# *Índice*


| | |
|---|---|
| *Preâmbulo* | V |
| *Autores* | VII |
| *Viabilidade* | 11 |
| *Actuação no Micronato* | 17 |
| *Transporte do Recém-nascido para UCIN Terciária* | 25 |
| *Transporte do Recém-Nascido com Patologia Cirúrgica* | 29 |
| *Transporte do Recém-nascido com Suspeita de Cardiopatia Congénita* | 33 |
| *Analgesia e Sedação* | 45 |
| *Hipotensão* | 53 |
| *CPAP Nasal* | 65 |
| *Ventilação Sincronizada* | 69 |
| *Ventilação com Volume Garantido* | 75 |
| *Ventilação Sincronizada com Pressão de Suporte* | 77 |
| *Ventilação de Alta Frequência Oscilatória (VAFO)* | 79 |
| *Hipertensão Pulmonar e Terapêutica com Óxido Nítrico* | 89 |
| *Displasia Broncopulmonar* | 97 |
| *Retinopatia da Prematuridade* | 101 |
| *Cuidados Cutâneos no Recém-nascido* | 105 |
| *Nutrição Entérica do Recém-nascido Prétermo* | 109 |
| *Aleitamento Materno* | 113 |
| *Nutrição Parentérica no Recém-nascido* | 127 |
| *Anemia Neonatal - Política Transfusional* | 135 |
| *Doença Hemolítica do Recém Nascido* | 139 |
| *Hiperplasia Supra-Renal Congénita* | 163 |
| *"ALTE" no Período Neonatal* | 173 |
| *Neuro-Imagiologia Neonatal* | 177 |
| *Recém-nascido de Mãe Toxicodependente* | 181 |
| *Risco Infeccioso e Rastreio Séptico* | 185 |
| *Estreptococo β Hemolítico do Grupo B* | 191 |
| *Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido* | 199 |

# Consensos Nacionais em Neonatologia

## *Grupo Redactorial*

*António Marques Valido - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa*
*Hercília Guimarães - Hospital S. João - Porto*
*João Manuel Videira Amaral - Hospital D. Estefânia - Lisboa*
*Luís Januário - Hospital Pediátrico de Coimbra - Coimbra*
*Rui Carrapato - Hospital S. Sebastião - S. Maria da Feira*
*Teresa Tomé - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa*
*Valdemar Martins - Maternidade Dr. Daniel de Matos - Coimbra*

**Secção de Neonatologia**
**Sociedade Portuguesa de Pediatria**
**Coimbra 2004**

# Preâmbulo

*A actual Direcção da Secção de Neonatologia entendeu que seria útil continuar o trabalho desenvolvido anteriormente relativamente a Consensos Nacionais em Neonatologia.*

*Nesse sentido, e pretendendo esta secção alargar o âmbito dos referidos consensos, solicitou aos serviços/unidades de Neonatologia a sugestão de temas que pudessem ser tratados pelos elementos dos respectivos serviços.*

*A adesão dos serviços permitiu que a direcção agrupasse os temas de acordo com as propostas de trabalho recebidas, incluindo, em média, três hospitais por consenso.*

*Em Setembro de 2002, foram enviados aos directores dos serviços os grupos de trabalho mencionando o titulo do consenso, os respectivos autores e hospital.*

*Da colaboração de todos resultou um volumoso trabalho que foi discutido nas XXXI Jornadas de Neonatologia, realizadas em Guimarães, em Novembro de 2003 e cujo texto se publicou. Esse documento foi a base de trabalho para que autores e moderadores, após a ampla discussão melhorassem os textos.*

*Foi solicitada a sua apreciação por um Grupo Redactorial constituído pelos Professores Doutores João Manuel Videira Amaral, Rui Carrapato, Hercília Guimarães e pelos Drs. António Marques Valido, Luís Januário, Teresa Tomé e Valdemar Martins, da qual resultou o presente documento.*

*Este é também e sobretudo um documento de trabalho, de informação e formação, sobre o qual se espera uma leitura atenta, uma crítica construtiva e uma actualização e ampliação contínuas.*

*A Direcção da Secção de Neonatologia agradece a todos os colegas a colaboração e o empenho inexcedíveis demonstrados nesta árdua tarefa científica, demonstrando mais uma vez o entusiasmo e a vitalidade da neonatologia portuguesa. Bem hajam.*

*Um agradecimento final à Angelini Portuguesa na pessoa do Dr. Ricardo Coimbra, pelo apoio prestado na edição desta monografia.*

*Hercília Guimarães*
*Teresa Tomé*
*Margarida Albuquerque*
*Valdemar Martins*

# Autores

***Agostinho Moleiro*** - Hospital José Joaquim Fernandes - Beja
*Aleitamento Materno*
*Alimentação do Recém Nascido - Vitaminas e Minerais*

***Aires Pereira*** - Hospita Pedro Hispano - Matosinhos
*Hipertensão*

***Albina Silva -*** Hospital de S. Marcos - Braga
*Icterícia Neonatal*

***Alexandra Almeida*** - Maternidade Júlio Dinis . Porto
*Streptococcus β hemolítico do Grupo B (SGB) - Protocolo de rastreio e prevenção de doença perinatal*

***Alexandrina Portela*** - Hospital Pedro Hispano - Matosinhos
*Trombocitopenia no recém nascido*

***Alice Freitas*** - Hospital da Srª da Oliveira - Guimarães
*Actuação no Micronato*
*Viabilidade*

***Almerinda Pereira -*** Hospital de S. Marcos – Braga
*Risco Infeccioso e Rastreio Séptico*

***Álvaro Birne*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Hipertensão pulmonar e terapêutica com óxido nítrico*

***Álvaro Cohen*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Doença Hemolítica do Recém Nascido*

***Ana Alexandrino*** - Maternidade Júlio Dinis - Porto
*Policitemia e hiperviscosidade*

***Ana Berdeja*** - Hospital dos SAMS - Lisboa
*Transporte do Recém nascido para UCIN Terciária*

***Ana Bettencourt*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Transporte do Recém nascido para UCIN Terciária*

***Ana Cristina Matos*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Analgesia e Sedação*

***Ana Nunes*** - Hospital S. Francisco Xavier - Lisboa
*Asfixia Perinatal*

***Ana Serrano*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Recém-nascido de Mãe Toxicodependente*

***Anselmo Costa*** - Hospital Garcia de Horta - Almada
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como suporte respiratório inicial no RN pretermo*

***António Coelho*** - Maternidade de Bissaya Barreto - Coimbra
*Recém-nascido de Mãe Toxicodependente*

***António Galrito*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Asfixia Perinatal*

***António Gomes*** - Hospital Garcia de Horta - Almada
*Aleitamento Materno*
*Alimentação do Recém Nascido - Vitaminas e Minerais*
*Nutrição Entérica do Recém-nascido Prétermo*

***Armandina Horta*** - Hospital Garcia de Horta - Almada
*Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido*

***Arnaldo Rego*** - Centro Hospitalar Alto Minho
*Hiperplasia Congénita da Suprarenal*

***Augusta Areias*** - Maternidade Júlio Dinis - Porto
*Analgesia e Sedação*

***Beatriz Guedes*** - Hospital S. João - Porto
*Anemia Neonatal - Política transfusional*
*Trombocitopenia no recém nascido*

***Cândida Mendes*** - Hospital de Reynaldo dos Santos - Vila Franca de Xira
*Transporte do Recém nascido para UCIN Terciária*

***Carina Araújo*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como suporte respiratório inicial no RN pretermo*

***Carmen Carvalho*** - Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia - Porto
*Transporte do recém-nascido com patologia cirúrgica*

***Célia Iglésias Neves*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Asfixia Perinatal*

***Clara Dias*** - Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
*Actuação no Micronato*
*Viabilidade*

***Cláudia Moura*** - Hospital S. João - Porto
*Hipertensão*

***Conceição Casanova*** - Centro Hospitalar Póvoa Varzim/ Vila do Conde
*Risco Infeccioso e Rastreio Séptico*

***Conceição Faria*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Asfixia Perinatal*
*Neuro-imagiologia em Medicina Neonatal*

***Conceição Quintas*** - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
*Icterícia Neonatal*

***Cristina Matos*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Transporte do recém-nascido com patologia cirúrgica*
*Transporte do recém-nascido com suspeita de cardiopatia congénita*

***Eduarda Reis*** - Hospital S. Francisco Xavier - Lisboa
*Asfixia Perinatal*

***Elisa Proença*** - Maternidade Júlio Dinis - Porto
*Analgesia e Sedação*

***Elisabete Coelho*** - Centro Hospitalar Póvoa Varzim/ Vila do Conde
*Hiperplasia Congénita da Suprarenal*

***Elisabeth Oliveira*** - Hospital Distrital de Santarém
*Hipotensão*

***Eunice Soares*** - Hospital Distrital de Faro
*Alimentação do Recém Nascido - Vitaminas e Minerais*

***Fátima Negrão*** - Maternidade de Bissaya Barreto - Coimbra
*Recém-nascido de Mãe Toxicodependente*

***Fátima Pinto*** - Hospital de Santa Marta - Lisboa
*Transporte do recém-nascido com suspeita de cardiopatia congénita*

***Fernanda Marcelino*** - Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia - Porto
*Transporte do recém-nascido com patologia cirúrgica*

***Fernando Chaves*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Hipertensão pulmonar e terapêutica com óxido nítrico*
*Ventilação com Volume Garantido*
*Ventilação Sincronizada com Pressão de Suporte*

***Filomena Pinto*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Neuro-imagiologia em Medicina Neonatal*

***Gabriela Vasconcellos*** - Hospital S. João - Porto
*Anemia Neonatal - Política transfusional*
*Displasia broncopulmonar*
*Trombocitopenia no recém nascido*

***Glória Fraga*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Anemia Neonatal - Política transfusional*
*Doença Hemolítica do Recém Nascido*

***Goretti Silva*** - Hospital S. João - Porto
*ALTE no período neonatal*

***Graça Gonçalves*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Hipertensão pulmonar e terapêutica com óxido nítrico*

***Graça Henriques*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido*

***Gustavo Rocha*** - Hospital S. João - Porto
*Analgesia e Sedação*
*Policitemia e hiperviscosidade*

***Helder Ornelas*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Asfixia Perinatal*

***Helena Carreiro*** - Hospital Fernando da Fonseca
*Analgesia e Sedação*
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como Suporte Respiratório Inicial no RN Pretermo*

***Helena Jardim*** - Hospital S. João - Porto
*Hipertensão*

***Hercília Guimarães*** - Hospital S. João - Porto
*Displasia broncopulmonar*

***Isabel Nabais*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Doença Hemolítica do Recém Nascido*

***Isabel Santos*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Displasia broncopulmonar*

***Jacinto Torres*** - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
*Actuação no Micronato*

***João Agro*** - Hospital S. André - Leiria
*Streptococcus β hemolítico do Grupo B (SGB) - Protocolo de rastreio e prevenção de doença perinatal*

***João Castela*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Nutrição Parentérica no Recém-nascido*

***João Costa*** - Hospital Santa Maria - Lisboa
*Neuro-imagiologia em Medicina Neonatal*

***Jorge Correia Pinto*** - Hospital S. João - Porto
*Transporte do recém-nascido com patologia cirúrgica*

***Jorge Moreira*** - Hospital S. João - Porto
*Transporte do recém-nascido com suspeita de cardiopatia congénita*

***José Malono*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Doença Hemolítica do Recém Nascido*

***José Maria Garrote*** - Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
*Ventilação de alta ferquência oscilatória (VAFO)*

***José Nona*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Ventilação de alta ferquência oscilatória (VAFO)*
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como suporte respiratório inicial no RN pretermo*

***José Onofre*** - Hospital Distrital de Santarém
*Transporte do Recém nascido para UCIN Terciária*

***José Peixoto*** - Hospital Pediátrico de Coimbra
*Viabilidade*

***Leonor Bastos*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Neuro-imagiologia em Medicina Neonatal*

***Leonor Duarte*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Neuro-imagiologia em Medicina Neonatal*

***Lourdes Ferreira*** - Hospital S. Sebastião – S. Maria da Feira
*Streptococcus β hemolítico do Grupo B (SGB) – Protocolo de rastreio e prevenção de doença perinatal*

***Luís Pereira da Silva*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Nutrição Parentérica no Recém-nascido*

***Luis Seabra*** - do quadro da Maternidade Daniel de Matos - Hospitais da Universidade de Coimbra
*Hipotensão*

***Luísa Malheiro*** - Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
*Nutrição Parentérica no Recém-nascido*

***Maria dos Anjos Bispo*** - Hospital S. Francisco Xavier - Lisboa
*Asfixia Perinatal*

***Maria Felisberta Barrocas*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Policitemia e hiperviscosidade*

***Maria José Mendes*** - Hospital do Espírito Santo - Évora
*Recém-nascido de Mãe Toxicodependente*

***Maria do Céu Machado*** - Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
*Utilização do CPAP Nasal (nCPAP) como Suporte Respiratório Inicial no RN Pretermo*

***Manuela Mateus*** - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
*Displasia broncopulmonar*

***Manuela Nona*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Aleitamento Materno*
*Alimentação do Recém Nascido - Vitaminas e Minerais*
*Nutrição Parentérica no Recém-nascido*

***Margarida Pontes*** - Centro Hospitalar Póvoa Varzim/ Vila do Conde
*Hiperplasia Congénita da Suprarenal*

***Maria Helena Oliveira*** - Hospital Distrital de Santarém
*ALTE no período neonatal*

***Maria Joana Saldanha -*** Hospital Santa Maria - Lisboa
*Ventilação Sincronizada*

***Maria João Baptista*** - Hospital S. João - Porto
*Transporte do recém-nascido com suspeita de cardiopatia congénita*

***Maria José Castro*** - Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
*Alimentação do Recém Nascido - Vitaminas e Minerais*

***Maria Teresa Neto*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido*
*Risco Infeccioso e Rastreio Séptico*

***Mário Branco*** - do quadro da Maternidade Daniel de Matos - Hospitais da Universidade de Coimbra
*ALTE no período neonatal*
*Hipotensão*
*Viabilidade*

***Marta Nogueira*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Ventilação de alta ferquência oscilatória (VAFO)*

***Matos Marques*** - Hospital de S. Marcos – Braga
*Risco Infeccioso e Rastreio Séptico*

***Olga Pita*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Recém-nascido de Mãe Toxicodependente*

***Paolo Casella*** - Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
*Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido*

***Paula Costa*** - Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como suporte respiratório inicial no RN pretermo*

***Paula Cristina Fernandes*** - Hospital Geral S. António - Porto
*Analgesia e Sedação*
*Policitemia e hiperviscosidade*

***Paula Garcia*** - Hospital dos SAMS
*Transporte do Recém nascido para UCIN Terciária*

***Pedro Vieira Silva*** - Hospital S. Francisco Xavier - Lisboa
*Ventilação de alta ferquência oscilatória (VAFO)*

***Rita Ventura*** - Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido*

***Rosário Abreu*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Actuação no Micronato*

***Rui Pinto*** - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
*Anemia Neonatal - Política transfusional*
*Trombocitopenia no recém nascido*

***Sara Gonçalves*** - Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
*Doença Hemolítica do Recém Nascido*

***Sérgio Mendanha*** - Centro Hospitalar Alto Minho
*Hiperplasia Congénita da Suprarenal*

***Teresa Costa*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Analgesia e Sedação*
*Ventilação de alta ferquência oscilatória (VAFO)*

***Teresa Tomé*** - Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
*Policitemia e hiperviscosidade*
*Utilização do CPAP nasal (nCPAP) como suporte respiratório inicial no RN pretermo*

# Moderadores

***Helena Carreiro -*** Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
***Augusta Areias -*** Maternidade Júlio Dinis - Porto
*Estabilização do recém-nascido*

***Valter Alves -*** Hospital Geral de S. António - Porto
***Pereira Duarte -*** Hospital do Divino Espirito Santo - Ponta Delgada
*Transporte neonatal*

***Teresa Costa -*** Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
***Micaela Serelha -*** Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Ventilação mecânica I*

***Maria do Céu Machado -*** Hospital Fernando da Fonseca - Amadora
***Maria dos Anjos Bispo -*** Hospital de S. Francisco Xavier - Lisboa
*Ventilação mecânica II*

***Nise Miranda -*** Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
***Lincoln Justo da Silva -*** Hospital Santa Maria - Lisboa
*Alguns dilemas na prematuridade extrema*

***António Guerra -*** Hospital S. João - Porto
***Fátima Negrão -*** Maternidade de Bissaya Barreto - Coimbra
*Nutrição do Recém - nascido*

***Mário Branco -*** Hospitais da Universidade de Coimbra
***Maria José de Castro -*** Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
*Cuidados com a pele do RN*
*Hiperplasia supra-renal:*

***Teresa Tomé -*** Maternidade Dr. Alfredo da Costa - Lisboa
***Felisberta Barrocas -*** Hospital de D. Estefânia - Lisboa
*Hematologia neonatal I*

***Sousa Carvalho -*** Hospital Srª da Oliveira - Guimarães
***Anselmo Costa -*** Hospital Garcia de Horta - Almada
*Hematologia Neonatal II*

***Almerinda Pereira -*** Hospital de S. Marcos – Braga
***Duarte Fino -*** Hospital dos SAMS (aposentado)
*Problemas neuro-sensoriais do RN*

***Teresa Neto -*** Hospital de D. Estefânia - Lisboa
***Hercilia Guimaraes -*** Hospital S. João - Porto
*Infecciologia neonatal*

# Viabilidade

*José Peixoto,Mário Branco, Alice Freitas, Clara Dias*

Viabilidade constitui pelas suas inerências filosóficas, éticas e práticas um dos temas chave da Perinatologia. Do ponto de vista prático é paradigma da continuidade dos cuidados materno-fetais e neonatais, da incerteza da vida e da sua qualidade e da pletora de vivências e sentimentos que envolvem o exercício da Medicina.

O que é viabilidade ?

Numa perspectiva vitalista (a vida pela vida)

**"...será a capacidade de manter uma existência separada"** (*Oxford Universal Dictionary ).*

Numa perspectiva mais humanista (a vida sim, mas com qualidade) **"... será a capacidade de em simultâneo viver, crescer e desenvolver normalmente."**(Dunn P- *The Lancet* 1988)

Em Perinatologia e tendo como limites as duas definições anteriores poderá ser: **"...o potencial para sobreviver"**(Blackmon L - *Neoreviews* 2003)

Relacionando viabilidade com idade de gestação (IG) e dado que a sobrevivência é referida de forma ocasional antes das 22 semanas e de forma muito consistente após as 27 semanas de gestação, considera-se viabilidade marginal **"o período que decorre das 23 + 0 às 26 + 6 semanas de gestação. Frequência : 2 nados vivos / 1000 partos."** Rennie J- *Arch Dis Child* 1996

A definição de viabilidade só será completa com a caracterização de duas variáveis de que depende: o tempo e o local.

