobras de higiene brônquica, 215
Fissura
mamilar, 369
palatina, 141
Fístula(s)
broncopleural, 623
êntero-cutâneas, 500
Flecainida, 287
Fluconazol, 528
Flumazenil, 593
5-fluocitosina, 528
Flutter atrial, 278
Fluxo biliar, desenvolvimento do, e da colestase neonatal, 353
Food and Drug Administration, 511
Forame de Bochdalek, 48
Fosfodiesterase III, inibidores da, 248
Fototerapia, 343-347
aparelhos de, 344
de fabricação nacional, 344
convencional, 344
cuidados, 346
eficácia da, 343
indicações, 345
inferior, 344
Freqüência
cardíaca, 242
respiratória, 97
Função cardíaca, monitoração da, 243
Furosemida, 121

G

Galactosemia, 644
Gases sangüíneos, 136
Gasometria, 520
arterial, 97, 136, 206
Gastroenterite
e hepatite A, 543
no período neonatal, 517-521
diagnóstico, 520
epidemiologia, 517
etiopatogenia, 517
bactérias com mecanismo misto ou desconhecido, 518
bactérias que invadem a mucosa entérica, 518
bactérias que produzem enterotoxinas, 517
etiologia viral, 518
quadro clínico, 519
tratamento, 520
Gastrosquise, 47
Gemelaridade, 368
Gemido expiratório, 222
Gentamicina, 489, 515
Gestação diabética, 25
Glaucoma congênito, 442
Glicocorticóides, 569
Glicose, diminuição ou alteração na produção de, 297
Glóbulos vermelhos, transfusão(ões) de, 404
concentrado de, no período neonatal, indicações de, 405
indicação criteriosa de, 404
Gráficos de Medidas Antropométricas, 18

H

Halo, 137
HBe-Ag, 452
HBs-Ag, 452
Heimlich, válvula de, 623
Hematúria, 437
Hemofilia
A, 415
B, 415
Hemofiltração ou hemodiafiltração, 322
Hemofiltros neonatais, características dos, 323
Hemograma, 427
Hemorragia
intracraniana, 559
periintraventricular, 21, 351, 573-576
diagnóstico, 573
fisiopatologia, 573
prevenção, 574
prognóstico, 576
tratamento da dilatação ventricular pós-hemorrágica, 575
subdural, 28
Hepatite, 434
A, 451
B, 452
conduta no recém-nascido
a termo de mãe HBs-Ag negativo, 453
a termo de mãe sem sorologia para, 453
de mãe HBs-Ag positivo, 453
pré-termo com peso de nascimento inferior a 2000 gramas, 453
diagnóstico, 452
na gestante, 452
no recém-nascido, 453

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

manifestações clínicas no recém-nascido, 453
transmissão vertical, 452
C, 455
Hepatoesplenomegalia, 442
Hepatomegalia, 26, 463
Hering-Breuer, reflexo de, 161
Hérnia diafragmática, 34
congênita, 48
Herpes, 545
simples neonatal, 463-465
conduta, 464
diagnóstico, 464
manifestações clínicas, 463
profilaxia, 464
prognóstico, 465
Herpes-zoster, 469
Hidranencefalia, 464
Hidrato(s)
de carbono, distúrbios do metabolismo de, 297-301
hiperglicemia neonatal, 300
definição, 300
diagnóstico, 300
etiologia, 300
prognóstico, 301
quadro clínico, 300
tratamento, 300
hipoglicemia neonatal, 297-300
definição, 297
diagnóstico, 298
fatores de risco, 297
prognóstico, 300
quadro clínico, 298
tratamento, 299
de cloral, 591
Hidrocefalia, 426
Hidronefrose, 526
Hidropsia fetal, 426
Hiperbilirrubinemia, 28
indireta, 329-336
determinação da bilirrubinemia, 332
diagnóstico diferencial da, 329
etiologia da, 334
grave, 330
fatores epidemiológicos associados a, em recém-nascido a termo e próximo ao termo, 330
previsão de, em recém-nascido a termo e próximo a termo, 332
icterícia fisiológica, 329
no recém-nascido de muito baixo peso, 335
triagem inicial da causa da icterícia, 333
Hipercapnia, 119, 128
permissiva, 74
Hiperfosfatemia, 320
Hiperglicemia, 525
materna e fetal, 25
neonatal, 300
definição, 300
diagnóstico, 300
etiologia, 300
prognóstico, 301
quadro clínico, 300
tratamento, 300
Hiperinsulinemia, 298
Hiperinsulinismo, 25, 27
Hiperlipidemia, 645
Hipernatremia, 19, 309
causas de, 310
Hiperparatireoidismo, 122
Hiperplasia adrenal congênita, 643
Hiperpotassemia, 19, 312
causas de, 312
tratamento da, 319
Hipertensão
arterial, 319
no período neonatal, 267-273
definição, 267
etiologia, 268
investigação, 270
medida da pressão arterial, 267
quadro clínico, 270
tratamento, 271
pulmonar persistente neonatal, 91-99
critérios diagnósticos, 94
etiopatogenia, 92
exames subsidiários, 93
fisiopatologia, 93
quadro clínico, 93
transição cardiopulmonar no período perinatal, 91
circulação fetal, 91
circulação neonatal, 92
tratamento, 94
alcalinização, 98
medidas gerais, 95
suporte hemodinâmico, 95
suporte ventilatório, 96
vasodilatadores do leito vascular pulmonar, 98
ventilação de alta freqüência, 98
Hipertermia, 54
Hipertonia, 554
Hipocalcemia, 28, 320, 488, 559
neonatal, 303
definição, 303
diagnóstico, 304
fatores de risco, 303
precoce, 303
prognóstico, 304
quadro clínico, 304
tardia, 304
tratamento, 304
Hipocontratilidade miocárdica, 95
Hipoglicemia, 19, 28, 351
causas de, 298
neonatal, 297-300
definição, 297
diagnóstico, 298
fatores de risco, 297
prognóstico, 300
quadro clínico, 298
tratamento, 299
Hipoglicemiantes, 26
Hipomagnesemia, 28, 41
neonatal, 304
definição, 304
diagnóstico, 305
fatores de risco, 305
quadro clínico, 305
tratamento, 305
Hiponatremia, 19, 41, 308
causas gerais de, 308
Hipoplasia
do cólon, 27
do nervo óptico, 552
pulmonar, 57, 190
Hipopotassemia, 122, 311
causas de, 311
Hipotensão, 483, 497
arterial sistêmica, 19
Hipotermia, 20, 483
Hipotireoidismo congênito, 642
Hipóxia, 121