Exemplificando:

- tempo

Numa estatística de Lefebvre F, et al- *Am J Obst Gynecol* 1996 não havia viabilidade às 24 semanas em 1987-88. Porém quatro anos depois, em 1991-92 e de acordo com a mesma casuística, a viabilidade para aquela IG era já de 40%. Assim e generalizando, a viabilidade terá tendência a aumentar com o decorrer dos anos, de acordo com a evolução científica, até a um máximo irredutível.

- local

Analisando casuísticas contemporâneas de dois Países (Inglaterra 1991-93 e Estados Unidos da América 1991-92), com realidades e posturas diferentes, que relacionam sobrevida com IG : às 23 semanas não há praticamente viabilidade na casuística Inglesa (Bohin S, et al- *Arch Dis Child* 1996) enquanto que na Americana (Fanaroff A, et al- *Am J Obstet Gynecol* 1995), a viabilidade é de cerca de 20%. Em IG mais avançadas esta diferença vai sendo progressivamente minimizada. A conclusão a reter será que, o que é viável num local será inviável noutro, dependendo de condutas, recursos e nível de conhecimentos.

Voltando à definição de viabilidade do ponto de vista perinatal **"...o potencial para sobreviver"**. Esta definição encerra duas grandezas que são a possibilidade e a probabilidade de um feto, ou recém-nascido (RN) sobreviver:

- A possibilidade é intrínseco a cada ser e não se pode prever de forma individual.
- A probabilidade projecta-se por extrapolação do que aconteceu aos seus pares. Esta extrapolação é concluída após análise dos resultados de casuísticas, que se pretendem estatisticamente significativas e credíveis e que referem a sobrevida e morbilidade, em dada altura, para determinado grupo da mesma IG ou peso.

Assim e exemplificando um RN às 23 semanas tem possibilidades de sobreviver, mas escassas probabilidades de o fazer.

Estas grandezas inerentes à sobrevivência baseiam, no essencial, as duas grandes linhas de conduta face a um feto ou RN no limiar da viabilidade.

Numa tenta-se viabilizar, oferecendo o máximo de oportunidades, unicamente porque tem possibilidades. Os principais argumentos evocados são:

- a vida é um Dom de Deus (filosofia vitalista)
- comparação dos resultados desta intervenção, ou com outras patologias (neoplasias,...), ou com as casuísticas das UCIs de adultos.
-"Progresso..." . O avançar das fronteiras do conhecimento e portanto a evolução será o corolário da experimentação teórica.

Na outra tenta-se viabilizar porque há possibilidades, mas pondera-se a probabilidade de vida e qualidade, tentando concluir um limiar para oferecer ou não, o máximo de oportunidades. Estas oportunidades posteriormente poderão ser condicionadas ou retiradas, se na evolução surgirem factores tidos como de péssimo prognóstico, em termos de mortalidade e morbilidade, naquilo que é designado como a estratégia do prognóstico individualizado (Rhoden N- *Hastings Cent Rep* 1986) .

Este processo designa-se por viabilização ponderada e é na generalidade a metodologia adoptada por quem

tem de enfrentar estas situações. Os seus argumentos são as reticências ao processo de viabilização baseado nas possibilidades.

Processo de viabilização ponderada.

Antes de iniciar-se um processo de viabilização há factos incontornáveis, que terão de ser levados em linha de conta, dado que influenciarão decisivamente a conduta a assumir. Destes saliência para:

1- Casuísticas: Sobrevida / Qualidade
2- Continuidadede cuidados / Filosofia do(s) Serviço(s)
3- Dados perinatais
4- Pais
5- Sofrimento
6- Custos / Recursos

1- Ao equacionar-se uma casuística para basear uma conduta, há que estar atento a alguns dados que se não forem cuidadosamente analisados podem falsear as premissas e assim macular a opção (Evans D, Levene M- *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001).

**-** Critérios de selecção:
- Exclusões (malformações,...)
- RN mortos+RN vivos(NV); NV; Admitidos na UCIRN

- Local; Data; Tipo de estudo (regional/ institucional)
- Factores sócio - demográficos; raça
- Idade pós-natal de avaliação (vida/qualidade)
- Uso de corticóides pré-natais e surfactante

***NB:* -** É fundamental a referência da evolução de todas as gestações/IG e a filosofia de intervenção de cuidados pré e pós-natais.

As estatísticas mais fidedignas são as da Instituição onde se objectiva o processo. Se estatisticamente não significativas há que recorrer às Regionais/Nacionais, desde que a filosofia e o nível de cuidados seja semelhante. As casuísticas internacionais deverão servir somente de meio de consulta e nunca de decisão.

| | 22 S<br>138 | 23 S<br>241 | 24 S<br>382 | 25 S<br>424 |
|---|---|---|---|---|
| NV | | | | |
| UCIR | 22 | 131 | 298 | 357 |
| Alta | 2 (1/9%) | 26 (11/20%) | 100 (26/34%) | 186 (44/52%) |
| Sem Sequelas | 1 (0.7/5%) | 11 (5/8%) | 45 (12/15%) | 98 (23/27%) |

Esta casuística de Woods N et al- *New England J Med* 2000 permite verificar diferenças importantes nos resultados, de acordo com os critérios de selecção.

Exemplificando:

De 138 nados vivos (NV) com 22 semanas de IG, 22 foram internados na Unidade de Cuidados Intensivos (UCIR). Saíram vivos da Unidade 2 ( 1% dos NV mas 9% dos que foram internados). Destes sobreviventes um não apresentava sequelas (0.7% dos NV mas 5% dos internados). Assim os resultados serão melhores ou piores, de acordo com os critérios de selecção, permitindo conclusões que podem falaciosamente influenciar decisões.

2- Continuidade de cuidados / Filosofia do(s)Serviço(s)

A conduta neonatal não poderá ser uma conduta isolada, mas sim o corolário de um plano estabelecido no período pré natal. Desta forma haverá uma continuidade de cuidados, reflectindo uma filosofia comum entre Obstetrícia e Neonatologia. Este facto, por coerente, permitirá uma melhor relação de confiança com os familiares. Para obviar esta Filosofia é essencial a existência de um protocolo de actuação, de acordo com cada IG/peso estimado, discutido, entendido e aprovado pelos Serviços envolvidos. Neste protocolo, que servirá de base à informação dos pais face ao eventual parto de um feto no limiar da viabilidade, estarão contidos os riscos calculados fetais/neonatais e maternos. Os riscos maternos a referir não serão só os da presente gestação, mas também os riscos para futuras gestações. De notar que nas situações de transferência "in útero" a unidades referenciadoras devem ter conhecimento e estarem envolvidas no protocolo acima referido, com objectivos de coerência na informação e cuidados.

3- Dados perinatais

- Idade gestacional (no limiar da viabilidade a hipótese de sobreviver aumenta 2% / dia) [1]
- Elementos ecográficos: Peso estimado/Sexo [2]/ Simples-Múltipla [3]
- Corticóides pré-natais [4]
- Bem estar / Compromisso fetal [5]
- Transferência pré/pós natal [4]/ RCP completa [6]

1- Rennie J- *Arch Dis Child* 1996
2- Stevenson D et al- *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000
3- Morrison J, Rennie J- *Br J Obstet Gynaecol* 1997
4- NIC/Q- *Pediatrics* 2003
5- Batton D et al- *Am J Obstet Gynecol* 1998
6- Davis D- *Pediatrics* 1993

O prognóstico da viabilidade depende de algumas variáveis perinatais que o

influenciarão de forma positiva ou negativa. Assim considera-se de influência benéfica qualquer dia a mais na IG, maior peso, sexo feminino, a administração de corticóides prénatais e a transferência "in útero" destes fetos com o objectivo do parto se realizar em Instituição perinatal diferenciada. Sobre este facto:

" ...tal evidência é argumento para concentrar o parto destes extremos prematuros em centros de cuidados perinatais de mais alta diferenciação, requerendo para isso envio e transporte materno antes do parto."

Blackmon L- *NeoReviews* 2003.

São tidos como factores de influência negativa: a gestação múltipla, o compromisso fetal (anemia congénita, atraso de crescimento intra-uterino severo, depressão cardiorespiratória e neurológica à nascença, exposição fetal a drogas, infecção intra-uterina, malformações "major", sépsis congénita, sofrimento fetal significativo,...) e a reanimação cardiopulmonar com recurso a massagem cardíaca e a drogas.

A melhor estimativa da IG de um feto no limiar da viabilidade será a base de todas as decisões subsequentes. A história menstrual corroborada por dados de ecografia precoce serão o melhor método

predictivo. Sobre este dado Academia Americana de Pediatria recomenda:

"É considerada adequada a IG determinada clinicamente em grávida com primeiro exame precoce, com ciclos menstruais regulares e com claro conhecimento da data do último período menstrual. A IG prevista ecograficamente na altura de um parto antecipado, não deverá ser usada para alterar a IG clinicamente determinada, salvo se houver uma discrepância de duas ou mais semanas entre as duas previsões, ou se é incerto ao data do último período menstrual."

Committe on Fetus andNewborn- *Pediatrics* 2002.

Os eventuais benefícios resultantes do parto por cesariana para os RNs de extrema prematuridade, não foram provados em múltiplos estudos, à excepção do trabalho de Bottoms (Bottoms S, et al.- *Am J Obstet Gynecol* 1997*).*

4- Pais…

Um dos aspectos fundamentais na viabilização ponderada é o envolvimento dos pais neste processo. Uma informação cuidadosa, adequada, repetida e coerente constituirá a base daquele engajamento, que conduzirá a forte e saudável relação de confiança entre eles e os prestadores de cuidados. Esta terá como consequência a redução da tensão emocional, própria dos momentos de grandes decisões e a minimização de conflitos.

Sobre a decisão final é bom ouvir a sensatez de Finner e Barrington:

"...é imperativo que a decisão assumida em relação ao RN de extrema prematuridade seja uma decisão conjunta, combinando o conhecimento dos médicos com o desejo dos pais."

Finner N, Barrington K- *Pediatrics* 1998

Os pais informados têm o direito de perspectivar a sua opção atendendo a que:

- Têm legitimidade de decidir sobre algo de seu.
- Serão os mais adequados para defender os melhores interesses da criança.
- Independentemente do resultado final são eles que ficarão com a criança.

Divergências insanáveis entre prestadores de cuidados e pais em relação à conduta a assumir, deverão ter a intermediação da Comissão de Ética da Instituição, na procura de um consenso que evite a desaconselhável participação da Jurisprudência.

5- Sofrimento

No processo de viabilização é fundamental que se tenha em conta o enorme sofrimento físico e psicológico dos pais e RN, bem patente neste desabafo de um casal que assistiu, de forma marginalizada, à longa agonia que constituiu a tentativa de viabilização do seu filho prematuramente nascido:

" Não é a tecnologia por si que inspira medo...é a mentalidade das pessoas que a usam. Gente falível perde a noção da sua falibilidade no esforço de avançar as fronteiras do conhecimento, de redesenhar a Natureza e de ultrapassar a morte."

Stinson R., Stinson P.: The Long Dying of Baby Andrew. *Boston, Little Brown* 1983

Nas situações em que se decide não iniciar ou não continuar a prestação de cuidados intensivos, é inerente a manutenção de cuidados de conforto e tratar com dignidade a família e a criança.

6- Custos/Recursos

De uma forma não decisiva no particular , mas evocada na generalidade como um dos motivos susceptíveis de condicionar as condutas médicas, é a dualidade custos/ recursos bem evidenciada nesta frase de Evans " Os recursos médicos inevitavelmente continuarão a diminuir em relação à procura e necessidade, de tal forma que a sua distribuição e racionamento será inevitável."

Evans R. - *JAMA* 1988

Em jeito de conclusão deste inesgotável tema, será de evocar uma reflexão de Lorenz: "A prestação de cuidados intensivos neonatais não é necessariamente benéfica, ou justificada meramente porque pode proporcionar alguma hipótese mínima de sobrevida."

Lorenz J- *Clin Perinatol* 2000

Esta frase resume as bases do processo de viabilização, que na sua versão mais fiel deverá ter em consideração as casuísticas locais, com ponderação participada dos progenitores, da hipótese de vida "ver sus":

- a qualidade da mesma.
- os riscos materno e neonatal envolvidos.
- a opinião dos pais.
- o sofrimento do RN e família.
- o consumo de recursos comuns limitados.

**SITUAÇÃO NACIONAL**

Portugal tem desde 1994 a possibilidade de monitorizar a sobrevida e as sequelas dos RN de Muito Baixo Peso, mantendo um Registo contínuo destes RN a nível Nacional com a colaboração de praticamente todas as Unidades Neonatais Nacionais.

A Situação Nacional até 2001 no que respeita às possibilidades e probabilidades de vida sem sequelas é a seguinte:

- Abaixo das 23 semanas só esporadicamente há sobreviventes e todos com sequelas graves.
- Às 24 semanas a probabilidade de sobreviver aproxima-se dos 50% mas só 15-20 % sobrevirão sem sequelas. O transporte neonatal é esporádico (só 4 casos) enquanto o transporte in útero aconteceu em 40% dos RN. Pelo número de cesarianas, administração de corticoides antes do parto podemos dizer que já há intervenção significativa por indicação fetal nesta IG.
- Às 25 semanas a probabilidade de sobreviver ultrapassa os 50%. Metade dos sobreviventes tem problemas mas o risco de sequelas graves não tem sido

elevado graças a uma provável e desejável suspensão ou negação terapêutica em casos seleccionados.

- Há só 11 Unidades com sobreviventes abaixo das 26 semanas mas apenas 6 com mais de 4 sobreviventes.

- Só seis Unidades tem sobreviventes às 24 sem.

- Há uma assimetria importante na intervenção < 26 a nível regional. A relação entre <26sem e amostra global é maior no Algarve, sendo igual entre a Zona Norte e Sul. A eficácia no tratamento parece ser superior na Região LVT nesta IG. No Norte é onde a relação entre o nº de casos / 26 semanas e global é menor e curiosamente onde a eficácia do tratamento é menor.

- O tempo de internamento dos sobreviventes às 23, 24, e 25 sem são 216, 116 e 92 dias respectivamente.

Há que equacionar se tal ocupação não põe em causa as condições logísticas para o tratamento dos restantes RN. Se tais condições não existirem urge reivindicá-las para que se consigam fornecer as mesmas possibilidades a qualquer cidadão nacional.

| | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nº (falecidos) | 1(1) | 10(9) | 40(24) | 46(18) | 98(42) |
| TIU | 0 | 2(2) | 16(11) | 10(3) | 31(9) |
| OUT | 0 | 3(2) | 4(3) | 9(6) | 18(7) |
| Nasc HAP | 0 | 2(2) | 3(2) | 8(5) | 13(6) |
| Cesariana | 0 | 2(2) | 16(9) | 20(5) | 65(32) |
| Corticoides | 0 | 3(2) | 31(18) | 32(8) | 72(26) |
| Pn médio gr | 450 | 628 | 657 | 759 | 826 |

---

**RECOMENDAÇÕES PARA O NASCIMENTO DE PREMATUROS NO LIMITE DA VIABILIDADE ( < 27 SEMANAS)**

**SECÇÃO DE NEONATOLOGIA - PORTUGAL 2004**

Pontos prévios

- Qualquer decisão deve ser baseada em idade gestacional (IG), determinada clinicamente (mulher com ciclos menstruais regulares e conhecimento claro do último período menstrual), corroborada por resultados de ecografia precoce.

- Deve existir protocolo, que se pretende actual, com metodologia de intervenção, de acordo com a IG, estabelecido por Obstetrícia e Neonatologia nas Instituições em que estes RN nascem. Este protocolo deve ser do conhecimento das Unidades que referenciam a grávida com eminência de parto nestas IG.

- O nascimento dos fetos no limiar de viabilidade deve ocorrer em Unidades de Apoio Perinatal Diferenciado. A transferência "in útero" deverá ser sistemática, salvo imediatismos não controláveis, ou contra indicação para o transporte. Esta transferência deverá obedecer a protocolos regionais anteriormente referidos.

- Todas as decisões deverão envolver os prestadores de cuidados (Obstetrícia/Neonatologia eventualmente o Médico de Família, se os familiares o desejarem) e os pais. A estes deverá ser fornecida informação cuidadosa, adequada, repetida e coerente. Procurar consensos é objectivo fundamental. Divergências importantes serão mediadas pelas Comissões de Ética Institucionais. Reserva-se a Jurisprudência para os raríssimos casos de divergências insanáveis.

- Nas situações em que a determinação exacta da IG não é possível e se o parto ocorrer, deverá ser dado o benefício da dúvida, iniciando uma reanimação que poderá ser suspensa se os dados "à posteriori" indiciarem IG abaixo do limiar de viabilidade aceite.

- Na realidade Portuguesa estes recém nascidos de prematuridade extrema podem ser divididos em três grandes grupos:

1- Os que quase todos concordam que não devem ser tratados: [1-9] - **IG < 24 semanas.**

2- Os que quase todos concordam que devem ser tratados - **IG ≥ 25 semanas**

3- Os que levantam dúvidas e divergências sobre a adequabilidade do tratamento. - **IG ≥ 24 < 25 semanas**

**Recomendações**[1-9]

Sem certeza da IG, o Pediatra deverá estar sempre na Sala de Partos . Após avaliação e confirmação da IG decide se inicia Reanimação. A ser feita deverá ser imediata após o nascimento.

**a) Certeza que idade gestacional é < 23 S**

i. TIU Não indicado.
ii. Cesariana Não indicada.
iii. C. Neonatais Conforto.
Neonatologista não necessita estar presente.

b) **23 S**

i. TIU Pode ser considerado por indicação Obstétrica, ou para uma mais completa avaliação fetal (ex:IG,...).
ii. Cesariana - Só por indicação materna.
iii. Corticoides - Se houver dúvidas na IG por defeito.
iv. C. Neonatais - Conforto. A não ser que hajam dúvidas na IG.

c) **24 S**

i. TIU - Deverá ser equacionado. Pais bem esclarecidos.
ii. Cesariana - Raramente indicada por indicação fetal.
iii. Corticóides - Sim.
iv. C. Neonatais
Neonatalogista/Pediatra experiente na SP
Reanimação após confirmar a IG.
Conhecer a expectativa dos pais.
Avaliar a condição do RN.
A decisão de Reanimar deverá ser imediata.
Suspender a reanimação se ineficaz aos 10`.
Continuidade de Cuidados Intensivos.
Reavaliação contínua da situação.
Modificação das decisões em casos de alteração
do prognóstico.(Estratégia do prognóstico individualizado. Informar continuamente os Pais).
v. Transporte Neonatal
Só quando o TIU não tiver sido possível.
Tentar garantir no local a manutenção de funções vitais adequadas até chegar o INEM-RN. Informação dos Obstetras locais desta enorme dificuldade e do Risco acrescido do transporte neonatal.

d) **≥ 25 S**

i. TIU - Sempre que possível.
ii. Cesariana - Por indicação fetal.
iii. Corticoides - Sempre.
iv. C. Neonatais
Neonatalogista/Pediatra experiente na S.P.
Reanimação plena, imediata e contínua salvo
avaliação desfavorável (malformações,...) Se ineficaz suspender ao fim de 10´.
Normas de suspensão de cuidados bem estabelecidas.
Informação e posição dos pais indispensável embora não determinante.
v. Transporte Neonatal
Só quando o TIU não tiver sido possível.
Tentar garantir no local a manutenção de funções vitais adequadas até chegar o INEM-RN. Informação dos Obstetras locais desta enorme dificuldade e do Risco acrescido do transporte neonatal.

***Abreviaturas:***
**C. Neonatais**- Cuidados neonatais
**IG**- Idade Gestacional
**INEM-RN**- Emergência Médica- Recém nascidos
**S -** Semanas
**S.P.**- Sala de Partos
**TIU**- Transferência “in útero”

## Bibliografia

***1 – Hugh MacDonald and Committee on Fetus and Newborn.*** Perinatal Care at the Threshold of Viability. *Pediatrics. 2002, 110:1024-28*

***2 – Harry Gee and Peter Dunn.*** Fetuses and Newborn Infants at the Threshold of Viability. A Framework for Practice. *BAPM Memorandum July 2000.*

3 – Guidelines Relating To The Birth of Extremely Immature Babies (22-26 Weeks Gestation). *Thames Regional Perinatal Group 2000.*

***4 – Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR,*** Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. The EPICure Study Group. *N engl J Med. 2000; 343:378-384.*

***5 - D Field, S Petersen, M Clarke ES Draper***. Extreme prematurity in the UK and DenmarK: population differences in viability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87 F172-F175.*

***6 –DJ Devicyor, DT Nguyen, Laporte et le Groupe fraophone de réanimation et dúrgence pédiatrique.*** L´arrêt des traitements curatifs en réanimation pédiatrique : comment la décision est-elle prise en France ?

***7 - Kate Costeloe, Gibson AT, Wilkinson AR et al.*** The EPICure Study Group. The Epicure Study: Outcomes to Discharge from hospital for infants born at the thresholld of viability. *Pediatrics. 2000, 106:659-671.*

***8 – Lillian R Blackmon.*** Biologic Limits of viability: Implications for clinical decision-making . *NeoReviews2003, 4 : e140-e146.*

***8- Lillian r Blackamn.*** The Role of the hospital of birth on survival of extremely low-birthweight, extremely preterm infants. *NeoReviews. 2003, 4 : e147- e152*

***9- Louis P Halamek.*** Prenatal consultation at the limits of viability. *NeoReviews. 2003, 4 : e153-156*

***10- Willian Meadow.*** Ethics at the limit of viability: A premie´s Progress. *NeoReviews. 2003, 4 : e157-e162.*

# Actuação no Micronato

*Alice Freitas, Clara Paz Dias, Jacinto Torres, Rosário Abreu*

**Introdução**

Os avanços na vigilância pré-natal e cuidados intensivos neonatais das últimas décadas resultaram na diminuição da morbilidade e mortalidade, com repercussão mais evidente no grupo dos recém-nascidos (RN) com prematuridade extrema.

A literatura refere-se geralmente ao micronato como o RN de peso igual ou inferior a 750 g. e/ou de idade gestacional inferior a 27 semanas. A extrema prematuridade implica particularidades fisiopatológicas que importa conhecer em profundidade, para uma correcta actuação.

Estes RN requerem cuidados especiais que devem ser cuidadosamente planeados e executados no sentido de manter a estabilidade geral, apesar da insuficiente maturidade de várias funções vitais, como os balanços hídrico, térmico, respiratório e hemodinâmico.

**Pele/Termorregulação:** A diferença de maior importância clínica entre a pele dos recém-nascidos prematuros e dos nascidos de termo encontra-se na constituição do estrato córneo, muito fina nos primeiros. A conservação da água corporal e a barreira de protecção são as funções principais deste estrato.

A termoregulação é ineficaz nos micronatos, em função da incompetência do centro termoregulador, da grande superfície corporal em relação ao peso, da escassez de tecido adiposo subcutâneo e da dificuldade em produzir o calor a partir da gordura castanha (quase inexistente). Com a menor idade gestacional há também maior absorção percutânea e maior permeabilidade aos gases ($O_2$ e $CO_2$). A resistência a traumatismos físicos é limitada e a epiderme facilmente se separa da derme o que resulta em áreas de derme exposta com susceptibilidade a infecções bacterianas e fúngicas.

A vida extra-uterina proporciona um rápido efeito na maturação mesmo nos recém-nascidos mais imaturos: às 2 semanas de vida a pele assemelha-se à dos recém-nascidos de termo com um estrato córneo bem definido, ocorrendo as alterações mais marcadas durante a primeira semana. Existe também alguma evidência que a administração de corticóides antenatais acelera a maturação epidérmica.

**Aparelho cardiovascular:** A imaturidade do sistema cardiovascular limita a capacidade de regular com eficácia o volume total do compartimento extracelular.

No prematuro, a hipotensão arterial está geralmente mais relacionada com o fraco tónus vascular do que com a diminuição do volume plasmático, pelo que o uso de expansores plasmáticos está limitado a situações específicas (uma sobrecarga de volume pode estar implicada por exemplo na persistência do canal arterial e na displasia broncopulmonar).

A permeabilidade capilar está muito aumentada nestes recém-nascidos, daí que quando tratados com bólus repetidos de albumina, grande parte desta passa para o espaço intersticial criando um ciclo ainda maior de deplecção do volume intravascular e formação de edema. A vasodilatação periférica por regulação central inapropriada diminui ainda mais o volume efectivo de sangue circulante.

**Líquidos e electrólitos**: No início da gestação a composição corporal total caracteriza-se por uma elevada proporção de água e um grande compartimento de líquido extracelular. A sua evolução acarreta um crescimento celular rápido, aumento do material sólido e formação de reservas de gordura pelo que a proporção de água corporal vai diminuindo.

O micronato apresenta particularidades que tornam o equilíbrio da água e electrólitos muito instável. A redistribuição de água entre o espaço intra e extracelular nas primeiras horas de vida, as perdas insensíveis e a incapacidade do rim em compensar “anomalias” hídricas e electrolíticas são algumas dessas particularidades.

Os grandes prematuros além da imaturidade tubular têm também, menor número de glomérulos, menor taxa de filtração glomerular, e consequentemente mais elevada excreção de sódio, bicarbonato e água, e menor capacidade de concentração renal. Apresentam também capacidade limitada em responder com rapidez a uma sobrecarga de volume ou de sódio.

São descritas 3 fases na adaptação da função renal à vida extrauterina:

A fase pré-diurética (1ºdia) é caracterizada por taxa de filtração glomerular e excreção fraccionada de sódio baixas. A diurese, independente do aporte de água, pode ser muito baixa (0,5 a 1 ml/Kg/h). Se liberalizarmos o aporte de água nesta fase, corremos o risco de manter o canal arterial aberto com consequente edema pulmonar e agravamento do quadro respiratório, aumento do risco de enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular e displasia broncopulmonar.

Na fase diurética (2º a 4º dia) há um aumento significativo dos dois parâmetros citados com grande perda de água livre. A diurese pode atingir 7 ml/Kg/h

e mantém-se independente do volume administrado. A perda de peso pode atingir nesta fase da vida do micronato 15% do peso corporal. Se não respeitarmos esta perda continuamos, por isso, a incorrer nos mesmos riscos.

A partir do 5º dia tem início a fase pós-diurética, durante a qual, tanto a diurese como a natriurese dependem dos volumes de água e sódio administrados.

Os recém-nascidos submetidos a corticoterapia pré-natal têm uma diurese e natriurese mais precoces e menor incidência de hipernatremia.

As alterações do equilíbrio do sódio são muito frequentes no micronato. Se a hiponatremia pode ser um desequilíbrio no balanço da água ou do sódio, a hipernatremia decorre quase sempre do desequilíbrio no balanço da água. Estes recém-nascidos recebem excesso de sódio com muita frequência (bólus de volume, medicações) portanto não deverão receber suplementação nos primeiros dias de vida, para evitar um aumento de sódio corporal total e com isso um aumento do volume extracelular.

No grande prematuro a hipercaliemia é descrita como muito frequente nestes recém-nascidos. O túbulo distal não consegue promover a secreção, pelo que o potássio é novamente reabsorvido. A hipercaliemia pode ainda ser devida a sobrecarga de potássio, ao desvio do compartimento intra para o extracelular, ou a excreção renal diminuída não se inserindo num quadro de insuficiência renal oligúrica como é usual nos recém-nascidos mais maduros. A sobrecarga de potássio pode ser exógena (administração de fluidos ricos em potássio, transfusão de concentrado de glóbulos rubros ou medicação), ou endógena (hemólise, hemorragia, necrose tecidular).

No prematuro de peso inferior a 1000g a produção de glicose hepática não é suprimida durante a perfusão de glicose nem durante a perfusão de insulina intravenosa, o que vem a acontecer com o aumento da maturação. Nestes recém-nascidos, tanto a falta de resposta hepática, como a diminuição de resposta das células beta pancreáticas explicam a predisposição à hiperglicemia. Esta está relacionada com o peso de nascimento, a quantidade de glicose intravenosa perfundida e o grau de stress.

O risco de desenvolver hiperglicemia é 18 vezes superior no recém-nascido com extremo baixo peso que no recém-nascido com peso superior a 2000g. Nos últimos anos os trabalhos de investigação apontam para os valores normais de glicemia fetal de 54 a 108 mg/dl, entre as 22 e as 28 semanas de idade gestacional. A hiperglicemia (maior que 180 a 200 mg/dl) é muito frequente nestes recém-nascidos, causando diurese osmótica, desidratação e perda de peso. No entanto a consequência mais temível é o aumento da osmolalidade com contracção do espaço intracelular, aumentando o risco potencial de hemorragia cerebral. As opções terapêuticas contemplam, além do tratamento da patologia subjacente, a diminuição do aporte de glicose e a administração de insulina.

Por outro lado, as reservas de glicogénio hepático são muito baixas no micronato uma vez que só se constituem no 3º trimestre de gestação, o que diminui a produção endógena de glicose, a agravar isto as necessidades energéticas destes RN encontram-se aumentadas tornando-os particularmente susceptíveis à hipoglicemia. Esta situação é frequente no recém-nascido prematuro, e mesmo quando assintomática, tem risco de sequelas neurológicas pela incapacidade de utilização de outros substratos energéticos.

**Proposta de Protocolo**

Medidas gerais

Na sala de partos:

Adequar a temperatura ambiente, evitar as correntes de ar, usar berço/incubadora aberta com calor radiante, aquecer toalhas com as quais se vai envolver o recém-nascido (a cabeça deve ser coberta com gaze seca ou um gorro).

Verificar se a gravida fez corticoterapia.

Quando necessitar de reanimação e/ou ventilação mecânica evitar ou atenuar dentro do possível o barotrauma e administrar FiO2 mínimo para uma adequada oxigenação.

Seguir organograma(Fig.1):

**No transporte:**

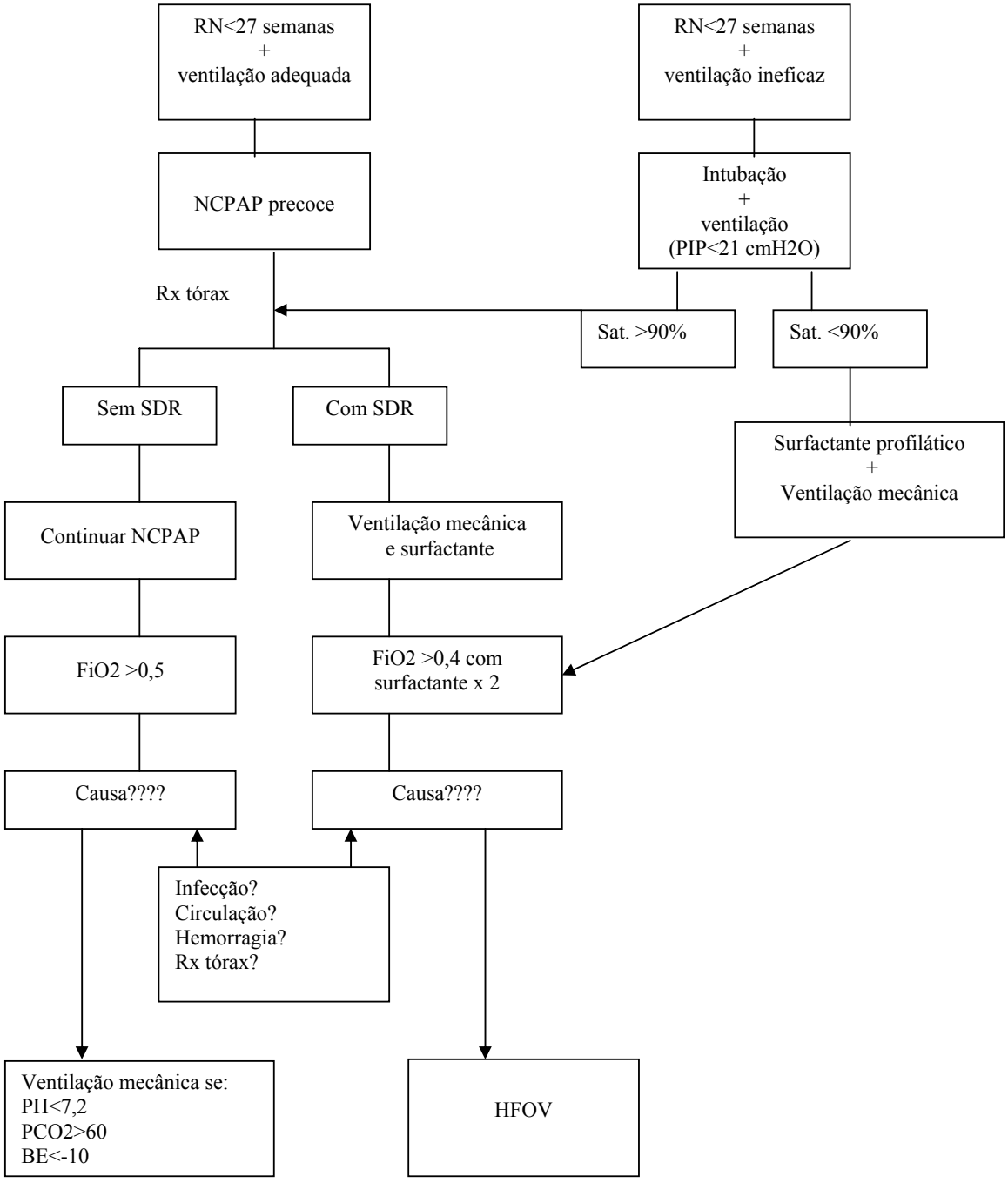
Usar uma incubadora pré-aquecida, transportar o RN ventilado ou CPAPn.

**Na unidade de cuidados intensivos neonatais:**

Temperatura e humidade**:**

- O recém-nascido deve ser colocado numa incubadora de dupla parede, pré-aquecida a 37ºC, com controlo manual de temperatura, para promover aquecimento lento, já que o micronato não deve sofrer elevações de temperatura superiores a 1ºC por hora, o aquecimento deve fazer-se aumentando a temperatura da incubadora 1,5ºC acima da temperatura do recém-nascido.
- Usar sempre o sensor de temperatura cutânea e passar a incubadora a sistema de servo-controlo, programada a 36,5ºC, assim que termicamente estabilizado.
- O sensor de temperatura deve ficar afastado das áreas de gordura castanha. Na maioria das unidades coloca-se o sensor na área hepática quando o RN está na posição de decúbito dorsal ou lateral.
- Ter sempre em atenção o contacto do sensor com a pele. Um sensor que não esteja com bom contacto com a pele transmite que o RN está frio, ao ler uma baixa temperatura que não é real, há o risco de sobreaquecimento.
- Todas as superfícies em contacto com o prematuro devem ser previamente aquecidas (inclusive estetoscópio e instrumentos de medição) para prevenir a perda de calor por condução.
- O recém-nascido deve ser colocado em posição de flexão para diminuir a superfície corporal em contacto com o ambiente. Utilizar almofada de gel aquecido para proporcionar ganho de calor por condução.
- Se o prematuro está ventilado ou com CPAP nasal programar-se-á a temperatura da panela destes aparelhos para 38ºC a 39ºC, vigiando sempre o nível da água.

**Actuação no Micronato**



• Em recém-nascidos prematuros de peso inferior a 1000g deve manter-se a humidade igual ou superior a 80% nos primeiros dias de vida. Depois do 5º dia a humidade pode ser diminuída. Enquanto submetido a elevado grau de humidade deve vigiar-se estreitamente a integridade da pele.

• Não se deve tapar ou vestir o recém-nascido quando em incubadora humidificada.

• Sempre que possível deve cobrir-se a incubadora com capa de forma a diminuir o ruído e evitar a frequente condensação. Com o mesmo intuito, o aumento da humidade deve acompanhar–se de temperaturas elevadas da incubadora e do ambiente da unidade.

• Quando em incubadora aberta, o RN deve cobrir-se com película de polietileno puro para minimizar as perdas de calor e baixar as perdas insensíveis de água. Embora útil, o plástico não é substituto da dupla parede. Não esquecer que os plásticos de polímeros complexos podem reter o calor, associando-se a queimaduras.

• Quando sob fototerapia e em ambiente não humidificado o aporte de líquidos deve ser aumentado em 20 a 30%.

Cuidados com a pele:

• A limpeza inicial só será efectuada após estabilização térmica, independentemente dos dias de vida.

• Os agentes de limpeza devem ser evitados durante as duas primeiras semanas, devendo usar-se apenas água tépida e algodão humedecido, em ambiente húmido.