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

persistente do recém-nascido, diagnóstico diferencial da, 231
HIV, 430
Homeostase
do potássio, 310
do sódio, 307
Homocistinúria, 644
Hormônio
antidiurético, 292
estimulante da tireóide, 16
Hospedeiro, reação enxerto *versus*, 351

I

Ibuprofeno, 264
Icterícia, 20, 442
colestática, 353-361
desenvolvimento do fluxo biliar e da colestase neonatal, 353
diagnóstico, 354
diferencial, 356
epidemiologia, 353
quadro clínico, 353
tratamento, 359
e amamentação, 370
versus icterícia e leite materno, 370
e leite materno, 370
fisiológica, 329
prolongada, 334
síndrome da, pelo leite materno, 334
triagem inicial da causa da, 333
Idade gestacional, avaliação da, 4
Imaturidade pulmonar, 29
Impetigo
bolhoso, 513
comum, 514
Incompatibilidade sangüínea, doença hemolítica por, 337-341
ABO, 340
por antígenos irregulares, 340
Rh (antígeno D), 337
diagnóstico, 338
etiopatogenia, 337
formas clínicas, 338
prevenção, 340
tratamento, 339
Incubadoras, 18, 53, 137
Indometacina, 263
Infartos hemorrágicos, 491
Infecção(ões)
congênita e perinatal pelo citomegalovírus, 445-450
diagnóstico, 446
fetal, 447
materno, 446
neonatal, 447
epidemiologia, 445
manifestações clínicas, 446
prevenção, 448
prognóstico, 449
tratamento, 448
conjuntival, 508
de pele, tecido celular subcutâneo e onfalite, 513-516
em unidade neonatal, medidas de prevenção e controle de, 531-540
definições de infecções hospitalares, 536
prevenção e controle das infecções hospitalares, 533
vigilância epidemiológica, 531
definição de infecção hospitalar, 531
método de vigilância epidemiológica, 532
racionalização e controle do uso de antimicrobianos, 532
fúngica de aquisição hospitalar, 524
hospitalares, prevenção e controle das, 533
cuidados de isolamento em unidade neonatal, 535
medidas aplicadas, 533
à equipe assistencial, 534
à mãe, 533
ao ambiente hospitalar, 533
ao recém-nascido, 535
pelo citomegalovírus, 546
pelo vírus da hepatite, 451
A, 451
B, 452
virais do trato respiratório superior, 546
Ingurgitamento mamário ou peito empedrado, 368
Inibidores
da anidrase carbônica, 576
da fosfodiesterase, 40
III, 248
Insuficiência
cardíaca congestiva, 58
cardiopatia com, 232
cardiovascular
reconhecimento do recém-nascido com, 239
avaliação da *performance* respiratória, 241
de risco, 239
determinação do distúrbio cardiovascular predominante, 239
monitoração, 239
sítios de ação e os efeitos hemodinâmicos das principais aminas simpatomiméticas utilizadas no tratamento da, 246
lactacional, 368
Insuficiência renal aguda no recém-nascido, 315-325
abordagem diagnóstica, 315
adequação das drogas usadas, 323
diagnóstico, 316
índices da, 317
terapia
nutricional, 320
substitutiva, 321
diálise peritoneal, 321
hemofiltração ou hemodiafiltração, 322
tratamento conservador, 318
acidose metabólica, 320
hiperfosfatemia, 320
hiperpotassemia, 319
hipertensão arterial, 319
hipocalcemia, 320
hiponatremia, 318
Intervalo
PR, 275
QT, 277
R-R, 275
Intubação traqueal, 34, 504, 633-636
nasotraqueal, 634
orotraqueal, 633
Iododeoxirudina, 509
Íon
cálcio, distúrbios do, 285
magnésio, distúrbios do, 286
potássio, distúrbios do, 285
Isolamento no período neonatal, 541-548
doenças infecciosas, 543
gastroenterite e hepatite A, 543
herpes, 545
infecção(ões)
pelo citomegalovírus, 546
virais do trato respiratório superior, 546
rubéola, 546
tuberculose e coqueluche, 547
varicela, 545
precauções universais, 541
tipos de isolamento, 542
Isoproterenol, 248

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

J

Jarish-Herxheimer, reação de, 430
Jejum oral, 499

K

Ketorolac, 588
Klebsiella spp., 514
Kohn, poros de, 102, 214

L

Lábio leporino e fenda palatina, 370
Lambert
  canais de, 102
  poros de, 214
Laparotomia, 500
Lavagem do nitrogênio, 110
LED, 345
Leite materno (v.t. Aleitamento materno)
  coleta e estocagem do, 373
  composição do, 365
    água, 366
    carboidratos, 367
    lipídios, 367
    matéria nitrogenada, 366
    minerais, 367
    vitaminas, 367
  enriquecido, 381
  icterícia e, 370
  não enriquecido, 379
  qualidades imunológicas do, 368
  síndrome da icterícia pelo, 334
Lesão
  da mucosa intestinal, 495
  hipóxico-isquêmica, 497
  intestinal, 496
Letargia, 483
Leucinose ou doença da urina em xarope de bordo, 644
Leucomalacia periventricular, 21
Leucopenia, 351, 446
Leucovorin, 437
Lidocaína, 287, 562, 591
Lipídios, 367, 387
Líquido
  amniótico, 507
    meconial, 34
  ascítico, avaliação do, 604
  cefalorraquidiano, 427
  peritoneal, 497
Listeria monocytogenes, 482, 505
Lorazepam, 561, 592

M

Macrossomia, 25
Mãe diabética, assistência ao recém-nascido de, 25-30
  complicações do feto e, 26
    abortamento, 26
    asfixia perinatal, 28
    distúrbios
      do crescimento, 27
      hematológicos, 28
      metabólicos, 28
    malformações congênitas, 27
    miocardiopatia hipertrófica, 29
    mortalidade neonatal, 29
    natimortalidade, 26
    prematuridade, 27
    prognóstico a médio e longo prazo, 29
    síndrome do desconforto respiratório, 29
    tocotraumatismos, 28
  na sala de parto, 29
  na unidade neonatal, 29
Magnésio, distúrbios do metabolismo do cálcio e do, 303-305
  hipocalcemia neonatal, 303
    definição, 303
    diagnóstico, 304
    fatores de risco, 303
    precoce, 303
    prognóstico, 304
    quadro clínico, 304
    tardia, 304
    tratamento, 304
  hipomagnesemia neonatal, 304
    definição, 304
    diagnóstico, 305
    fatores de risco, 305
    quadro clínico, 305
    tratamento, 305
Malformações congênitas, 27
Mama, cirurgia de, 370
Mamilos planos e invertidos, 369
Manejo hídrico, 291-296
  avaliação do balanço hídrico, 295
  composição corpórea de água, 291
  princípios para reposição hídrica, 293
    água, 295
      endógena, 295
      para o crescimento, 295
    perda(s)
      fecal, 295
      insensíveis de água, 293
      renal, 294
  regulação do metabolismo da água corpórea, 291
    catecolaminas, 292
    hormônio antidiurético, 292
    peptídeo natriurético atrial, 292
    sistema
      cardiovascular, 292
      renal, 292
      renina-angiotensina-aldosterona, 292
Manobra(s)
  de higiene brônquica, 215
  vagal, 286
Marcadores bioquímicos, 395
Marca-passo atrial mutável, 276
Máscara facial, 33
Massagem cardíaca, 35
Mastite, 369
Material necessário para assistência ao recém-nascido na sala de parto, 14
Mecânica cardiovascular, bases fisiológicas da, 235
Mecanismos
  de depuração das vias aéreas, 213
  de disparo da válvula responsáveis pelo ciclo respiratório mecânico, 167
    sensibilidade e tempo de resposta, 167
    sistemas de disparo da válvula que gera a pressão positiva, 168
Mecônio, síndrome de aspiração de, 34
Mediadores respiratórios, 129
Medicações para reanimação de recém-nascido, 35
  adrenalina, 35
  bicarbonato de sódio, 36
  expansores de volume, 35

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

naloxone, 36
Medidas
de perímetro cefálico, 554
de prevenção e controle de infecções em unidade neonatal, 531-540
aplicadas à equipe assistencial, 534
aplicadas à mãe, 533
aplicadas ao ambiente hospitalar, 533
aplicadas ao recém-nascido, 535
cuidados de isolamento em unidade neonatal, 535
definições de infecções hospitalares, 536
vigilância epidemiológica, 531
definição de infecção hospitalar, 531
método de vigilância epidemiológica, 532
racionalização e controle do uso de antimicrobianos, 532
fisiológicas, 578
utilizadas para o estudo da dor, 579
utilizadas rotineiramente na UTI neonatal, 578
freqüência cardíaca, 578
freqüência respiratória, 578
pressão arterial, 578
pressão transcutânea de oxigênio, 579
saturação de oxigênio, 579
Megacólon congênito agangliônico, 27
Membrana eritrocitária, doença hereditária de, 334
Meningite, 538
bacteriana e sepse, 481-494
bacteriologia, 482
definição, 481
diagnóstico, 483
citocinas, 487
diferencial, 488
exame do líquor, 484
hemocultura, 484
leucograma e contagem de plaquetas, 486
outras culturas, 486
outros exames, 488
proteína C reativa, 487
fatores de risco, 481
fisiopatologia, 483
incidência, 481
prevenção, 491
prognóstico, 490
quadro clínico, 483
tratamento, 488
antibioticoterapia, 489
imunoterapia, 490
medidas gerais, 488
Meningoencefalite, 434
Meningomielocele, 49
Meperidina, 590
Metabolismo
da água corpórea, regulação do, 291
catecolaminas, 292
hormônio antidiurético, 292
peptídeo natriurético atrial, 292
sistema
cardiovascular, 292
renal, 292
renina-angiotensina-aldosterona, 292
de hidratos de carbono, distúrbios do, 297-301
hiperglicemia neonatal, 300
definição, 300
diagnóstico, 300
etiologia, 300
prognóstico, 301
quadro clínico, 300
tratamento, 300
hipoglicemia neonatal, 297-300
definição, 297
diagnóstico, 298
fatores de risco, 297
prognóstico, 300
quadro clínico, 298
tratamento, 299
do cálcio e do magnésio, distúrbios do, 303-305
hipocalcemia neonatal, 303
definição, 303
diagnóstico, 304
fatores de risco, 303
precoce, 303
prognóstico, 304
quadro clínico, 304
tardia, 304
tratamento, 304
hipomagnesemia neonatal, 304
definição, 304
diagnóstico, 305
fatores de risco, 305
quadro clínico, 305
tratamento, 305
do potássio no recém-nascido, 310-313
distúrbios do, 311
hiperpotassemia, 312
hipopotassemia, 311
homeostase do potássio, 310
do sódio no recém-nascido, 307-310
distúrbios do, 308
hipernatremia, 309
hiponatremia, 308
homeostase do sódio, 307
erros inatos do, 368
Metadona, 590
Metilxantinas, 132
Método(s)
de administração do oxigênio inalatório, 137
cateter nasal, 138
halo, 137
incubadora, 137
de Sabin-Feldman, 434
de vigilância epidemiológica, 532
Dubowitz, 6
New Ballard, 4
Metronidazol, 472, 515
Microcefalia, 27, 449
Microcirculação, parâmetros que indicam distúrbios da, 241
cor, 241
freqüência cardíaca, 242
monitoração, 243
da função cardíaca, 243
laboratorial, 243
pressão, 242
arterial, 242
venosa central, 242
pulsos, 241
sinais de baixa perfusão em outros órgãos, 241
temperatura, 241
tempo de enchimento capilar, 241
Microscopia no escuro, 427
Midazolam, 561
Milrinona, 40
Mímica facial, 581
Minerais, 367, 389
oferta de, 396
Miocardiopatia hipertrófica, 29
Miocardite, 442
Monitor, 130
de apnéia, 130
de freqüência cardíaca, 130
Monitoração, 243

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

da função cardíaca, 243
laboratorial, 243
Monitorização do recém-nascido com desconforto respiratório, 205-212
cardiocirculatória, 210
da oxigenação, 206
capnometria e capnografia, 209
gasometria arterial, 206
oximetria de pulso, 207
transcutânea de oxigênio e gás carbônico, 209
da temperatura corpórea, 205
Mononucleose, 446
Morfina, 499, 589
Moro, reflexo de, 554
Mortalidade neonatal, 29
Mycoplasma, 478, 542
hominis, 478
pneumoniae, 542