• A superfície corporal não necessita limpeza mais de duas vezes por semana.

• Os anti-sépticos tópicos devem ser usados com muita precaução. As preparações não alcoólicas são de preferir em relação às alcoólicas.

• A clorexidina, apesar de absorvida não é, aparentemente, tóxica pelo que deverá ser o anti-séptico de escolha, salvo na face.

• Colocar protectores como lâmina de poliuretano transparente ou apósitos hidrocolóides (Tegaderme® ou Varihesive®) sob os locais cobertos por adesivos de fixação do tubo endotraqueal, sonda naso ou orogástrica. Usar eléctrodos não adesivos e trocá-los apenas quando deixam de funcionar.

Monitorização:

A frequência dos controlos dependerá do grau de imaturidade, do quadro clínico e patologias subjacentes, bem como das condições de temperatura e humidade proporcionadas pelas incubadoras, evitando sempre espoliações inúteis.

1.Peso a cada 12-24 horas (se balança incorporada na incubadora).

2.Balanço hídrico.

3.Parâmetros laboratoriais:

**a.**Urinário:

tira teste (glicosúria e densidade) com muita frequência

sódio, potássio, glicose e osmolalidade – diária

cálcio, creatinina – uma vez por semana

**b.** Sanguíneo: ionograma, glicemia, bilirrubina, hemoglobina, hematócrito aquando da gasimetria

**Hipotensão:**

Sem hipovolemia:

*Dopamina:* (a dose depende do efeito clínico desejável):

0,5-2 µg/Kg/min
vasodilatação do leito vascular renal e intestinal
aumento da filtração glomerular, efeito directo tubular renal
efeito inotrópico positivo

4-8 µg/Kg/min
vasoconstrição
efeito inotrópico positivo

>8 µg/Kg/min
efeito inotrópico positivo
efeito cronotrópico positivo
vasodilatação periférica

*Dobutamina:* iniciar com 2-5 µg/Kg/min e aumentar até obter resposta clínica.

*Epinefrina:* iniciar com 0,05 a 0,1 µg/Kg/min (máximo 1µg/Kg/min).

*Hidrocortisona:* 20 a 40 mg/m$^2$

Com hipovolemia:

*Expansores de volume* e os fármacos anteriormente citadas:

*Cristalóides:* soro fisiológico ou lactacto de Ringer - 10 a 20 ml/Kg (perfusão de 30 minutos)

*Colóides:* albumina 5% - 5 a 10 ml/Kg (perfusão de 30 a 60 minutos).

Se história de perda sanguínea a volémia deverá ser reposta com sangue total.

**Aporte de água:**

Durante o primeiro dia de vida:

| PESO AO NASCER | INCUBADORA COM HUMIDADE ≥ 80% | INCUBADORA ABERTA COM COBERTURA DE POLIETILENO |
|---|---|---|
| 500-750g | 70 | 120 |
| 751-1000g | 70 | 90 |
| 1001-1500g | 70 | 75 |

**Tabela 1-** Aporte de água no primeiro dia de vida

• Nos dias seguintes os aportes diários de líquido poderão ser aumentados 10 a 30 ml/Kg/dia, de acordo com balanço hídrico e evolução ponderal, sendo estes cálculos efectuados para o peso ao nascimento.

• Na fase de crescimento, a partir dos 15 dias de vida, o volume de água pode atingir 140 a 160 ml/Kg/dia se administrados por via endovenosa ou 150 a 200 ml/Kg/dia se por via entérica.

*Nota:* Os recém-nascidos em incubadora aberta sem cobertura de polietileno podem perder entre 150 a

300 ml/Kg/dia de água livre pela pele, devendo os aportes ter este facto em consideração.

**Suplementos de sódio, potássio e cloro:**

• Não se deve administrar sódio, potássio ou cloro nos primeiros 3 dias de vida.

• Do 4º-5º dia até ao fim da 2ª semana de vida o aporte de sódio deve ser 3-5 mEq/Kg/dia.

• A partir do 4º-5º dia de vida e após estabelecida a diurese pode ser administrado potássio na dose de 1 a 3 mEq/Kg/dia.

• Em geral a cloremia é paralela à natremia. O aporte mínimo é de 1 mEq/Kg/dia

*Nota:* A hipocloremia gera alcalose e crescimento deficiente.

Se grande perda de peso vigiar hipercaliemia e hipernatremia

HIPERNATREMIA:

1-Com perda excessiva de peso e sódio na urina aumentado → Aumentar o aporte de água e sódio

2-Com evolução normal do peso e sódio na urina aumentado → Reduzir o aporte extra de sódio

3-Com aumento excessivo de peso e sódio na urina aumentado → Reduzir o aporte de água e sódio (não eliminar) e eventualmente diuréticos

*Nota:* Vigiar osmolalidade plasmática.

HIPONATREMIA:

1-Com aumento de peso, de água corporal total e de sódio corporal total. Sódio urinário diminuído ou não. → Baixar o aporte de água, sódio em dose de manutenção e eventualmente diurético

2-Com boa evolução ponderal, independentemente do sódio urinário → Aumentar o aporte de sódio

3-Com perda excessiva de peso, independentemente do sódio urinário →Aumentar o aporte de água e sódio

*Nota:* Vigiar osmolalidade.

As soluções com sódio têm:

Soro fisiológico (0,9%): 0,154 mEq/ml
Cloreto de sódio 20%: 3,42 mEq/ml
Bicarbonato de sódio 8,4%: 1mEq/ml

HIPERCALIEMIA:

Descontinuar toda a administração de potássio
Gluconato de cálcio 10%: 100 a 200 mg/Kg (1-2 ml/Kg) IV em 5-10 min
Insulina e glicose
Furosemida: 1mg/Kg
Alcalinização: hiperventilar e/ou bicarbonato de sódio 1-2 mEq/Kg IV
Sulfonato de poliestereno de sódio (Kayexalate®): 1mEq/Kg rectal
Diálise ou exsanguíneo-transfusão

**Aporte de macronutrientes – glicose**

A glicose deve ser fornecida de forma gradual de modo a favorecer desde o início a sua máxima captação celular e oxidação.

Assim, inicia-se com 8 a 10 g/Kg/dia (5,5 a 7 mg/Kg/min) com incrementos diários não superiores a 1-1,5 g/Kg/dia, até ao máximo de 18 a 20 g/Kg/dia (12,5 a 14 g/Kg/min). O débito máximo de infusão da glicose não deve ultrapassar 1,2 g/Kg/h.

HIPERGLICEMIA:

Reduzir o aporte de glicose até 6 mg/Kg/min, seguido da diminuição de aporte dos lípideos até 1 g/Kg/dia com aporte de aminoácidos. Se persistir hiperglicemia (superior a 180-200 mg/dl) com aporte mínimo de glicose de 4 mg/Kg/min está indicado o uso de insulina rápida, em perfusão contínua, por via periférica, na dose de 0,01 – 0,1 UI/Kg/h.

*Nota:* Os recém-nascidos com bomba de insulina devem manter glicemias superiores 80-120 mg/dl.

HIPOGLICEMIA:

O tratamento da hipoglicemia deve ser imediato, mesmo que assintomática, e apenas valores inferiores ou iguais a 30 mg/dl devem ser tratados com bólus de glicose endovenosa (2ml por Kg de soro glicosado a 10%, em 5 a 10 min).

Em relação à introdução das proteínas e lipídios preconiza-se o seu início precoce nas primeiras 24 horas de vida, prevenindo dessa forma o catabolismo e deficiências especificas, nomeadamente de ácidos gordos essenciais. A alimentação entérica terá de início um papel apenas trófico da mucosa intestinal, pelos efeitos benéficos já comprovados, sendo iniciada precocemente (logo que haja estabilização cardiovascular), de preferência com leite materno.

**EPÍLOGO**

O tratamento do RN com extrema prematuridade constitui ainda um grande dilema, quer do ponto de vista técnico quer do ponto de vista ético. O desenvolvimento da medicina perinatal fez recuar o nível da viabilidade humana a níveis sem precedência. RN com idades gestacionais de 23-24 semanas e com peso ao nascer de 500 gr ou menos podem agora sobreviver, embora com risco variável de morbilidade. Com a maior sobrevivência de recém-nascidos mais imaturos, considerável número destes vão apresentar algum tipo de incapacidade motora, neurosensorial, cognitiva ou de comportamento.

O nascimento dum micronato leva a uma variedade

de decisões complexas em termos médicos, sociais e éticos. Pode abalar a estrutura familiar, quer a nível emocional, quer a nível económico.

Aqui, mais do que nunca, deve ser promovido um bom diálogo entre médicos, enfermeiros e pais e encorajada a participação destes na prestação de cuidados ao seu bebé, enquanto na Unidade de Cuidados Intensivos.

Mesmo após a alta hospitalar, para a maioria dos RN com extrema prematuridade a luta continua... Requerem monitorização domiciliária, suplemento de oxigénio, múltiplas consultas de vigilância, terapias várias e programas especiais de intervenção precoce.

Como dizia uma mãe de gémeas muito prematuras:

"What prematury is about... Is risk. And that risk never goes away".

## Bibliografia


1. ***S.Noori, P.Friedlich, I.Seri:*** Developmentally regulated cardiovascular, renal, and neuroendocrine effects of dopamine. *Neoreview, Vol.4 Nº10 Oct 2003:e283-8.*

***2. P.Guerra, P.R.Ferreira, G.Rocha, A.M.J.Guerra:*** Nutrição parentérica em neonatologia. *In V Seminário de Neonatologia, Porto 2003:89-96.*

***3. M.T.Neto:*** Metabolismo da água e electrólitos no recém-nascido de muito baixo peso. *In V Seminário de Neonatologia, Porto 2003:63-6.*

***4. M.Dehan:*** Épidiémiologie e ethique de la grande prématurité, *Archives de Pédiatrie, 9 Suppl.4, 2002:423-60S.*

***5. W.D.Engle, J.L.LeFlore***: Hypotension in the neonate. *Neoreviews Vol.3, Nº8 Aug. 2002:e157-62.*

***6. A.G.A.Perez***: Daño de la sustancia blanca en el recién nacido prematuro y morbilidad neurológica: algo más que una interrupcion de fibras. *Rev Esp Pediatr. 2002;58(1):16-27.*

***7. I.Seri, R.Tan, J.Evans:*** Cardiovascular effect of hydrocortisone in preterm infants with pressor resistant hypotension. *Pediatrics 2001;107:1070-4.*

***8. G.Hartnoll, P.Betremieux, N.Modi:*** Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation in infants of 25-30 weeks gestational age: effects on cardiopulmonary adaptation. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal 2001,82:F24-8.*

***9. A.E.Curley, T.R.J.Tubman, H.L.Halliday:*** Tratamento de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Se basea en la evidencia? *An Esp Pediatr, Vol.52, Nº 6, 2001: 554-60.*

***10. R.C.Monesterola, J.C.Bellon:*** Hiperglucemia en el recién nacido prematuro, *An Esp Pediatr, 2001; 54(5):431-4.*

***11. L.T.Ceballos, J.R.Sanchez, B.P.Angelin, R.D.Cabrera, J.R.Gonzalez:*** Recién nacido con hiperglucemia persistente e hiperinsulinemia. *An Esp Pediatr, 2001; 54(5):497-501.*

***12. A. Luisa, M.Riquelme, M.V.G.Alonso:*** Manejo del equilibrio hidrosalino en el recien-nacido. *In: Sola A, Rogido M.: Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Ed.Cientifica Interamericana. Buenos Aires. 2001:424-60.*

***13. W.OH:*** Balance hidroelectrolitico en el recien-nacido de bajo peso. *In: Sola A, Rogido M.: Cuidados especiales del feto y el recién nacido. 2001; Ed.Cientifica Interamericana. Buenos Aires. 2001:461-79.*

***14. I.Seri, J.Evans:*** Equilibrio acidobasico y tratamiento hidroelectrolítico. *In T.Ballard: Avery Diseases of the Newborn (7ed). 2000:372-866.*

***15. H.M.Farrag, R.MCowett:*** Glucose homeostasis in the micropremie. *Clinics in Perinatology. Vol.27, Nº1 Mar 2000:1-22.*

***16. S.Baumgart, A.T.Costarino:*** Water and electrolyte metabolism of the micropremie. *Clinics in Perinatology. Vol.27, Nº1 Mar 2000:131-46.*

***17. S.Baumgart, A.T.Costarino:*** Metabolismo del agua y electrolitos en el lactante com. peso extremadamente bajo al nacer. *Clin. Ped. Norteam. 2000, 139-51.*

***18. J.Agren, G.Sjors,G.Sedin:*** Transepidermal water loss in infants born at 24 and 26 weeks of gestation. *Acta Paediatr. 1998, 87:1185-90.*

***19. K.S.Bidiwala, J.M.Lorenz, L.I.Kleinman:*** Renal function correlates of postnatal diuresis in preterm infants. *Pediatrics 1998, Vol.82, Nº1:50-8.*

***20. A.Trotter, M.Stoll, J.U.Leititis, A. Blatter, F.Pohlandt:*** Circadian variation of urinary electrolyte concentration in preterm and term infants. *J. Pediatr. 1996,128:253-6.*

***21. N.Rutter:*** The imature skin. *Eur. J. Pediatr. 1996, 155; Suppl.2:S18-20.*

***22. S.B.R.Tolentino, K.Markarian, L.I.Kleinman:*** Renal bicarbonate excretion in extremely low birth weight infants. *Pediatrics 1996, Vol.98,Nº2:256-61.*

***23. G.Sedin:*** Fluid management in the extremely preterm infant. *Curr. Top. Neonatal 1996:51-65.*

***24. J.M.Lorenz, L.I.Kleinman, G.Ahmed, K.Markarian:*** Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the ELBW infant. *Pediatrics 1995:484-9.*

***25. T.Riesenfeld, K.Hammarlund, G.Sedin:*** Respiratory water loss in relation to gestation age in infants on their first day after birth. *Acta Paediatr. 1995, 84:1056-9.*

***26. M.Vanpee, P.Herin, U.Broberger, A.Aperia:*** Sodium supplementation optimizes weight gain in preterm infants. *Acta Paediatr. 1995, 84:1312-4.*

***27. P.Herin, R.Zetterstrom:*** Sodium, potassium and chloride needs in LBW infants. *Acta Paed. 1994, Suppl. 405:43-8.*

***28. P.Herin, A.Aperia:*** Neonatal kidney, fluids and electrolytes. *Curr Op. Ped. 1994, 6:154-7.*

***29. A.Bueva, J.P.Guignard:*** Renal function in preterm neonates. *Ped. Res. 1994, Vol.36, nº5:572-7.*

***30. G.B.Haycock:*** The influence of sodium on growth in infancy. *Pediatr. Nephrol. 1993, 7:871-5.*

***31. B.H.Wilkins:*** Renal function in sick VLBW infants: 1. Glomerular filtration rate. *Arch. Dis. Child. 1992,67:1140-5.*

***32. B.H.Wilkins:*** Renal function in sick VLBW infants: 2. Urea and creatinine excretion. *Arch. Dis. Child. 1992,67:1146-53.*

***33. B.H.Wilkins:*** Renal function in sick VLBW infants: 3. Sodium, potassium, and water excretion. *Arch. Dis. Child. 1992,67:1154-61.*

***34. B.H.Wilkins:*** Renal function in sick VLBW infants: 4. Glucose excretion. *Arch. Dis. Child. 1992,67:1162-5.*

***35. J.M.Lopes, C.S.Odeh:*** Fluid and electrolyte intake in preterm infants. *J. Pediatrics Oct 1992:663-4 (editorial correspondence).*

***36. H.Ekblad, P.Kero, O.Vuolteenaho, O.Arjamaa, H.Korvenranta, S.G.Shaffer:*** Atrial natriuretic peptide in the preterm infant. Lack of correlation with natriurese and diurese. *Acta Paediatr. 1992, 81:978-82.*

***37. G.B.Haycock, A.Aperia:*** Salt and the newborn kidney. *Pediatr. Nephrol. 1991,5:65-70.*

***38. K.Bauer, G.Bovermann, A.Roithmaier, M.Gotz, A.Prolss, H.T.Versmold:*** Body composition, nutrition and fluid balance during the first two weeks of life in preterm neonates weighting less than 1500 g. *J. Pediatr. 1991, Vol 118, Nº4, Part I: 615-20.*

***39. T.M.Bierd et al:*** Interrelationship of atrial natriuretic peptide, atrial volume, and renal function in premature infants. *J. Pediatrics 1990, Vol.116, Nº5:753-9.*

***40. Usher, R:*** Prematurez extrema. *In: Avery GB: Fisiopatologia y manejo del recién nacido, 1990:282-316.*

***41. E.F.Bell-William OH:*** Manejo hidroelectrolitico. *In Avery GB: Neonatologia: Fisiopatologia y manejo del recién nacido. Editorial Médica Panamerica, Buenos Aires. 1990:781-800.*

***42. J.Al-Dahhan, G.B.Haycock, B.Nichol, C.Chantler, L.Stimmler:*** Sodium homeostasis in term and preterm neonates: III Effect of salt supplementation. *Arch. Dis. Child. 1984,59:945-50.*

***43. L.Rees, J.C.L.Shaw, C.G.D.Brook, M.L.Florsling:*** Hyponatraemia in the first week of life in preterm infants: Part II Sodium and Water balance. *Arch. Dis. Child. 1984,59:423-9.*

***44. M.H.Thompson, J.K.Stothers, N.J.McLellan:*** Weight and water loss in the neonate in natural and forced convection. *Arch. Dis. Child. 1984,59:951-6.*

***45. J.Al-Dahhan, G.B.Haycock, C.Chantler, L.Stimmler:*** Sodium homeostasis in term and preterm neonates: I Renal aspects. *Arch. Dis. Child. 1983,58:335-42.*

***46. L.Rees, J.C.L.Shaw, C.G.D.Brook, M.L.Florsling:*** Sodium homeostasis in term and preterm neonates: II Gastrointestinal aspects. *Arch. Dis. Child. 1983,59:423-29.*

***47. A.E.Wheldon, D.Hull:*** Incubation of very immature infants. *Arch. Dis. Child. 1983, 58:504-8.*

***48.*** ***S.A.Ringer:*** Care of extremely low birth weight infant. In *J.P.Cloherty, A.R.Stark:* Manual of neonatal care. (4ed) 73-6.
49. Fluid and electrolyte management. *In J.P.Cloherty, A.R.Stark: Manual of neonatal care. (4ed) .*
50. Requerimientos hidricos y electroliticos en el recién nacido, protocolo *H. San Carlo, Madrid, www.se-neonatal.es/se-neonatal/hidroel.htm*.
51. Extremely Low Birth weight infant, *www.emedicine.com/ped/topic2784.htm.*

# Transporte do Recém-nascido para UCIN Terciária

*Cândida Mendes, Ana Bettencourt, José Onofre, Paula Garcia, Ana Bardeja*

**Introdução**

O transporte perinatal deve fazer parte dos programas de planificação regional dos cuidados de saúde perinatais.

O transporte in útero é o ideal, sendo previsível em 60% dos casos. Infelizmente nem todos os problemas podem ser identificados a tempo de transferir a mãe. Estes recém – nascidos, com necessidade de cuidados especiais, terão de ser avaliados e estabilizados nos hospitais de origem.Uma actuação adequada na sala de partos e uma transferência em boas condições, diminui a morbilidade perinatal em cerca de 50%.

**Transporte**

O transporte inter hospitalar requer uma excelente comunicação entre o hospital de origem, a equipa de transporte e o hospital de referência.

Tomada a decisão de transferir o RN, cabe ao neonatologista da equipa, decidir qual a Unidade que irá receber a criança , de acordo com a situação clínica do RN e da disponibilidade de vagas.

Genéricamente, são estas as situações com necessidade de tranferência para uma unidade terciária:

1 – síndroma de dificuldade respiratória ( aspiração de mecónio, pneumonia, doença de membrana hialina, pneumotorax )
2 – Prétermo necessitando de cuidados diferenciados ( IG < 32s, PN < 1500g )
3 – Asfixia grave
4 – RN clinicamente instável ( apneias, bradicárdia persistente, alterações hematológicas graves )
5 – Suspeita de cardiopatia
6 - Convulsões
7 – Infecção ( sépsis, meningite )
8 – Situações cirurgicas

A selecção do meio de transporte deve realizar-se sempre em função da disponibilidade, da distância, da gravidade da patologia, sem nunca esquecer o custo.

O INEM dispõe de ambulância própria, podendo recorrer a transporte aéreo pela Força Aérea Portuguesa.

A equipa de transporte é constituída por um médico com experiência em neonatologia, enfermeira especializada e motorista.

O equipamento necessário inclui: Incubadora com ventilador; monitores de saturação de O2, cardiorespiratório e temperatura; bombas de perfusão; medicação; equipamento para intubação, cateterismo e kit de drenagem toraxica e aspiração.

Hospital de Origem

O médico do hospital de origem é responsável pela estabilização do RN até à chegada da equipa de transporte.

No 1º contacto devem ser transmitidos os seguintes dados:

1 – Identificação, data e hora de nascimento
2 – História perinatal ( IG, PN, medidas de reanimação, Apgar )
3 – Sinais vitais (temperatura, FC,FR,tensão arterial )
4 – Necessidade de ventilação e/ou O2
5 – Laboratório
6 – Rx Tórax
7 – Tratamento instituído

Estes dados devem ser transcritos no impresso de transporte., que acompanhará a equipa de INEM.

Antes do transporte é necessário corrigir determinadas situações, o que vai diminuir a mortalidade e morbilidade neonatal. A estabilização implica:

1- Estabilização ventilatória e cardiovascular
2- Acesso vascular para administração de líquidos, prevenção da hipoglicémia e administração de drogas
3- Temperatura corporal estável
4- Correcção da acidose
5- Sedação e analgesia se necessário
6- Iniciar prostaglandinas se suspeita de cardiopatia cianótica

Os pais devem ser informados da necessidade de transporte, local do destino e, sempre que possível, deve ser obtido o consentimento escrito.

Deve ser colhido cerca de 5ml de sangue materno sem anticoagulante, que acompanhará o RN.

**Ventilação assistida / ressuscitação**

A indicação inicial para administração de O2 é baseada na presença de cianose central. A acrocianose ( cianose dos pés, mãos e leitos ungueais ), na ausência de cianose central, não é critério para suplemento de O2.A avaliação da oxigenação faz-se com base na:

1 – Saturação transcutânea de O2 ( os valores de O2 devem manter-se entre 90 – 95 % no RN prétermo e 90 – 100 % no RN de termo )
2 – gasimetria capilar – só são valorizáveis o ph e PCO2
3 – gasimetria arterial – a PaO2 deve ser mantida entre 50 – 80 mmHg

Critérios para ventilar :

- bradicárdia ( FC < 100 / min )
- PaCo2 > 65 mmHg
- Cianose central com O2 100%
- Apneia persistente
- PaO2 < 50 mmHg com 100% O2

Tubo endotraqueal

| Peso ( g ) | Diâmetro do tubo |
|---|---|
| < 1000 | 2,5 |
| 1000 – 2000 | 3,0 |
| 2000 – 3000 | 3,5 |
| > 3000 | 3,5 – 4,0 |

Os parâmetros de ventilação dependem da patologia, da idade gestacional, do peso ao nascer e serão abordados nos respectivos capítulos.

Ventilação de apoio a um recém – nascido sem patologia pulmonar

| | |
|---|---|
| PIP | 20 cmH2O |
| PEEP | 3 cmH2O |
| I / E | 1/1 |
| FR | 40 – 50 ciclos |
| FiO2 | 50 – 60% |
| T.i. | 0,4 s |

Nos RN prematuros o PIP será o que permitir movimentos de expansão adequados do tórax. No Rx Ttorax deverá haver expansão até 9º espaço.

| | |
|---|---|
| PIP | 15 – 20 cmH2O |
| PEEP | 4 – 5 cmH2O |
| FR | 50 – 60 ciclos |
| Ti | 0,3 5 – 0,4 s |

Administrar surfactante a todos os RN pretermos com idade gestacional igual ou inferior às 27 semanas. Quando a idade gestacional é superior a 27 semanas, a administração de surfactante deverá ser ponderada de acordo com os critérios clínicos, laboratoriais ( IO = FiO2 x MAP / PaO2. ) e radiológicos.

Survanta ( amp de 4 e 8 ml ) : dose 4ml / kg
Curosurf( 240 mg / 3ml; 120 mg / 1,5 ml ) : dose 200 mg/ kg

Antes de usar, o surfactante deverá ficar à temperatura ambiente cerca de 20 minutos ou ser aquecido na mão durante 8 minutos.

No RN imaturo a hipocápnia significativa pode estar associado a leucomalácia periventricular. A prevenção e correção da hipocápnia ( PaCO2 < 30 mmHg ) é recomendada .

**Glicemia**

RN em risco de hipoglicémia :
- asfixia neonatal
- hipotermia, hipertermia, SDR
- GIG / LIG
- Filho de mãe diabética
- Policitémia
- Cardiopatia congénita

No RN de risco a glicemia deve ser avaliada cada 30 minutos, até à sua estabilização

Tratamento se glicemia < 40 mg / dl

- assintomático – perfusão de glucose a 6 mg/kg/ min
- sintomático – 2-4 ml/kg de glucose a 10%, seguida de perfusão a 6mg/kg/min, que pode ser aumentada até estabilização da glicemia a avaliar de 30 – 30 minutos.

**Temperatura**

A hipotermia afecta o consumo de O2 e a homeostase da glucose e pode levar a um processo hemorrágico. A hipertermia afecta também o O2 e a glicemia e nos casos extremos pode levar a desidratação e lesão cerebral .

Logo após o nascimento o RN deve ser colocado sob uma fonte de calor e seco. Este procedimento reduz em

em metade a perda de calor.

| Peso | Limites |
|---|---|
| < 1200 | 34 – 35,4º |
| 1201 – 1500 | 33,9 – 34,4º |
| 1501 - 2500 | 32,8 – 33,8º |
| > 2500 e > 36 sem | 32,0 – 33,8º |

**Quadro II** - Ambiente Térmico Neutro

**Equilíbrio àcido – base**

A ventilação e perfusão adequadas são a base de uma ressuscitação adequada.

A acidose respiratória (PaCo2 aumentada), deve –se a uma ventilação inadequada . Nunca administrar soluções alcalinas.

A acidose metabólica é devida a uma oxigenação e perfusão deficientes ( pH baixo e défice de base alto ).

O bicarbonato só deve ser administrado nas situações em que apesar da ventilação adequada o pH permanece < 7,2 e o défice de base > 10

Cálculo da dose de bicarbonato :

**(Peso em KG) x (déf base) x ( 0,3 ) = mEq bicarbonato sódio**

A dose deve ser administrada em 15 – 30 min. O bicarbonato de sódio a 8,4% ( 1ml = 1 mEq ) deve ser diluído em igual volume de água detilada.

Nas situações de asfixia grave e paragem cardíaca, que não respondem à ventilação, o bicarbonato de sódio pode ser dado na dose de 2 mEq/kg num ritmo de 0,5 mEq/kg/min.

**Sedação , Analgesia e Crurarização**

Indicações para sedação

1 – Instabilidade respiratória
2 – Procedimento terapêutico
3 – Procedimento diagnóstico

A terapêutica usada é referida em capitulo próprio deste manual

**Shock**

Sinais Clínicos :

1 – pele pálida acinzentada
2 – hipotensão
3 – diminuição do débito urinário ( < 1 ml/kg/h )
4 – hipotermia
5 – acidose metabólica grave e persistente (ph<7,2, défice de base >10)
6 – taquicardia

Nem todos os sinais têm de estar presentes, assim como nenhum isoladamente é indicativo de shock.

Causas:
1– hipovolémia
2– débito cardíaco inadequado 2ário a asfixia com volume sanguíneo normal
3– sépsis

Tratamento

Expansores de volume : 10 ml/ kg em 15 – 30 minutos

Agentes : soro fisiológico, lactato de ringer, albumina, plasma

Drogas :
Dopamina - 2 – 20 mcg / kg / min em infusão contínua
Dobutamina - 2 – 25 mcg/kg/min

**Situações especiais**

**Pneumotórax**

Cerca de 1-2% dos pneumotoraxes são assintomáticos, sendo descobertos pelo Rx Tórax. Normalmente não necessitam de tratamento activo.

Um pneumotórax sob tensão, pode apresentar –se como um quadro de dificuldade respiratória ou deterioração súbita de um recém nascido até ali estável.

O tratamento de um pneumotórax sob tensão é uma emergência. Se a situação clínica se está a deteriorar rapidamente, devemos colocar uma agulha ou angiocath para aspiração, seguido posteriormente de tubo de drenagem. Sempre que possível, fazer uma infiltração da parede e dos musculos intercostais com lidocaína a 1%

O local de punção deve ser o 2º - 3º espaço intercostal na linha médioclavicular.

**Ascite**

A paracentese deverá ser feita não só para diagnóstico, mas também como terapêutica evacuadora, em caso de compromisso da ventilação.

O recém – nascido deverá estar na posição supina e com os membros inferiores imobilizados.

A drenagem deverá ser feita nos flancos, evitando a zona entre o umbigo e a região púbica, pelo risco de perfuração intestinal.

A agulha deverá ser inserida cerca de 0,5 cm, perpendicularmente à pele, após o que se colocará o angiocath para aspiração do líquido ( cerca de 3 a 5ml ou mais se necessário para melhorar a ventilação ).

A aspiração de grande quantidade de liquido ascítico e / ou a sua remoção muito rápida poderá causar hipotensão.

**Convulsões Neonatais**

As convulsões neonatais são frequentes , com uma incidência que varia de 1,5 – 14 por cada 1000 RN.

Causas:
- asfixia perinatal
- hemorragia intracraniana
- alterações metabólicas
- alterações dos aminoácidos
- malformações congênitas
- infecções
- sindroma de privação
- doenças hereditárias ( epilapsia familiar benigna, esclerose tuberosa,S.Zellweger)
- dependência de piridoxina

Terapêutica

Depende da causa

**A** – hipoglicémia – DW a 10%, 2-4ml/kg ev, seguido de perfusão contínua a 6 –8 mg/kg/min

**B** – hipocalcémia – infusão lenta de gluconato de cálcio

**C** – Anticonvulsivantes

*1 – Fenobarbital* – 1º droga de escolha.
Dose se impregnação : 20 mg/kg até 40 mg/kg
Dose de manutenção : 2,5 – 4 mg/kg/dia como dose única ou de 12/12h

Se as convulsões não param, passa-se a uma segunda droga.

*2 – Fenitoína*
Dose de impregnação : 15 – 20 mg/kg dado lentamente ( até 0,5mg/kg/min )
Dose de manutenção : 5 – 8 mg/kg/dia cada 12-24h. Os níveis terapêuticos situam-se entre 10 – 20 mcg/ml

*3 – Diazepam*

Quando usado em perfusão contínua 0,3 mg/kg/h, pode ser eficaz no controle das convulsões.

Usado para o tratamento das convulsões resistentes ao fenobarbital e fenitoína. A dose inicial é de 0,06 mg/kg/dose ev. Repetir ao fim de 15 minutos caso não haja resposta.

**BIBLIOGRAFIA**

***1 – Robert M. Inosoft MD.*** " Essentials of Neonatal Transport ". *www.mgh.Harvard.edu/children/prof/nicu-transport.pdf..March 2002*

***2 – M.T.Esque Ruiz,J.Figueras Aloy, " Garcia Alix,Alomar Ribes,D.BlancoBravo,J.R.FerandezLorenzo.***"recomendaciones para el transporte perinatal ".*in anales Pediatria. Agosto 2001, Vol 55 nº2 p 146 – 153*

***3 – Dennis E.Maycock, MD.*** " Immediate care and transport of the sick newborn ". *WWW.neonatal,peds,Washington,edu/nicu-web/2001*

***4 – David G.Jaimovich*** *" Handbook of Perinatal and Neonatal Transport Medicine " . 1996*

***5 – Joseph Volpe.*** *" Neurology of the Newborn ". 3ª Edition, 1995*

***6 – Max Perlman, Haresh Kirpalani***." *Residents Handbook of Neonatology " 1999*

***7 – Sociedade Portuguesa de Neonatologia.*** *" Consensos em Neonatologia " 1995*

***8 – Thoms E.Young, MD, Barry Mangnum, PharmD****." Neofax ",2003*

***9 – Tricia Lacy Gomella, M.Douglas Cunningham, Fabien G.Eyal, Karin E. Zenk*** *" Neonatology " a Lange Clinical Manual, 4th Edition, 1999.*

# Transporte do Recém-Nascido com Patologia Cirúrgica

*Carmen Carvalho, Fernanda Marcelino, Cristina Matos, Jorge Correia-Pinto*

A existência de centros especializados no tratamento do recém-nascido (RN) com patologia cirúrgica tem permitido melhorar a qualidade dos cuidados prestados, o que se tem traduzido numa melhoria clara da taxa de sobrevivência e qualidade de vida. Tal justifica que todos os RN com patologia cirúrgica devam ser transferidos para centros com equipas diferenciadas em cirurgia neonatal. Com o advento da ultra-sonografia é possível, numa percentagem cada vez maior, o diagnóstico de uma malformação no período antenatal. Assim, o transporte ideal deve ser programado *in utero*. Quando tal não é possível, deve proceder-se ao transporte do RN. Nesta sequência, são objectivos deste Consenso estabelecer critérios para: i) identificar quais os RN com patologia cirúrgica que têm indicação para ser transferidos; ii) seleccionar o momento ideal da transferência; iii) proceder à estabilização prévia ao transporte; iv) criar as melhores condições de estabilização específicas para as diferentes patologias cirúrgicas.

**Defeitos da parede abdominal**

Os defeitos da parede abdominal mais comuns são a gastrosquise e o onfalocelo.

Na gastrosquise, o RN apresenta exteriorização (sem qualquer membrana de protecção) das ansas intestinais, eventualmente gónadas, por um defeito da parede abdominal, localizado à direita do cordão umbilical. O grau de inflamação intestinal condiciona o prognóstico não devendo, por isso, ser agravado no período pós-natal.

No onfalocelo, as vísceras estão protegidas por uma membrana semitransparente na qual se insere o cordão umbilical. Ao contrário dos RN com gastrosquise, é comum haver malformações associadas nos RN com onfalocelo. As taxas de sobrevivência actuais são de 90 e 75% nos RN com a gastrosquise e onfalocelo, respectivamente.

Assim perante um RN com um defeito da parede abdominal deve-se:

- Providenciar transporte imediato do RN para um centro com cirurgia neonatal;
- Não alimentar o RN;
- Colocar a sonda oro-gástrica em drenagem livre;
- Prescrever antibioterapia parenteral nos RN com gastrosquise e nos casos em que tenha havido rotura da membrana de protecção nos onfalocelos;
- Providenciar fluidos, por via parenteral, até 2-3 x a carga hídrica de manutenção, nos RN com gastrosquise;
- Proteger as vísceras expostas, nos casos de gastrosquise e onfalocelos em que tenha havido rotura da membrana de protecção, num saco esterilizado ou envolvidas em compressas esterelizadas e humidificadas com soro fisiológico à temperatura ambiente. No onfalocelo com membrana integra a principal preocupação deve ser a de evitar a rotura da membrana. Envolver a membrana com compressas esterilizadas e secas.

**Obstrução intestinal**

As principais causas de obstrução intestinal são a atrésia do esófago, a atrésia duodenal, a atrésia jejuno-ileal, a malformação ano-rectal, o íleo meconial e a doença de Hirschsprung. O diagnóstico de obstrução intestinal no RN assenta frequentemente em três achados clínicos: não eliminação meconial nas primeiras 24 horas, distensão abdominal e vómito biliar.

A primeira eliminação meconial ocorre nas primeiras 24 horas de vida em 99 % dos RN saudáveis, enquanto ao fim de 48 horas, a totalidade dos RN saudáveis devem ter passado mecónio. No RN prematuro a primeira eliminação meconial pode ocorrer até ao 9º dia de vida pós-natal (Weaver & Lucas 1993). A distensão abdominal ocorre apenas nos casos em que a localização da obstrução intestinal é baixa (e.g. colo-rectal), caso contrário, o exame físico do abdómen pode não revelar qualquer sinal de distensão como acontece, frequentemente, na obstrução secundária a atrésia do esófago e duodeno-jenunal. Na presença isolada de vómitos biliares no RN, deve desencadear-se todo o estudo clínico para rastreio de obstrução intestinal, embora em 2/3 dos casos não se venha a confirmar o diagnóstico de obstrução intestinal (Godbole & Stringer 2002). Por outro lado, quando a obstrução é proximal à ampola de Vater, o vómito é caracteristicamente não biliar. Tal acontece, por exemplo, na atrésia de esófago, pilórica e em ~1/3 das atrésias duodenais.