N

Naegele, regra de, 4
Naloxone, 36
Nascimento vivo, 3
Natimortalidade, 26
Natimorto com sífilis, 428
National Institutes of Health, 503
Necessidades nutricionais, 378
e composição das soluções, 386
energia, 386
hidratos de carbono, 386
lipídios, 387
minerais, 389
oferta hídrica, 386
oligoelementos, 391
proteínas, 386
vitaminas, 389
e hídricas, 378
Necrólise epidérmica, 513
Necrose de alças intestinais, 498
Neisseria gonorrhoeae, 507
Nervos cranianos, anormalidades dos, 552
audição, 553
motricidade facial, 553
músculo esternocleidomastóideo, 553
sucção e deglutição, 553
visão, movimentação ocular intrínseca e extrínseca, 552
Neuroblastoma, 644
Neurossífilis, 430
Neutrofilia, 486
Neutropenia, 486
New Ballard, método, 4
Nitroprussiato de sódio, 250
Noradrenalina, 248
Nutrição enteral do recém-nascido pré-termo, 377-384
conceito, 377
esquema de, 382
indicações, 377
mínima, 378
necessidades hídricas e nutricionais, 378
tipo de alimento, 379
fórmulas especiais para prematuros, 381
leite humano, 379
enriquecido, 381
não enriquecido, 379
tipos de sondas, 381
vias de administração, 381
Nutrição parenteral no recém-nascido, 385-392, 397, 499, 505
complicações, 391
indicações, 385
monitorização, 391
necessidades nutricionais e composição das soluções, 386
energia, 386
hidratos de carbono, 386
lipídios, 387
minerais, 389
oferta hídrica, 386
oligoelementos, 391
proteínas, 386
vitaminas, 389
planejamento, 391
vias de administração, 385

O

Óbito fetal, 3
Obstrução(ões)
de vias aéreas, 63
intestinal, 500
alta, 47
Oferta
de minerais, 396
hídrica, 386
Oftalmia, 507
Oligoelementos, 391
Oligoâmnio grave, 6
Onda
P, 277
R, 277
T, 277
Onfalite, 515
Onfalocele, 48
Orofaringe, 464
Osteomielite, 539
Osteopenia da prematuridade, 393-398
diagnóstico, 395
alterações hormonais, 395
exames radiológicos, 395
marcadores bioquímicos, 395
medidas de densidade óssea, 395
fisiopatologia, 393
do cálcio e fósforo e regulação hormonal, 393
fatores interferentes, 394
manifestações clínicas, 394
prognóstico, 398
tratamento, 397
e prevenção, 396
duração da suplementação profilática, 396
oferta de minerais, 396
nutrição parenteral, 397
vitamina D, 397
Otite média supurativa, 508
Ouvido, infecções do, 537
Overdrive transesofágico, 286
Óxido nítrico, 76
inalatório, 88, 197-204
bases fisiológicas para uso do, no período neonatal, 197
estratégias de tratamento com, 199
evidências clínicas do uso do, no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica neonatal, 198
protocolo para uso do, 202
Oxigenação, 88, 206
monitorização da, 206
capnometria e capnografia, 209
gasometria arterial, 206
monitorização transcutânea de oxigênio e gás carbônico, 209
oximetria de pulso, 207
por membrana extracorpórea, 88
Oxigênio inalatório, métodos de administração de, 137
Oxigenoterapia, 72, 121

Esta obra faz parte do acervo da UNIRIO / Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

CPAP, 72
halo ou capacete, 72
novas estratégias ventilatórias, 74
princípios gerais, 72
terapias auxiliares, 75
óxido nítrico, 76
surfactante exógeno, 75
ventilação mecânica convencional, 73
Oxigenoterapia inalatória, 135-138
complicações, 138
cuidados na administração do oxigênio, 137
indicações, 135
métodos de administração do oxigênio inalatório, 137
cateter nasal, 138
halo, 137
incubadora, 137
monitorização, 135
clínica, 135
gases sangüíneos, 136
objetivos, 135
Oximetria de pulso, 136, 207

P

Padrão de sono e vigília, 581
Palpação, 221
Paracentese abdominal, 498
Paracetamol, 588
Parada cardiorrespiratória, 63
Paraldeído, 562
Pele, infecções da, 537
Penicilina(s), 477
G benzatina, 430
Pentoxifilina, 490
Peptídeo natriurético atrial, 292
Perda de água, 293
fecal, 295
insensíveis, 293
renal, 294
Performance respiratória, avaliação da, 241
Perfusão periférica, 95
Perímetro cefálico, medidas do, 554
Período neonatal
arritmia cardíaca no, 275-288
bloqueios atrioventriculares, 284
de primeiro grau, 284
de segundo grau, 284
de terceiro grau, 284
disritmias sinusais, 276
distúrbios eletrolíticos e alterações no ECG, 285
íon cálcio, 285
íon magnésio, 286
íon potássio, 285
extra-sístole, 276
atrial, 277
juncional, 277
ventricular, 277
interpretação das arritmias, 275
recursos terapêuticos para as, 286
adenosina, 286
amiodarona, 286
betabloqueadores, 287
cardioversão elétrica, 286
digital, 286
disfibrilação elétrica, 286
flecainida, 287
lidocaína, 287
manobra vagal, 286
overdrive transesofágico, 286
procainamida, 287
verapamil, 287
ritmo sinusal normal, 276
taquicardias supraventriculares, 277
aguda, princípios gerais no manejo do recém-nascido com, 282
atrial, 279
fibrilação atrial, 278
flutter atrial, 278
juncional ectópica, 281
paroxística por reentrada atrioventricular, 280
paroxística por reentrada nodal atrioventricular, 280
taquicardias ventriculares, 282
fibrilação ventricular, 283
síndrome do QT longo, 283
distúrbios hemorrágicos no, 413-420
alterações
no setor plaquetário, 413
no setor vascular, 413
no sistema de coagulação, 415
coagulação intravascular disseminada, 416
diagnóstico do recém-nascido que sangra, 417
clínico, 417
laboratorial, 418
sangramento por deficiência de vitamina K, 415
tratamento do recém-nascido que sangra, 419
medidas especiais, 419
medidas gerais, 419
hipertensão arterial no, 267-273
definição, 267
etiologia, 268
investigação, 270
medida da pressão arterial, 267
quadro clínico, 270
tratamento, 271
sedação e analgesia, 587-593
analgésicos, 588
não-opióides, 588
opióides, 588
anestésicos locais, 590
EMLA, 590
lidocaína, 591
sistêmicos no período neonatal, 591
indicações no recém-nascido, 587
prevenção da dor no recém-nascido, 587
sedação no recém-nascido, 591
barbitúricos, 592
diazepínicos, 592
hidrato de cloral, 591
tratamento não-farmacológico, 587
amamentação, 588
contato pele a pele, 587
soluções adocicadas, 588
sucção não-nutritiva, 587
Periostite, 427
Persistência do canal arterial, 18, 118
Pierre-Rodin, síndrome de, 57
Plaquetopenia, 351
Pneumatoses intestinais, 497
Pneumocystis carinii, 460
Pneumografia por impedância, 169
Pneumomediastino, 112
Pneumonia, 503-505
congênita, 189
diagnóstico, 504
laboratorial, 508
epidemiologia, 503, 507
etiopatogenia, 503
intra-uterina, 505
patogenia, 504
prevenção, 510