Convém referir que, ao contrário dos RN com atrésia jejuno-ileal, íleo meconial e doença de Hirschsprung, há uma percentagem elevada de RN com atrésia do esófago, duodenal e ano-rectal que apresentam outras malformações associadas (seguir a associação VACTERL), eventualmente cardíacas. Estas podem, por razões óbvias, tornar mais complicado a estabilização para preparar o transporte.

• Providenciar transporte do RN para um centro com cirurgia neonatal;
• Não alimentar o RN;
• Colocar a sonda oro-gástrica em drenagem livre. No caso de atrésia de esófago colocar, se possível, sonda oro-faríngea em aspiração contínua (pressão negativa: 10-20 cm H2O);
• Providenciar fluidos por via parenteral.

**Enterocolite necrosante**

A enterocolite necrosante (NEC) é uma doença neonatal adquirida, devido a noxa intestinal grave resultante de combinação de insultos (vascular, tóxico e da mucosa) sobre o intestino imaturo. Os principais factores de risco são a prematuridade e o ter sido alimentado no período pós-natal. Têm sido, no entanto, identificados outros factores de risco como a asfixia, a doença cardiopulmonar, a hiperviscosidade, a transfusão permuta e a infecção.

A apresentação clínica, conforme estadio adaptado da classificação de Walsh and Kliegman, inclui: i) sinais sistémicos - instabilidade térmica, apneia, bradicardia, letargia, instabilidade hemodinâmica, coagulopatia, acidemia, trombocitopenia e leucopenia. ii) sinais intestinais - distensão abdominal, resíduos gástricos, vómitos, sangue oculto positivo nas fezes ou rectorragia, sinais inflamatórios da parede abdominal, massa abdominal palpável, ascite. iii) sinais radiológicos - dilatação, edema da parede intestinal, íleos, presença de gás na veia porta, pneumatose, pneumoperitoneu.

Perante a suspeita de NEC em evolução deve-se:
• Providenciar transporte do RN para um centro com cirurgia neonatal;
• Descomprimir o tubo digestivo (sonda oro-gástrica em drenagem livre)
• Controlar a infecção (antibioterapia parenteral com cobertura de Gram negativos e anaeróbios)
• Manter o equilíbrio ácido-base e hidro-electrolítico (carga hídrica: 2-3 x manutenção)
• Corrigir alterações hematológicas
• Promover perfusão mesentérica /suporte inotrópico

**Malformações pulmonares**

As malformações pulmonares mais frequentes são a hipoplasia pulmonar secundária à hérnia diafragmática congénita (HDC), a malformação adenomatóide quística, o sequestro pulmonar e o enfisema lobar congénito. A HDC é a mais comum e também a mais grave. De referir que, apesar dos avanços nas técnicas de ventilação, a HDC mantém uma taxa de mortalidade na ordem dos 50%. As principais causas de morte desta malformação residem na hipoplasia e hipertensão pulmonares. Como todas estas malformações fazem diagnóstico diferencial com a HDC, perante a suspeita de uma malformação pulmonar, a abordagem deve ser como se tratasse de uma HDC. Assim deve-se:
• Providenciar transporte do RN para um centro com facilidade em proceder a cirurgia neonatal 24h/dia;
• Descomprimir o tubo digestivo (sonda oro-gástrica em drenagem livre);
• Intubar o RN e ventilar o RN. Os parâmetros ventilatórios devem reger-se pelos princípios da hipercápnia permissiva (FiO2=1; evitar pressões inspiratórias superiores a 25 cm H2O);
• Providenciar sedação e analgesia
• Monitorizar o grau de hipertensão pulmonar pelo gradiente de saturação periférica de oxigénio registados num membro inferior e no membro superior direito;
•Tratar a hipertensão pulmonar

**Defeitos do tubo neural**

Os defeitos do tubo neural encontram-se entre as anomalias congénitas mais comuns, envolvendo anomalias do sistema nervoso central (SNC) com defeitos nas estruturas ósseas associadas. Como malformações mais frequentes temos o mielomeningocelo, o encefalocelo e a hidrocefalia.

O mielomeningocelo é uma malformação do SNC que resulta do defeito de encerramento posterior do tubo neural em que há uma protusão das meninges e espinal medula através de um defeito dos arcos vertebrais, músculo e pele. Localiza-se preferencialmente na região lombo-sagrada e associa-se, por vezes, a outras anomalias do SNC. Apresenta grande morbilidade pós-natal e incapacidade ao longo da vida.

No encefalocelo há um defeito de encerramento anterior do tubo neural, em que há hérniação de tecido cerebral, duramater e líquido céfalo-raquidiano, através de um defeito congénito dos ossos cranianos. Localiza-se junto à linha média e em 70-80% dos casos na região occipital. Raramente tem localização frontal ou na naso-faringe. Em 50% dos casos, associa-se a outras malformações / doenças genéticas do SNC.

Na hidrocefalia há um aumento do volume craniano, devido ao aumento do tamanho do sistema ventricular cerebral, como consequência da obstrução parcial ou completa do normal fluxo do líquido céfalo-raquidiano, quer no sistema ventricular (hidrocefalia obstrutiva), quer no espaço sub-aracnoideo (hidrocefalia comunicante). A hidrocefalia é um sinal que pode ter múltiplas etiologias, nomeadamente malformações do SNC (estenose do aqueduto de Sylvius, S. Dandy Walker, Deformidade de Chiari, Malformação da veia de Galeno).

Se for congénita, o RN tem macrocefalia, fontanela anterior abaulada e hipertensa, diastase das suturas, engurgitamento das veias cefálicas e eventualmente, nos casos graves, olhos em «sol poente», traduzindo o aumento da pressão intracraniana. No RN, devido à grande *«compliance»* craniana, são raros os vómitos, as alterações da consciência ou o edema da papila. Podem-se manifestar alterações neurológicas / convulsões, devido à causa subjacente e responsável pela hidrocefalia.

Em qualquer destes casos, o diagnóstico pré-natal é comum pudendo, por isso, programar-se atempadamente o transporte in utero. Quando tal não acontece deve preparar-se a transferência para um centro especializado após:
•Verificar o tamanho e o nível da lesão e ainda se está encerrada ou se há solução de continuidade;

• Proteger e evitar a compressão da região afectada, de acordo com a localização da lesão. No RN com mielomeningocelo providenciar transporte em decúbito ventral, imobilizado pela zona axilar e coxas,
• Evitar o contacto de qualquer estrutura com o placódio (área medular exposta). Humidificar a lesão, aplicando gotas de soro fisiológico frequentemente
• Evitar o uso de luvas com látex;
• Se existirem convulsões (mais comuns no encefalocelo e hidrocefalia), iniciar terapêutica com anticonvulsivantes.

**Obstrução das vias aéreas superiores**

As anomalias das vias aéreas superiores são relativamente raras no período neonatal. Contudo, se surgirem, exigem diagnóstico imediato e tratamento urgente. Assim, podem ser causa de obstrução das vias aéreas superiores a atrésia das coanas, a sequência de Pierre Robin, o higroma quístico e alguns tumores cervicais raros como teratoma, linfangioma e o neuroblastoma cervicais. Apresentam-se com um quadro clínico, dependendo do grau e local da obstrução, caracterizado por taquipneia, tiragem supraesternal e subcostal, estridor e cianose. Nos casos de higroma quístico, teratoma e o neuroblastoma cervicais o diagnóstico in utero pode ser muito importante, ao permitir, a execução de intubação endotraqueal enquanto em circulação umbilical, pela técnica de EXIT. Na verdade, a intubação pós-natal pode ser muito difícil.

O diagnóstico de atrésia das coanas confirma-se ao ser impossível a passagem de uma sonda 3F pelas narinas. Neste casos há que providenciar transporte imediato para um centro especializado de referência:

• Colocar um tubo de Guedel, via oral, tamanho 0 ou 00 (não introduzir o tubo excessivamente, pois há risco de obstruir a via aérea);
• Fixar o tubo para prevenir deslocações;

A sequência de Pierre Robin é uma malformação congénita crânio-facial que se associa a micrognatismo com ou sem fenda palatina, macroglóssia relativa e obstrução respiratória alta por glossoptose. Neste casos há que providenciar transporte para um centro especializado de referência:

• Colocar o RN em decúbito ventral com ligeira elevação da cabeça;
• Assegurar a permeabilização da via aérea, eventualmente proceder à intubação endotraqueal.

**Teratoma sacrococcígeo**

É um tumor embrionário raro que, segundo a secção de Cirurgia Pediátrica da Academia Americana de Pediatria, pode ser classificado em quatro graus, de acordo com a localização (interna ou externa) e a extensão (pélvica ou abdominal).

• Providenciar transporte do RN para um centro com cirurgia neonatal;
• Descomprimir o tubo digestivo (sonda orogástrica em drenagem livre)
• Prescrever antibioterapia parenteral (com cobertura de Gram negativos e anaeróbios)
• Monitorização hemodinâmica (risco de insuficiência cardíaca de alto débito)
• Nos teratomas sacrococcígeos do tipo I (localização externa), manipular cuidadosamente o RN e evitar a compressão da região sacrococcígea.
• Deve transportar-se o RN em decúbito ventral/lateral com o tumor envolvido em compressas esterilizadas e secas.

## Bibliografia


• ***Parra FR.*** Transporte del neonato quirúrgico. *An Esp Pediatr 1995; 42: 245-249*
• ***Kanto PW, Hunter GJ, Stoll JB.*** Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Clin North Am 1994; 21: 335-45*
• ***Dolgin ES, Shlasko, Levitt AM et al***. Alterations in Respiratory Status: Early signs of severe necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surgery 1998; 33: 856-858*
• ***Sonntag J, Wagner HM, Waldschmidt J et al.*** Multisystem Organ Failure and Capillary Leak Syndrome in severe necrotizing enterocolitis of very low birth weight infants. *J Pediatr Surgery 1998; 33: 481-484.*
• ***Hedrick HL.*** Ex utero intrapartum therapy. *Semin Pediatr Surg. 2003, 12: 190-195.*
• *Neonatal-Perinatal Medicine. 7th edition. Avroy A Fanaroff, MB, Richard J. Martin MB 2002.*
• *Immediate Care and Transport of the sick newborn.*
•Transport of a newborn with meningomyelocele *"http://neonatal.peds.washington. edu/NICU-WEB/trans1.stm"*

# Transporte do Recém-nascido com Suspeita de Cardiopatia Congénita

*Maria João Baptista, Jorge Moreira, Cristina Matos, Fátima Pinto*

## 1. Introdução

As cardiopatias congénitas, com uma incidência de 8/1000 nados vivos, constituem o grupo de malformações mais frequentes. Cerca de 90% tem uma etiologia multifactorial, por interacção genético-ambiental, só se detectando uma causa primariamente genética em cerca de 10% dos casos, dos quais 5% correspondem a cromossomopatias. Entre as causas ambientais (2% dos casos) salientam-se os teratogéneos químicos (álcool, fármacos), infecciosos (rubéola) e algumas doenças maternas (lúpus, diabetes).

A centralização dos cuidados médico-cirúrgicos a recém-nascidos (RN) com patologia cardíaca congénita pode implicar a necessidade do seu transporte, muitas vezes, em situação instável. Apesar de o diagnóstico pré-natal permitir o transporte *in-utero*, com parto programado em centro terciário, mantém-se muito elevado o número de RN com cardiopatia congénita sem diagnóstico pré-natal. Actualmente, a baixa mortalidade associada à maioria da cardiopatias congénitas necessitando de tratamento cirúrgico ou por cateterismo de intervenção no período neonatal, define o processo de estabilização e transporte do RN como um dos principais determinantes do seu prognóstico.

Na maioria dos casos existe uma suspeita de cardiopatia congénita sendo necessária a observação por Cardiologia Pediátrica para confirmação e esclarecimento do diagnóstico. Assim, espera-se do neonatologista um adequado conhecimento clínico-fisiopatológico dos principais grupos de cardiopatias congénitas, de forma a estabelecer um *diagnóstico de trabalho*.

O RN com suspeita de cardiopatia congénita exige os cuidados gerais do doente em estado clínico crítico e o seu transporte deverá, idealmente, ocorrer quando convenientemente estabilizado. No entanto, em algumas situações, o RN pode necessitar de intervenção imediata, pelo que a transferência não deverá ser atrasada (ex., transposição da grandes artérias dependente da realização de septostomia, drenagem venosa pulmonar anómala total com obstrução dependente de intervenção cirúrgica imediata). Recomenda-se, em todos os casos, a comunicação precoce com o Centro de Cardiologia Pediátrica de referência.

## 2. Circulação fetal e de transição

O padrão de circulação fetal permite que as cardiopatias congénitas sejam quase sempre silenciosas *in-utero*: a oxigenação fetal é independente do fluxo pulmonar, a circulação sistémica é dependente do débito combinado dos ventrículos direito e esquerdo, e existe uma ampla comunicação entre as duas circulações paralelas através do *foramen ovale* e do *ductus arteriosus* (Figura 1. A).

Após o nascimento, no RN de termo, a adaptação do feto à vida extra-uterina, com separação da circulação sistémica e pulmonar, manifesta clínica e hemodinamicamente as cardiopatias. O canal arterial e o *foramen ovale* encerram, as resistências vasculares pulmonares diminuem, e as resistências vasculares sistémicas aumentam (Figura 1. B). A malformação cardíaca deixa de ser compensada, e de acordo com o tipo de lesão, sua fisiopatologia e gravidade, apresentam-se mais ou menos precocemente.

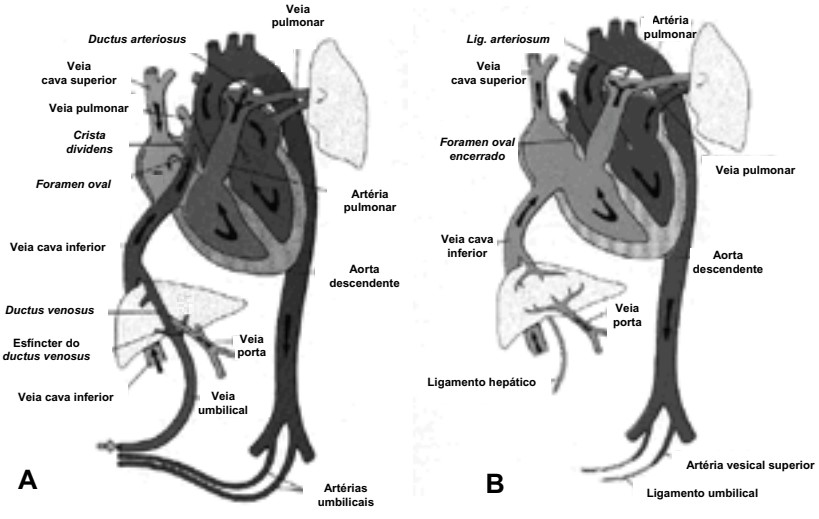



**Fig. 1** - A- Circulação Fetal. B - Circulação pós neonatal. *Adaptado de Langman*

O encerramento funcional do canal arterial ocorre nos primeiros dias após o nascimento, pelo aumento da $PaO_2$, perda de prostaglandinas placentárias circulantes e menor reactividade do canal arterial ao seu efeito miorelaxante. Os RN com cardiopatia estrutural podem ser dependentes do canal arterial para estabelecer a circulação sistémica, pulmonar ou para aumentar a mistura entre ambas as circulações.

Nos RN com obstrução direita (ex., tetralogia de Fallot, estenose pulmonar, atrésia pulmonar) o canal arterial permite o fluxo pulmonar por manter o *shunt* esquerdo-direito da aorta para a artéria

pulmonar. Com o encerramento do canal instala-se hipóxia, proporcional à gravidade da patologia. Nas obstruções mais graves (ex., atrésia pulmonar) ocorre cianose, acidose metabólica e colapso circulatório.

Nos RN com obstrução esquerda (ex., coarctação da aorta, estenose aórtica crítica, coração esquerdo hipoplásico), o canal arterial permite que o ventrículo direito compense o débito inadequado do ventrículo esquerdo. O encerramento do canal arterial implica diminuição do fluxo sanguíneo sistémico com congestão pulmonar e choque por baixo débito.

Nos doentes com transposição das grandes artérias, o canal arterial permite a mistura de sangue entre as duas circulações paralelas (pulmonar e sistémica). O encerramento do canal resulta em cianose progressiva, já que a mistura vai ocorrer apenas através do *foramen ovale*.

O *foramen ovale* encerra funcionalmente logo após o nascimento, pelo aumento da pressão auricular esquerda secundária ao maior fluxo do retorno venoso pulmonar. A patência desta estrutura pode ser importante em diferentes cardiopatias. Nas obstruções direitas, permite a passagem de sangue da aurícula direita (AD) para a aurícula esquerda (AE) e, se o foramen for restritivo, ocorre congestão venosa e débito cardíaco reduzido. Nas obstruções esquerdas, o seu encerramento impede o *shunt* esquerdo-direito, implicando edema venoso pulmonar e dificuldade respiratória. Na transposição das grandes artérias, o *foramen ovale* permite a mistura de sangue inter-auricular.

As resistências vasculares pulmonares são elevadas na vida fetal e diminuem até às 6-8 semanas de vida. As resistências vasculares sistémicas são baixas *in-utero*, pela existência da circulação placentária, um sistema de resistências baixas e aumentam dramaticamente quando o cordão é clampado. A diferença relativa entre a resistência sistémica e pulmonar determina o grau de *shunt* esquerdo direito nas comunicações não restritivas entre os dois ventrículos ou as grandes artérias (ex, comunicação interventricular, defeitos do septo aurículo-ventricular, persistência do canal arterial, *truncus arteriosus*). À medida que as resistências vasculares pulmonares diminuem, o *shunt* esquerdo-direito aumenta, com aumento do fluxo pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, devido à sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo e à congestão pulmonar.

A drenagem venosa pulmonar anómala total com obstrução é silenciosa *in-utero*, porque o retorno venoso pulmonar é mínimo. Estes RN tornam-se sintomáticos precocemente, com congestão pulmonar e grave dificuldade respiratória.

Assim, de acordo com o exposto, as cardiopatias de apresentação neonatal são muitas vezes dependentes da circulação do tipo fetal, exigindo-se atitudes terapêuticas que a mantenham.

**3. Apresentação das cardiopatias congénitas**

As classificações existentes das cardiopatias congénitas são numerosas, bem como as listagens de diagnósticos. No entanto, a apresentação clínica, o exame objectivo, a gasimetria arterial e a radiografia de tórax permitem, habitualmente, estabelecer um *diagnóstico de trabalho*. Este, possibilita, de uma forma prática, abordar com segurança o RN com suspeita de cardiopatia congénita.

Os principais motivos que estabelecem a suspeita de cardiopatia congénita no período neonatal são a cianose, a insuficiência cardíaca, o sopro e as arritmias. Adicionalmente, as cardiopatias estruturais podem classificar-se em dois grandes grupos, *ductus-dependentes* ou *não ductus-dependentes*, exigindo atitudes distintas.

3.1. Cardiopatias ***ductus*** dependentes

São cardiopatias em que a sobrevivência depende da circulação de tipo fetal. Podem apresentar-se de três formas: cianose, choque com insuficiência cardíaca e choque sem insuficiência cardíaca. Os RN com cardiopatia sintomática antes das 4 horas de vida terão mais provavelmente circulação pulmonar *ductus-dependente* ou transposição dos grandes vasos, e irão manifestar-se principalmente por cianose. Os RN dependentes da patência do canal arterial para a circulação sistémica (ex. interrupção do arco aórtico, coração esquerdo hipoplásico, coarctação da aorta crítica) apresentam-se após as 4 horas de vida, com má perfusão e polipneia. O momento de apresentação, a causa da polipneia e a presença ou ausência de insuficiência cardíaca varia com a malformação subjacente.

**3.1.1.Cianose**

A cianose é um dos achados clínicos que mais frequentemente motivam a suspeita de cardiopatia congénita. No entanto, são variadas as situações que podem cursar com esse sinal. Define-se pela coloração azulada da pele e mucosas, correspondendo a uma concentração arterial de 4-6 gr/dl de hemoglobina não saturada, pelo que a sua manifestação depende da quantidade de hemoglobina circulante e da percentagem de hemoglobina saturada.

É necessária a distinção entre *cianose central* (mucosas, pele e leito ungueal) e *periférica* (extremidades, reverte com o aquecimento). A presença de hipóxia na cianose central pode ser confirmada pela avaliação da saturação periférica de oxigénio e dos gases de sangue arterial.

A etiologia da cianose pode ser cardíaca ou não cardíaca, incluindo causas respiratórias, hematológicas e neurológicas. Com uma adequada avaliação da história clínica, do exame objectivo e da radiografia de tórax é possível em grande parte dos casos estabelecer essa etiologia (Tabela 1 e 2). A prova de hiperóxia, apesar de não ser absolutamente segura, permite inferir a etiologia da cianose. Para tal, deve ser administrado $FiO_2$ de 100% ao RN, durante 20 minutos. Nas situações em que existe shunt direito esquerdo, a $PaO_2$ pré-ductal não aumenta para além dos 150 mmHg, enquanto na patologia pulmonar pode chegar aos 250 mmHg (Figura 2).

Em algumas situações pode ocorrer *cianose diferencial* que traduz a presença de *shunt* direita-esquerda através do canal arterial. A cianose da porção

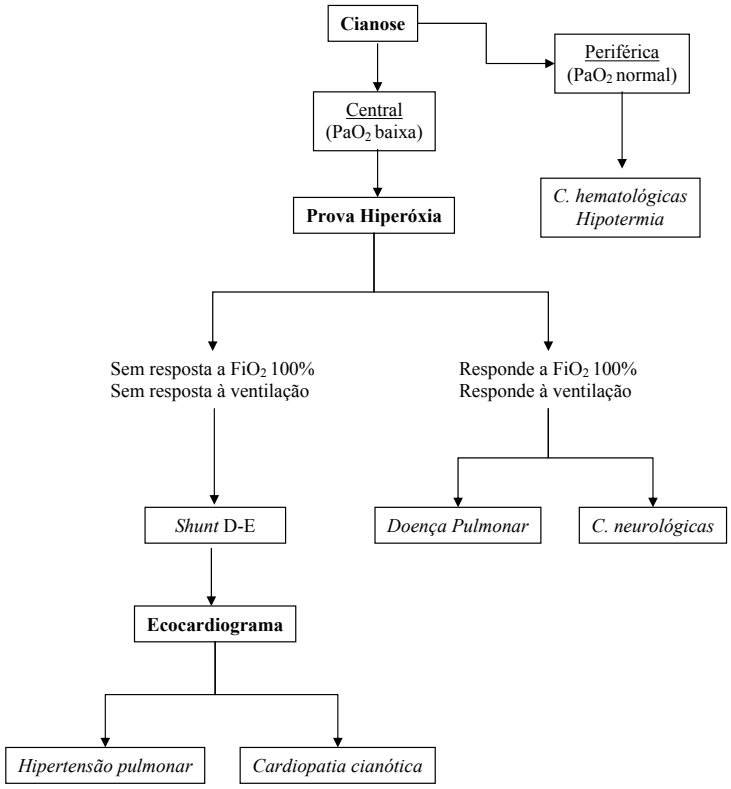



**Figura 2.** Algoritmo da Prova de Hiperóxia. E-D: esquerda-direita

| Patologia | Fisiopatologia | SDR | Prova de hiperóxia | ECG | Rx tórax |
|---|---|---|---|---|---|
| Doença pulmonar primária<br>TTRN/DMH<br>Aspiração meconeal<br>Pneumonia<br>Hemorragia pulmonar<br>Atelectasia<br>Hipoplasia pulmonar<br>Malformação adenomatosa | 1) Hipoventilação alveolar;<br>2) ↓ da complacência pulmonar;<br>3) Desequilíbrio da relação V/Q;<br>4) Shunt D-E intrapulmonar. | Sim.<br>Retenção de $CO_2$. | Positiva<br>($PaO_2$ >150-200 mmHg). | Normal.<br>(alterado se HTP) | Evidência de patologia pulmonar. |
| Compressão extrínseca<br>Pneumotórax<br>Enfisema intercitial ou lobar<br>Derrame pleural, quilotórax<br>Hérnia diafragmática congénita<br>Distrofia ou displasia torácica | Interferência mecânica com a ventilação. | Sim. | Positiva. | Normal.<br>(alterado se HTP) | Pode ser diagnóstica. |
| Obstrução das vias aéreas<br>Atrésia das coanas<br>Anel vascular<br>Traqueomalácia<br>Estenose subglótica | Interferência mecânica com a ventilação. | Sim. | Positiva<br>($PaO_2$ >150 mmHg). | Normal.<br>(alterado se HTP) | Pode ser diagnóstica. |

**Tabela 1**. Causas respiratórias de cianose
SDR, síndrome de dificuldade respiratória; TTRN, Taquipneia transitória do RN; DMH, doença de membrana hialina; V/Q, ventilação/perfusão, D-E, direita-esquerda

| Patologia | Fisiopatologia | SDR | Prova de hiperóxia | ECG | Rx tórax |
|---|---|---|---|---|---|
| Patologia hematológica<br>Metahemoglobinemia (a)<br>Congénita<br>Adquirida<br>Policitemia (b) | a.↓ afinidade hemoglobina.<br>b.↑ viscosidade sanguinea e estase capilar. | Não ou polipneia. | Não se aplica<br>($PaO_2$ normal). | Normal. | Normal. |
| Patologia neurológica<br>Depressão por fármacos<br>Asfixia<br>Hemorragia intracraneana<br>Malformações intracraneana<br>Meningite/encefalite<br>Convulsões | Hipoventilação alveolar. | Movimentos respiratórios lentos, diminuído ou ausente. Existem outros sinais de disfunção neurológica. | Positiva, com ventilação adequada.<br>(PaO2 >150 mmHg | Normal, anormalmente não variável ou bradicardia. | Normal.<br>Atelectasia ou pneumonia secundárias. |
| Outras<br>Hipotermia<br>Hipoglicemia | Cianose periférica. | Variável. | Não se aplica<br>($PaO_2$ normal). | Normal. | Normal. |

**Tabela 2**. Causas não respiratórias e não cardíacas de cianose

inferior do corpo (ambas as pernas ou ambas as pernas e o braço esquerdo) é a mais frequente e associa-se a hipertensão pulmonar isolada ou associada a cardiopatia (coarctação ou estenose aórtica, estenose mitral).

As causas cardíacas de cianose habitualmente manifestam-se nos primeiros dias de vida, frequentemente nas primeiras 4 horas. Habitualmente existe uma obstrução direita (estenose pulmonar, tetralogia de Fallot, atrésia pulmonar) ou patologia com circulação paralela (transposição das grandes artérias).

O diagnóstico estabelece-se pela clínica, radiografia e ecocardiograma. Nas cardiopatias congénitas a cianose agrava-se com o choro, geralmente não existem sinais significativos de dificuldade respiratória e não há resposta ao teste de hiperóxia. A associação de sopro aumenta a probabilidade de se tratar de cardiopatia *ductus-dependente*. Na radiografia de tórax um pedículo estreito com sinais de aumento da circulação pulmonar sugere transposição das grandes artérias, enquanto uma diminuição da vascularização pulmonar, com silhueta cardíaca pequena, é habitual nos obstáculos do coração direito.

**3.1.1.1. Protocolo de actuação em RN com cianose**

1. Cuidados gerais.
a. Monitorização contínua da FC, FR, temperatura, TA e saturação periférica de oxigénio.
b. Controlo da diurese e balanço hídrico.
c. Glicemias seriadas.
2. Sedação se necessário, de forma a diminuir o consumo de oxigénio.
3. Assegurar dois acessos vasculares, um dos quais, idealmente, central. Não puncionar veias femorais.
4. Perfusão EV de soro glicosado com electrólitos, com carga hídrica adequada.
5. De acordo com a clínica suspender ou manter alimentação entérica, mas assegurar sempre aporte calórico adequado.
6. Sempre que possível manter alimentação entérica, mesmo que mínima, de forma a manter o trofismo intestinal e a tranquilizar o RN. Se ocorrer fadiga durante a mamada administrar o leite por sonda nasogástrica.
7. Em RN muito hipóxicos e instáveis utilizar oxigénio de forma a manter PaO2 >50 mmHg. Com a situação estabilizada, não devem ser administradas altas concentrações de oxigénio, que estimulam o encerramento do canal arterial. Aconselha-se utilizar $FiO_2$ <40%.

8. Iniciar perfusão de prostaglandinas E1 (PG E1) EV, em via segura. A dose inicial é de 0,05 µg/kg/min, verificando-se o seu efeito em 30 minutos, traduzido por aumento da saturação periférica de oxigénio ou melhoria da perfusão periférica.. Posteriormente reduzir dosagem até 0,01-0,03 µg/kg/min em ritmo adequado à manutenção do canal arterial patente. Simultaneamente podem surgir os efeitos laterais das PG que são apneia, diarreia, sialorreia, rash e hipertermia. Se não houver efeito após uma hora de perfusão num RN com menos de uma semana de vida, assumir que existe erro de dosagem ou problema técnico com a administração do fármaco.

9. Iniciar perfusão de prostaglandinas E1 (PG E1) EV, em via segura. A dose inicial é de 0,05 µg/kg/min, verificando-se o seu efeito em 30 minutos, traduzido por aumento da saturação periférica de oxigénio ou melhoria da perfusão periférica.. Posteriormente reduzir dosagem até 0,01-0,03 µg/kg/min em ritmo adequado à manutenção do canal arterial patente. Simultaneamente podem surgir os efeitos laterais das PG que são apneia, diarreia, sialorreia, *rash* e hipertermia. Se não houver efeito após uma hora de perfusão num RN com menos de uma semana de vida, assumir que existe erro de dosagem ou problema técnico com a administração do fármaco.

10. A apneia secundária à infusão de prostaglandinas é indicação para intubação e não para diminuir o ritmo de PG E1.

11. Ventilação com insuflador auto-insuflável e ponderar ventilação assistida, quando se mantém dificuldade na oxigenação.

12. Não existe um algoritmo seguro e específico para decidir quais os doentes que devem ser intubados, mas recomenda-se faze-lo em doentes com apneias e nos que apresentam choque, acidose metabólica, taquipneia e má perfusão periférica, não controlável medicamente.

3.1.1.2. Comentários

A decisão de iniciar PG E1 deverá depender da clínica. Se o RN se apresentar com cianose mas clinicamente estável, poderá tolerar facilmente um transporte sem que se inicie a sua perfusão. Pelo contrário, num RN cianosado, com alterações dos pulsos periféricos e mau estado geral, o seu início deverá ser imediato. Assim, o limiar deverá ser mais baixo nas situações clínicas mais graves, e em situações de dúvida, é preferível iniciar a perfusão de PG E1.

**3.1.2.1. Choque com insuficiência cardíaca**

As cardiopatias com insuficiência cardíaca que se apresentam na primeira semana de vida são habitualmente provocadas por obstrução esquerda ou presença de circulação paralela. Quando todo o débito cardíaco sistémico é dependente da patência do *ductus arteriosus* (ex., atrésia mitral ou aórtica) o RN apresenta-se precocemente (entre as 4 e as 24 horas de vida) com congestão pulmonar e sinais de choque. Nestes RN a normal constrição pós-natal do canal arterial compromete a circulação coronária (motivando disfunção ventricular) bem como o fluxo sanguíneo da porção inferior do corpo, e aumento do fluxo sanguíneo pulmonar. Daí resulta insuficiência cardíaca esquerda típica, caracterizada por edema pulmonar, diminuição da complacência pulmonar e má perfusão sistémica. O progressivo comprometimento da função cardíaca motivado pelo encerramento do canal arterial culmina em choque, com extremidades frias, hipotensão, taquicardia

e acidose metabólica.

**3.1.2.2. Choque sem insuficiência cardíaca congestiva**

Quando apenas a perfusão da porção inferior do corpo é *ductus-dependente* (ex. interrupção do arco aórtico, estenose aórtica ou coarctação da aorta críticas), o fluxo coronário encontra-se preservado e o encerramento do ductus não causa insuficiência cardíaca congestiva. Assim, o RN torna-se sintomático após as 8 horas de vida, com acidose progressiva. Clinicamente manifestam-se com quadro clínico semelhante a sépsis ou doença metabólica, com hipotonia, recusa alimentar, taquipneia, má perfusão periférica, pulsos débeis e oligoanúria. Tardiamente pode ocorrer congestão pulmonar, secundária a acidose metabólica com comprometimento da função ventricular.

| | |
|---|---|
| A. Sugestivo de insuficiência cardíaca | Qualquer um dos seguintes:<br>Cardiomegalia (índice cardiotorácico >0,6)<br>Taquicardia (>150 bpm)<br>Taquipneia (60 cpm)<br>Congestão pulmonar |
| B. Diagnóstico de insuficiência cardíaca | Critérios A mais um dos seguintes:<br>Hepatomegalia (>3 cm)<br>Ritmo de galope (muito sugestivo)<br>Plétora pulmonar |
| C. Insuficiência cardíaca grave | Colapso vascular |

**Tabela 3.** Critérios de diagnóstico de insuficiência cardíaca no RN

**3.1.2.3. Protocolo de actuação em RN com choque**

1. Cuidados gerais.
   a. Monitorização contínua da FC, FR, temperatura, TA e saturação periférica de oxigénio.
   b. Controlo da diurese e balanço hidrico.
   c. Glicemias seriadas.
2. Sedação se necessário, de forma a diminuir o consumo de oxigénio.
3. Assegurar dois acessos vasculares, um dos quais, idealmente, central. Não puncionar veias femorais.
4. Perfusão EV de soro glicosado com electrólitos, com restrição hídrica (70 ml/kg/dia) nos casos em que exista insuficiência cardíaca.
5. De acordo com a clínica suspender ou manter alimentação entérica, mas assegurar sempre aporte calórico adequado.
6. Sempre que possível manter alimentação entérica, mesmo que mínima, de forma a manter o trofismo intestinal e a tranquilizar o RN. Se ocorrer fadiga durante a mamada administrar o leite por sonda nasogástrica.
7. Tratar anemia, mantendo hematócrito superior a 40%.
8. Iniciar perfusão de prostaglandinas E1 (PG E1) em via segura. A dose inicial deve ser 0,05 µg/kg/min e o seu efeito ocorre em 30 minutos. Posteriormente reduzir dosagem até ,01-0,03 µg/kg/min. em ritmo adequado à manutenção do canal arterial patente. Simultaneamente podem surgir os efeitos laterais das PG que são apneia, diarreia, rash e hipertermia. Se não houver efeito após uma hora de perfusão num RN com menos de uma semana de vida, assumir que existe erro de dosagem ou problema técnico com a administração do fármaco. Se ocorrer apneia em RN em ventilação espontânea, entubar e ventilar.
9. Manipular a contractilidade cardíaca pela utilização de inotrópicos: Dopamina 5-10 µg/kg/min podendo aumentar até 20 µg/kg/min. Se ocorrer insuficiência renal administrar dose mais baixas de 2,5-5 µg/kg/min associada a Dobutamina 5-10 µg/kg/min.
10. Corrigir acidose metabólica com bicarbonato 1-2 mmol/kg/dose, evitando a alcalinização excessiva. A sua administração reserva-se aos casos em que se excluiu acidose de causa respiratória e em que a via aérea está convenientemente assegurada.
11. Corrigir outras alterações metabólicas identificadas (hipocalcémia, hipomagnesémia)

Perante insuficiência cardíaca:

12. Em RN com sinais de franca congestão pulmonar e grave dificuldade respiratória poderá estar indicada a ventilação assistida com pressão expiratória final positiva (PEEP). A ventilação deverá ser controlada de forma a não ocorrer hiperventilação: a hipocapnia motiva alcalose que por seu lado causa vasodilatação pulmonar com aumento do fluxo pulmonar. o fluxo sanguíneo pulmonar deve ser controlado por ajustes na frequência e volume corrente da ventilação mecânica, mantendo saturação periférica de oxigénio de 85-90%, de forma a tentar igualar os fluxos sistémico e pulmonar.
13. A saturação periférica de oxigénio nestes RN é habitualmente superior a 85%, não sendo necessária o enriquecimento com oxigénio. Na verdade, doentes em ventilação espontânea ou ventilados mecanicamente não devem receber altas concentrações de oxigénio, já que este, para além de estimular o encerramento do canal arterial, é um potente vasodilatador pulmonar, motivando aumento do fluxo pulmonar, com agravamento do edema pulmonar e da insuficiência cardíaca.
14. Manipular pré-carga com diuréticos. A pressão venosa central permite a sua avaliação fidedigna, mas pode não ser possível, pelo que habitualmente esta é avaliada clinicamente pela presença de hepatomegalia. Utiliza-se a furosemida 1-2 mg/kg/dose, EV.
15. Manipular a pós-carga, valorizada clinicamente pelo tempo de reperfusão capilar. Utiliza-se o captopril O,1 mg/kg/dose, 8/8h, PO, dobutamina ou nitroglicerina, EV.

| Critérios para utilização de PG $E_1$ |
|---|
| Choque cardiovascular nos primeiros dias de vida |
| Cianose/hipóxia nos primeiros dias de vida, após exclusão de causas não cardíacas |
| A associação de outros sinais, como sopro, pulsos periféricos débeis, gradiente tensional entre os membros, aumenta a probabilidade de se tratar de cardiopatia congenita *ductus-dependente*. |

**Tabela 4.** Critérios para utilização de PG $E_1$

| Cardiopatias graves sem resposta à perfusão de PG $E_1$ |
|---|
| DVPAT com obstrução |
| TGA com septo interauricular intacto |
| Coarctação da aorta pós-ductal |
| Rever sempre dosagem, patência do acesso vascular e outros aspectos técnicos. |

**Tabela 5.** Cardiopatias graves sem resposta à perfusão de PG $E_1$

| Situações com indicação para ventilação assistida |
|---|
| Apneia secundária à perfusão com PG $E_1$ |
| Hipóxia grave |
| Choque cardiovascular |
| Congestão pulmonar grave com dificuldade respiratória franca |

**Tabela 6.** Situações com indicação para ventilação assistida

### 3.2. Cardiopatias não *ductus-depedentes*

A maioria destas cardiopatias manifestam-se mais tardiamente, e com algumas excepções, não constituem emergências neonatais com necessidade de transporte urgente.