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

quadro clínico, 504, 508
tratamento, 505, 509
Pneumopericárdio, 106
Pneumoperitônio, 498
Pneumotórax, 63, 630
Policitemia, 27, 28, 334
Poliglobulia, 409-411
diagnóstico, 410
etiologia, 409
prognóstico, 411
quadro clínico, 410
tratamento, 410
Poliidrâmnio, 447
Poliomiosite, 434
População neonatal, caracterização da, 3-12
avaliação
da idade gestacional, 4
de risco, 8
classificação do recém-nascido segundo o peso ao nascer, 7
parâmetros avaliados pelo
CRIB, 8
SNAP, 9
SNAP-II, 10
SNAPPE-II, 10
Poros
de Kohn, 102, 214
de Lambert, 214
Potássio, metabolismo do, no recém-nascido, 310-313
distúrbios do, 311
hiperpotassemia, 312
hipopotassemia, 311
homeostase do potássio, 310
Prematuridade, 27
apnéia da, 127-134
alta hospitalar, 133
classificação, 129
conceito, 127
diagnóstico diferencial, 130
fisiopatologia, 127
caixa torácica, 128
centro respiratório, 127
controle químico, 128
influência do sono, 129
mediadores respiratórios, 129
patência das vias aéreas, 128
reflexos das vias aéreas e caixa torácica, 128
incidência, 127
investigação diagnóstica, 130
monitorização diagnóstica, 129
no pós-operatório, 130
prevenção, 131
prognóstico, 133
tratamento, 131
osteopenia da, 393-398
diagnóstico, 395
alterações hormonais, 395
exames radiológicos, 395
marcadores bioquímicos, 395
medidas de densidade óssea, 395
fisiopatologia, 393
do cálcio e fósforo e regulação hormonal, 393
fatores interferentes, 394
manifestações clínicas, 394
prognóstico, 398
tratamento, 397
nutrição parenteral, 397
vitamina D, 397
tratamento e prevenção, 396
duração da suplementação profilática, 396
oferta de minerais, 396
Prematuro(s), 381
anemia no, 401-407
conduta, 404
deficiência
de eritropoietina, 401
de ferro, 401
diagnóstico etiológico, 402
indicações
criteriosa de transfusão de glóbulos vermelhos, 404
de transfusões de concentrado de glóbulos vermelhos no período neonatal, 405
monitorização e manutenção da reserva de ferro, 406
por espoliação sangüínea, 402
quadro clínico, 402
reduzir a espoliação sangüínea, 404
uso de eritropoietina recombinante, 406
Pressão
arterial, 242
diastólica, 268
média, nomograma de, para recém-nascido com idade gestacional entre 23 e 43 semanas, 243
medida da, 267
sistólica, 268
intracraniana, 579
intraluminal, 80
positiva contínua em vias aéreas, 82, 139-147
complicações, 145
contra-indicações, 141
efeitos fisiológicos, 140
esquema para montagem do sistema, 143
evidências clínicas do uso da, 140
falha do, 145
guia prático para uso de, 145
indicações, 141
sistema, 141
venosa central, 242
Primetamina, 437
Primidona, 562
Procainamida, 287
Programas de intervenção nas unidades neonatais, 23
Proteína(s), 386
C reativa, 487
Proteus mirabilis, 515
Pseudomonas, 507
aeruginosa, 507
conjuntivite por, 507
pudita, 513
Pseudomonas spp., 491
Pulsos, 241
Punção
abdominal, 603
arterial, 599
capilar, 206, 597
lombar, 607
seriada, 576
pleural, 604
venosa superficial, 598
vesical ou suprapúbica, 605
Pústulas, 514

Q

QT longo, síndrome do, 283

R

Rash cutâneo, 434
Reação(ões)
de Jarish-Herxheimer, 430

Esta obra faz parte do acervo da UNRN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

em cadeia da polimerase, 428
enxerto *versus* hospedeiro, 351
inflamatória bronquíolo-alveolar, 86
Reanimação do recém-nascido em sala de parto, 31-37
aspectos éticos, 36
cinco perguntas ao nascimento, 32
líquido amniótico meconial, 34
massagem cardíaca, 35
medicações, 35
adrenalina, 35
bicarbonato de sódio, 36
expansores de volume, 35
naloxone, 36
passos iniciais da reanimação, 32
preparo para a reanimação, 31
ventilação, 33
balão
e cânula traqueal, 33
e máscara facial, 33
Recém-nascido
a termo, 13-16, 330, 332
assistência ao, 13-16
alojamento conjunto, 15
alta hospitalar, 16
na sala de parto, 13
e próximo ao termo, 330, 332
classificação do, segundo o peso ao nascer, 7
com anomalias congênitas, assistência ao, 45-50
atresia de esôfago, 46
diagnóstico
neonatal, 46
pré-natal, 45
gastrosquise, 47
hérnia diafragmática congênita, 48
meningomielocele, 49
obstrução intestinal alta, 47
onfalocele, 48
profilaxia, 50
com insuficiência cardiovascular, reconhecimento do, 239
avaliação da *performance* respiratória, 241
de risco, 239
determinação do distúrbio cardiovascular predominante, 239
monitoração, 239
clínica, 241
com suspeita de alteração neurológica, abordagem ao, 551-556
anormalidades dos nervos cranianos, 552
audição, 553
motricidade facial, 553
músculo esternocleidomastóideo, 553
sucção e deglutição, 553
visão, movimentação ocular intrínseca e extrínseca, 552
anormalidades no exame motor, 554
identificação e interpretação das anormalidades neurológicas, 551
medidas de perímetro cefálico, 554
com suspeita de cardiopatia, abordagem do, 229-234
anormalidades no ritmo cardíaco, 234
com cianose, 229
com insuficiência cardíaca congestiva, 232
com sopro, 234
com taquicardia supraventricular aguda, princípios gerais no manejo do, 282
de mãe diabética, assistência ao, 25-30
complicações do feto e, 26
abortamento, 26
asfixia perinatal, 28
distúrbios do crescimento, 27
distúrbios hematológicos, 28
distúrbios metabólicos, 28
malformações congênitas, 27
miocardiopatia hipertrófica, 29
mortalidade neonatal, 29
natimortalidade, 26
prematuridade, 27
prognóstico a médio e longo prazo, 29
síndrome do desconforto respiratório, 29
tocotraumatismos, 28
na sala de parto, 29
na unidade neonatal, 29
de muito baixo peso, 335
hiperbilirrubinemia indireta no, 329-336
insuficiência renal aguda no, 315-325
metabolismo
de potássio no, 310-313
de sódio no, 307-310
nutrição
enteral no, 377-384
parenteral no, 385-392
pré-termo, assistência ao, 17-23
aspectos observados na evolução diária por sistemas, 19
audiológico, 21
cardiovascular, 19
crescimento, 23
hematológico, 20
infeccioso, 20
metabólico e hidreletrolítico, 19
neurológico, 20
nutricional, 20
oftalmológico, 21
respiratório, 19
na sala de parto, 18
na unidade neonatal, 18
programas de intervenção nas unidades neonatais, 23
que sangra, 417
diagnóstico, 417
tratamento, 419
termorregulação no, 51-55
berço aquecido sob calor radiante, 53
como manter o recém-nascido aquecido, 54
incubadoras, 53
monitorização da temperatura corpórea, 54
outras estratégias na prevenção da perda de calor, 54
prematuros de extremo baixo peso, 52
princípios da, 51
transporte do, 57-63
chegada à UTI neonatal, 63
estabilização clínica pré-transporte, 60
acesso venoso e estabilização metabólica, 61
antibioticoterapia, 61
cardiovascular, 61
manutenção da permeabilidade das vias aéreas, 60
manutenção da temperatura corporal, 60
situações especiais, 62
suporte respiratório, 60
indicações do, 57
infra-estrutura para o, 58
equipamentos, materiais e medicações para o transporte, 58
equipe, 58
veículos, 58
o transporte, 62
preparo para o, 62
Receptores adrenérgicos, principais localizações dos, e os efeitos da sua ativação, 245
Reflexo(s)
de Hering-Breuer, 161
de Moro, 554
tendinosos, 554
Regra de Naegele, 4
Regulação hormonal, 393
REM, sono, 68

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Reposição hídrica, princípios para, 293
água
endógena, 295
para o crescimento, 295
perda
fecal, 295
renal, 294
Respiração periódica, 221
Respirador, ajuste inicial do, 153
Resposta motora à dor, 580
Retinopatia, 21
pigmentar, 442
Rh, sistema, 340
Rinite, 539
Ritmo
cardíaco, anormalidades no, 234
sinusal normal, 276
Rotavírus, 496, 544
Roteiro prático para a avaliação da dor na UTI neonatal, 583
Rubéola, 430, 546
congênita, 441-444
definição, 441
diagnóstico, 442
incidência, 441
manifestações clínicas, 442
patogenia, 442
prevenção, 443
prognóstico, 443
transmissão, 442
tratamento, 443
vírus, 441

S

Sabin-Feldman, método de, 434
Sala de parto
assistência ao recém-nascido, 13
de mãe diabética na, 29
material necessário para, 14
pré-termo na, 18
reanimação do recém-nascido em, 31-37
aspectos éticos, 36
cinco perguntas ao nascimento, 32
líquido amniótico meconial, 34
massagem cardíaca, 35
medicações, 35
adrenalina, 35
bicarbonato de sódio, 36
expansores de volume, 35
naloxone, 36
passos iniciais da reanimação, 32
preparo para a reanimação, 31
ventilação, 33
balão e cânula traqueal, 33
balão e máscara facial, 33
Salmonella, 517
Sangramento por deficiência de vitamina K, 415
Sangue, coleta de, de cordão umbilical, 15
Sedação e analgesia no período neonatal, 587-593
analgésicos, 588
não-opióides, 588
opióides, 588
anestésicos, 590
locais, 590
EMLA, 590
lidocaína, 591
sistêmicos no período neonatal, 591
indicações de analgesia no recém-nascido, 587
prevenção da dor no recém-nascido, 587
sedação no recém-nascido, 591
barbitúricos, 592
diazepínicos, 592
hidrato de cloral, 591
tratamento não-farmacológico, 587
amamentação, 588
contato pele a pele, 587
soluções adocicadas, 588
sucção não-nutritiva, 587
Sepse
e meningite bacteriana, 481-494
bacteriologia, 482
definição, 481
diagnóstico, 483
citocinas, 487
diferencial, 488
exame do líquor, 484
hemocultura, 484
leucograma e contagem de plaquetas, 486
outras culturas, 486
outros exames, 488
proteína C reativa, 487
fatores de risco, 481
fisiopatologia, 483
incidência, 481
prevenção, 491
prognóstico, 490
quadro clínico, 483
tratamento, 488
antibioticoterapia, 489
imunoterapia, 490
medidas gerais, 488
fúngica, 523-529
diagnóstico, 525
análise do líquor, 526
exame de urina, 526
exame oftalmológico, 526
exames microbiológicos, 525
hematológico, 526
por imagem, 526
epidemiologia, 523
fatores de risco, 524
prognóstico, 528
quadro clínico, 524
quimioprofilaxia, 528
tratamento, 526
anfotericina B, 526
5-fluocitosina, 528
fluconazol, 528
Serosite, 47
Serratia spp., 545
Shigella, 517
diarréia por, 519
Shunt extrapulmonar, 119
Sífilis congênita, 425-432
acompanhamento, 431
diagnóstico, 428
e outras doenças sexualmente transmissíveis, 430
epidemiologia, 425
etiologia, 425
patogenia, 425
prevenção, 431
prognóstico, 431
quadro, 426
clínico, 426
laboratorial, 426
demonstração do organismo, 427
inespecífico, 426
sorologia, 427
tratamento, 430

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Síndrome(s)
convulsivas neonatais, 557-563
diagnóstico, 560
clínico, 557
diferencial, 560
eletroencefalográfico, 558
etiológico, 558
prognóstico, 562
tratamento, 560
anticonvulsivantes, 560
medidas gerais, 560
da icterícia pelo leite materno, 334
da imunodeficiência adquirida (v. AIDS)
da pele escaldada, 513
da regressão caudal, 27
de aspiração de mecônio, 34, 85-90, 487
diagnóstico, 86
fisiopatologia, 85
incidência, 85
prevenção, 88
prognóstico, 88
tratamento, 87
de Dandy-Walker, 27
de Down, 27
de escape de ar torácico, 101-113
avaliação radiológica, 105
diagnóstico, 103
etiopatogenia, 101
fisiopatologia, 103
incidência, 101
organograma na condução da, 111
prevenção, 106
transiluminação torácica, 104
tratamento, 110
cirúrgico, 111
conservador, 110
de má absorção, 500
de Pierre-Rodin, 57
de Wolff-Parkinson-White, 279
do baixo débito, 232
do desconforto respiratório, 29, 57, 487
agudo, 190
do intestino curto, 500
do pulmão úmido, 79-84, 140
diagnóstico diferencial, 81
epidemiologia, 79
fisiopatologia, 79
quadro, 80
clínico, 80
radiológico, 80
tratamento, 81
do QT longo, 283
pós-transfusional, 351
Síndrome do desconforto respiratório neonatal, 67-78
complicações, 76
diagnóstico, 69
diferencial, 71
epidemiologia, 67
etiopatogenia, 67
papel, 67
da imaturidade estrutural e morfológica dos pulmões, 68
da instabilidade da caixa torácica, 68
do surfactante, 67
oxigenoterapia, 72
CPAP, 72
halo ou capacete, 72
novas estratégias ventilatórias, 74
princípios gerais, 72
terapias auxiliares, 75
óxido nítrico, 76
surfactante exógeno, 75
ventilação mecânica convencional, 73
prevenção, 71
quadro, 69
clínico, 69
radiológico, 69
tratamento, 71
estabilização inicial, 71
infecção, 72
nutrição, 72
oferta de líquidos, 72
suporte hemodinâmico, 72
temperatura, 71
Sistema
ABO, 340
cardiovascular, 292
nervoso central, 463
renal, 292
renina-angiotensina-aldosterona, 292
Rh, 340
Sódio
metabolismo do, no recém-nascido, 307-310
distúrbios do, 308
hipernatremia, 309
hiponatremia, 308
homeostase do sódio, 307
nitroprussiato de, 250
sérico, 520
Solução de diálise peritoneal, 322
Sonda(s)
gástrica, 15
retal, 15
tipos de, 381
Sono
não-REM, 581
REM, 68
Sopro, cardiopatia com, 234
SPOT, 344
Staphylococcus
aureus, 482
coagulase-negativa, 484
spp., 513
Streptococcus
β-hemolítico, 514
do grupo, 492
A, 513
B, 492
Sudorese palmar, 579
Sufentanil, 590
Sulfadiazina, 437, 515
Sulfapirazina, 437
Superóxido dismutase, 124
Suporte hemodinâmico, 235-257
abordagem terapêutica do recém-nascido com distúrbio cardiovascular/recomendações, 251
bases fisiológicas da mecânica cardiovascular, 235
cardiovascular, 243
expansor de volume, 243
drogas inotrópicas, 245
adrenalina, 248
catecolaminas, 245
digoxina, 249
dobutamina, 247
dopamina, 245
inibidores da fosfodiesterase III, 248
isoproterenol, 248
noradrenalina, 248
limitações do recém-nascido, 237
parâmetros que indicam distúrbios da microcirculação, 241
cor, 241

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

freqüência cardíaca, 242
monitoração, 243
da função cardíaca, 243
laboratorial, 243
pressão, 242
arterial, 242
venosa central, 242
pulsos, 241
sinais de baixa perfusão em outros órgãos, 241
temperatura, 241
tempo de enchimento capilar, 241
reconhecimento do recém-nascido com insuficiência cardiovascular, 239
avaliação da *performance* respiratória, 241
de risco, 239
determinação do distúrbio cardiovascular predominante, 239
monitoração, 239
clínica, 241
vasodilatadores, 250
captopril, 250
corticóides, 251
nitroprussiato de sódio, 250
Surfactante exógeno, 75, 124
terapia com, 187-196
bases fisiopatológicas para a reposição do surfactante nas doenças pulmonares neonatais, 188
classificação e composição do surfactante, 187
efeitos clínicos, 189
da, em outras doenças pulmonares neonatais, 189
na SDR, 189
estratégias para otimizar o uso do surfactante exógeno no período neonatal, 190
funções do surfactante pulmonar, 188
protocolo para uso do, 194
Surfactante pulmonar, 68

T

Taquicardia(s)
sinusal, 276
supraventriculares, 277
aguda, princípios gerais no manejo do recém-nascido com, 282
atrial, 279
fibrilação atrial, 278
flutter atrial, 278
juncional ectópica, 281
paroxística por reentrada, 280
atrioventricular, 280
nodal atrioventricular, 280
ventriculares, 282
fibrilação ventricular, 283
síndrome do QT longo, 283
Taquipnéia, 221, 504
Taxa de filtração glomerular, 19
Técnica(s)
de exsangüineotransfusão, 350
para coletas de amostras sangüíneas, 597-601
punção, 597
arterial, 599
capilar, 597
venosa superficial, 598
Western-blot IgM, 428
Temperatura corpórea, monitorização da, 205
Tempo
expiratório, 151
inspiratório, 151
Teofilina, 528
Terapia
com surfactante exógeno, 187-196
bases fisiopatológicas para a reposição do surfactante nas doenças pulmonares neonatais, 188
classificação e composição do surfactante, 187
efeitos clínicos da, 189
em outras doenças pulmonares neonatais, 189
na SDR, 189
estratégias para otimizar o uso do surfactante exógeno no período neonatal, 190
funções do surfactante pulmonar, 188
protocolo para uso do, 194
medicamentosa, 370
Terbutalina, 123
Termômetro
de mercúrio, 205
eletrônico, 205
de raios infravermelhos, 205
Termorregulação no recém-nascido, 51-55
berço aquecido sob calor radiante, 53
como manter o recém-nascido aquecido, 54
incubadoras, 53
monitorização da temperatura corpórea, 54
outras estratégias na prevenção da perda de calor, 54
princípios da, 51
termorregulação, 52
em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso, 52
fetal, 52
neonatal, 52
Teste(s)
ELISA, 435, 458
treponêmicos, 427
Tétano neonatal, 471-473
diagnóstico, 471
prevenção, 472
quadro clínico, 471
tratamento, 471
Tiopental sódico, 562
Tobramicina, 489
Tocotraumatismos, 28
Tomografia de crânio, 436
Tônus vagal, 579
Toxóide tetânico, 472
Toxoplasma gondii, 433
Toxoplasmose congênita, 433-439
acompanhamento, 438
diagnóstico, 434
fetal, 435
materno, 434
neonatal, 436
manifestações clínicas, 434
patogenia, 434
prevenção, 438
prognóstico, 438
transmissão, 433
tratamento, 436
materno e fetal, 436
neonatal, 437
Tramadol, 590
Transfusão(ões)
de concentrado de glóbulos vermelhos no período neonatal, indicações de, 405
de glóbulos vermelhos, indicação criteriosa de, 404
Transição cardiopulmonar no período perinatal, 91
circulação, 91
fetal, 91
neonatal, 92
Transporte do recém-nascido, 57-63
chegada à UTI neonatal, 63
estabilização clínica pré-transporte, 60
acesso venoso e estabilização metabólica, 61
antibioticoterapia, 61

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

estabilização cardiovascular, 61
manutenção, 60
da permeabilidade das vias aéreas, 60
da temperatura corporal, 60
situações especiais, 62
suporte respiratório, 60
indicações do, 57
infra-estrutura para o, 58
equipamentos, materiais e medicações para o transporte, 58
equipe, 58
veículos, 58
o transporte, 62
preparo para o, 62
Traqueobronquite necrosante, 185
Traqueostomia, 524
Treponema pallidum, 425
Triagem neonatal, 639-645
outras doenças triadas, 643
deficiência, 643
da desidrogenase da Acil-CoA de cadeia média, 643
de alfa1-antitripsina, 645
de biotinidase, 644
de G-6-PD, 643
distrofia muscular de Duchenne, 644
galactosemia, 644
hiperlipidemia, 645
hiperplasia adrenal congênita, 643
homocistinúria, 644
leucinose ou doença da urina em xarope de bordo, 644
neuroblastoma, 644
principais doenças triadas, 641
anemia falciforme, 643
fenilcetonúria, 641
fibrose cística, 643
hipotireoidismo congênito, 642
principais passos da, 640
amostra, 640
documentação de registro, 641
época da coleta, 640
laboratório, 641
papel do pediatra, 641
procedimento de coleta, 640
testes confirmatórios, 641
Trifluridina, 509
Trismo, 471
Trombocitopenia, 426
devido a diminuição da produção, 414
por aumento da destruição plaquetária, 414
por seqüestração, 415
Tromboxane B_2, 86
Tuberculose pulmonar, 547

U

Ultra-sonografia transfontanelar, 566
Unidade neonatal
assistência ao recém-nascido, 18
de mãe diabética na, 29
pré-termo na, 18
Unidade neonatal medidas de prevenção e controle de infecções em, 531-540
definições de infecções hospitalares, 536
prevenção e controle das infecções hospitalares, 533
cuidados de isolamento em unidade neonatal, 535
medidas aplicadas, 533
à mãe, 533
ao ambiente hospitalar, 533
à equipe assistencial, 534
ao recém-nascido, 535
vigilância epidemiológica, 531
definição de infecção hospitalar, 531
método de vigilância epidemiológica, 532
racionalização e controle do uso de antimicrobianos, 532
Ureaplasma urealyticum, 482

V

Vaginite gonocócica, prevenção de, 15
Valproato de sódio, 562
Válvula(s)
de Heimlich, 623
ileocecal, 500
intracranianas, 489
Vancomicina, 489
Varicela, 545
congênita, 467-470
conduta na gestante
com contato com varicela, 468
com varicela, 469
contato com varicela na unidade neonatal, 469
herpes-zoster, 469
síndrome da, 467
transmissão, 467
Vasodilatadores, 250
captopril, 250
corticóides, 251
do leito vascular pulmonar, 98
nitroprussiato de sódio, 250
Vasopressina, 292
VDRL, 427
Veia umbilical, cateterismo da, 617
Ventilação, 33
balão, 33
e cânula traqueal, 33
e máscara facial, 33
convencional controlada pelo paciente, 74
de alta freqüência, 75, 87, 98
oscilatória, 173-186
complicações, 185
definição, 173
estratégias de otimização do volume pulmonar, 180
mecanismos de trocas gasosas na, 175
parâmetros controlados na, 177
prática da, 183
quando iniciar a ventilação, 179
tipos de, 173
iniciada pelo paciente, 161-172
evidências clínicas do uso da ventilação, 169
mecanismos de disparo da válvula responsáveis pelo ciclo respiratório mecânico, 167
sensibilidade e tempo de resposta, 167
sistemas de disparo da válvula que gera a pressão positiva, 168
modelos de interação entre as respirações mecânicas e espontâneas, 161
prática com a ventilação, 170
vantagens da sincronização das ventilações mecânicas e espontâneas, 163
ventilação sincronizada, 162
mandatória intermitente, 83
pulmonar mecânica, 488
sincronizada, 162
Ventilação pulmonar mecânica convencional no período neonatal, 149-159
ajuste inicial do respirador, 153
condução da ventiloterapia, 154
paciente, 154
melhora da insuficiência respiratória, 156
não melhora da insuficiência respiratória, 154
recém-nascido piora abruptamente da insuficiência respiratória, 155

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

extubação traqueal, 157
cuidados pós-extubação, 157
extubação propriamente dita, 157
falhas na extubação, 158
programação da extubação, 157
indicações da ventilação mecânica, 153
objetivos da ventilação mecânica, 149
princípios gerais da ventilação mecânica, 149
conceitos básicos de mecânica respiratória, 149
o respirador, 150
parâmetros controlados nos respiradores de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados à pressão, 150
umidificação e aquecimento dos gases, 152
Ventiloterapia, 131
condução da, 154
paciente, 154
melhora da insuficiência respiratória, 156
não melhora da insuficiência respiratória, 154
recém-nascido piora abruptamente da insuficiência respiratória, 155
Ventriculite, 488
Ventriculomegalia, 446
Vernix caseosa, 6
Vias aéreas, 33
obstrução de, 63
permeabilidade das, 33
Vibrio cholerae, diarréia pelo, 518
Vigilância epidemiológica, 531
definição de infecção hospitalar, 531
método de vigilância epidemiológica, 532
racionalização e controle do uso de antimicrobianos, 532
Vírus
da hepatite, 451
A, infecção pelo, 451
B, infecção pelo, 452
parainfluenza, 546
Vitamina(s), 367, 389
A, 124
D, 397
K, deficiência de, sangramento por, 415
Volvo intestinal, 47
Vômitos, 488
Vulvovaginite por *Candida*, 523

W

Willebrand, doença de von, 415
Wolff-Parkinson-White, síndrome de, 279

Y

Yersinia enterocolitica, 517
diarréia por, 520

Z

Zidovudina, 459

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN Centro Universitário do Rio Grande do Norte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.