#### 3.2.1. Insuficiência cardíaca congestiva

O momento de apresentação das cardiopatias congénitas que se manifestam por insuficiência cardíaca permite ponderar a sua orientação. Assim, quando a sintomatologia surge após a 2ª-4ª semanas de vida, após a queda da resistência vascular pulmonar, associa-se a cardiopatias com shunt esquerdo-direito significativo (CIV grande, defeito do septo auriculo-ventricular completo). Estes RN, geralmente, não necessitam transporte emergente e podem ser observados de forma programada.

As cardiopatias congénitas que se manifestam na primeira semana de vida, são habitualmente *ductus-dependentes*, e foram abordadas previamente. No entanto, a drenagem venosa pulmonar anómala total com obstrução, constitui excepção, sendo uma verdadeira emergência médica, exigindo um transporte imediato para cirurgia emergente. Manifesta-se por choque com insuficiência cardíaca grave, nos primeiros dias de vida, mas a circulação não é *ductus-dependente*, pelo que a perfusão de prostaglandinas não está indicada. O restante protocolo de actuação deverá ser semelhante ao do RN com choque e insuficiência cardíaca.

| 1º-2º dia | 1ª-2ª semana | >3-4 semanas |
|---|---|---|
| Obstrução esquerda | Estenose aórtica crítica | DSAVC ou DSAVP |
| Fístula A-V sistémicas | Coarctação da aorta | CIV grande |
| Regurgitações valvulares graves | PDA no pré-termo | PDA grande |
| Taquidisritmias | DVPAT | |
| Miocardite | Coronária esquerda anómala | |
| | **Truncus arteriosus** | |

**Tabela 7.** Causas de insuficiência cardíaca pela idade de aparecimento. A-V: arteriovenosa; DVPAT: drenagem venosa pulmonar anómala; PDA, persistência do *ductus arteriosus*; DSAVC/P: defeito do septo auriculo ventricular forma completa/parcial; CIV, comunicação interventricular.

#### 3.2.2. Cianose

As cardiopatias cianóticas não *ductus-dependentes* têm uma apresentação mais tardia, pelo que não fazem parte do âmbito deste protocolo.

Todo o RN com cianose deve ser avaliado por Cardiologia Pediátrica de forma imediata.

#### 3.2. 3. Sopro

Cerca de 60% dos RN saudáveis apresentam em algum momento um sopro não patológico. Uma pequena percentagem de RN assintomáticos vão ter um sopro patológico. Estes incluem o canal arterial patente (surge em 14% dos RN, 4-5 horas após o nascimento e pode permanecer por 1-2 dias), a estenose pulmonar valvular ou periférica, a CIV pequena (surge em 4% dos RN de termo, após as 16 horas de vida). Podem também surgir precocemente sopros de regurgitação mitral ou tricuspide após asfixia perinatal.

Um sopro isolado, num RN confortável, com pulsos periféricos amplos e simétricos, Tensão arterial nos quatro membros sem gradientes, com saturação periférica de oxigénio normal, não é critério para transporte de emergência. Nestes casos, o RN deverá ser observado em consulta de Cardiologia Pediátrica programada durante o primeiro mês de vida.

### 3.3. Arritmias

No período neonatal as arritmias mais frequentes incluem a taquicardia e a bradicardia sinusais, as contracções auriculares prematuras, as taquicardias de

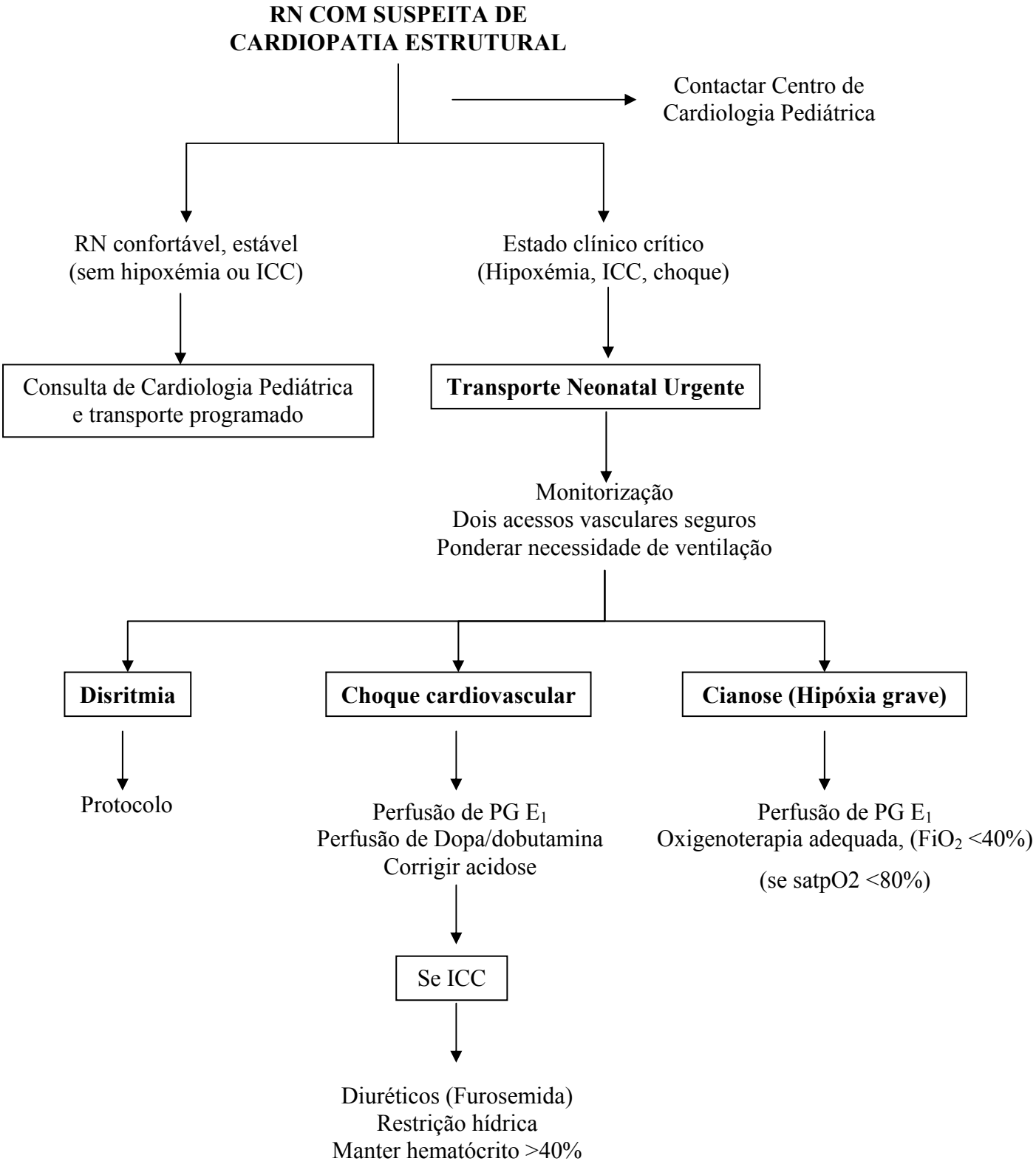



**Figura 3** Algoritmo para a abordagem das cardiopatias com apresentação neonatal.

reentrada nodal com via acessória, o *flutter* auricular e o boqueio auriculoventricular completo. Podem estar associadas a cardiopatia estrutural (anomalia de Ebstein, transposição corrigida), a tumores cardíacos (rabdomiomas) ou a corações estruturalmente normais. A presença de uma arritmia pode, também, ser devida a causas não cardíacas, que deverão ser excluídas e tratadas quando existirem. São exemplos, a fibrilação e a taquicardia ventriculares, a paragem sinusal, e a bradicardia extrema, habitualmente ritmos terminais associados a doença sistémica, hipóxia, acidose, distúrbios electrolíticos ou toxicidade por fármacos.

Todos os RN com arritmia, sem causa extra-cardíaca aparente, deverão ser observados por Cardiologia Pediátrica. O transporte deverá ser urgente ou programado de acordo com a repercussão da arritmia, devendo-se sempre tratar de imediato as que causem instabilidade hemodinâmica.

A avaliação da arritmia exige sempre realização de tira de ritmo e electrocardiograma (ECG) de 12 derivações durante a arritmia e em ritmo sinusal. No RN com ECG normal observam-se complexos QRS estreitos, regulares, com frequência de 100-150 bpm, precedidos por onda P, positiva em DI e aVF.

Consideraremos neste protocolo a actuação geral perante bradiarritmias e taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares. A abordagem de outras alterações do ritmo não está no seu âmbito, e deverá ser orientada de acordo com o Cardiologista Pediátrico do Centro de referência.

**3.3.1 Taquiarritmias**

As taquiarritmias podem ser supraventriculares ou ventriculares. As taquiarritmias supraventriculares (TSV) são frequentes, caracterizam-se por complexos QRS estreitos, normais, enquanto as taquiarritmias ventriculares são raras, caracterizando-se por complexos QRS aberrantes, largos.

**3.3.1.1. Taquicardia supraventricular**

A TSV é a arritmia mais frequente no período neonatal e a que mais frequentemente causa instabilidade hemodinâmica. Pode ser classificada como automática ou de reentrada. A TSV automática no período neonatal manifesta-se com frequências cardíacas entre 170-210 bpm, habitualmente não se acompanha por falência cardíaca e resolve nos primeiros meses de vida. A TSV de reentrada é a mais habitual no RN, envolve uma via anómala auriculoventricular, e em metade destes doentes existirá uma pré-excitação ventricular, com onda delta no ECG. Podem estar associadas a cardiopatias como transposição corrigida, anomalia de Ebstein ou atrésia tricuspide.

No RN pode ser difícil distinguir a TSV da taquicardia sinusal. Esta última é uma resposta habitual à doença, pelo que existe uma história prévia consistente, a frequência cardíaca é inferior a 200 bpm e a arritmia reverte progressivamente com o tratamento da patologia subjacente. No ECG os complexos QRS são estreitos e as ondas P são positivas em DI e aVF, mas, pode ser difícil identificá-las se a frequência cardíaca for muito alta.

A TSV apresenta-se com frequência cardíaca entre 220 e 300 bpm, inicia-se e termina de forma repentina e não existe variação na frequência cardíaca. No ECG são evidentes complexos QRS estreitos e ondas P de difícil identificação, podem ser negativas em DII, DIII e aVF.

| | Taquicardia sinusal | Taquicardia supraventricular |
|---|---|---|
| Frequência Cardíaca | <200 bpm | 220-300 bpm |
| Apresentação | Inicio e termo progressivo | Início e termo repentino |
| Doença subjacente | Sim | Não |
| Choque e má perfusão | Sim, prévio à arritmia | Sim, posterior à arritmia |
| QRS | Estreito, normal | Estreito, normal |
| Onda P | Positiva em DI e aVF ou não identificável | Negativa em DII e aVF ou não identificável |

**Tabela 8.** Diferenciação entre taquicardia sinusal e supraventricular.

A estabilidade cardiorespiratória durante os episódios de TSV é afectada pela idade do RN, duração da TSV, função ventricular prévia e frequência ventricular. A deterioração da função cardíaca ocorre pela necessidade aumentada de oxigénio e limitação da perfusão durante a fase diastólica curta, associada a frequências cardíacas elevadas.

**Protocolo de actuação**

1. Monitorização contínua.
2. Assegurar realização de tira de ritmo e ECG de 12 derivações durante a crise e posteriormente, em ritmo sinusal.
3. Tentar manobras vagais:

a. Desencadear o 'diving reflex'
   i. Envolver o RN numa toalha e mergulhar a face em água fria durante 5 segundos. Não é necessário obstruir a boca ou o nariz dado manter-se em apneia.
   ii. Alternativamente colocar um saco com gelo sobre a face.

b. Massagem carotídea unilateral

c. Não utilizar pressão ocular (risco de lesão ocular).

4. Se essas manobras não forem eficazes, então administrar:

a. Adenosina, bólus de 50 µg/kg EV, seguido por bólus de soro fisiológico rápido, preferencialmente em via central. Se não houver resposta em 2 min, aumentar para 100 µg/kg e posteriormente até 250 µg/kg. A dose máxima total não deverá ser superior a 300 µg/kg. A adenosina tem uma acção muito rápida, com uma semi-vida inferior a 10 segundos, pelo que o seu efeito poderá ser muito rápido e os efeitos laterais têm curta duração. Pelo mesmo motivo, se a droga for administrada numa veia periférica, a concentração ao chegar ao coração poderá ser inadequada, pelo que se será necessário administrar dose maior. Recomenda-se a utilização de uma torneira de três vias para a rápida administração do fármaco e *flushing* imediato com soro fisiológico.

5. Se necessário efectuar choque sincronizado,

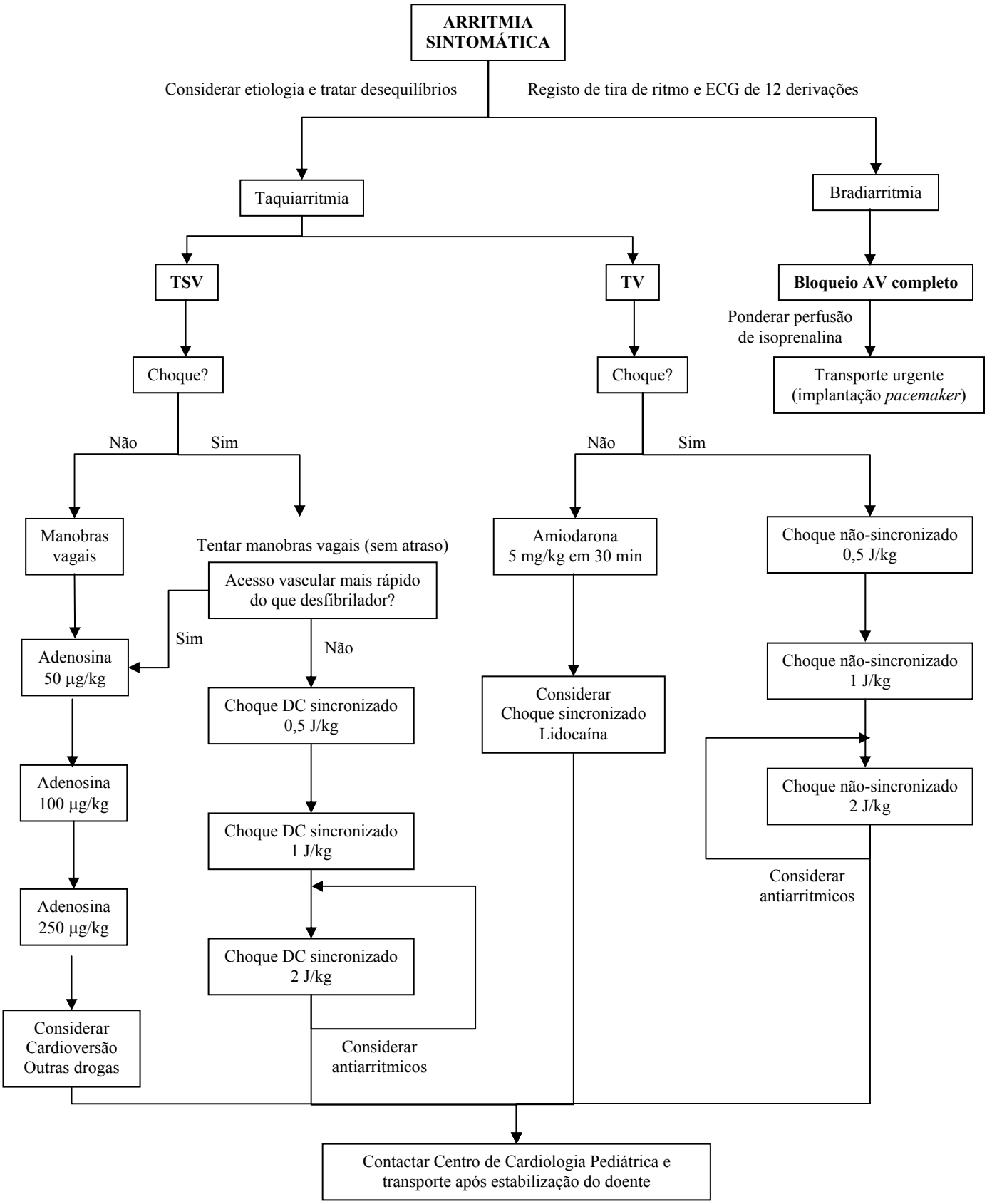



**Figura 4** Algoritmo para a abordagem das arritmias neonatais.

com 0,5 J/kg, 1 J/kg, 2 J/kg. Neste caso assegurar condições para analgesia e sedação, bem como, rápida intubação e reanimação, se necessárias.
6. Outras drogas poderão ser utilizados, após contacto com Cardiologia Pediátrica, de acordo com a situação clínica.
7. Considerar etiologia não-cardíaca e corrigir alterações (febre, desequilíbrios electroliticos como hipocalcémia e hipomagnesémia)

#### 3.3.1.1. Taquicardia ventricular

A taquicardia ventricular é relativamente rara, e está muitas vezes associada a hipóxemia, choque, alterações electroliticas, síndrome de QT longo ou tumores cardíacos. Se mantida causa sempre instabilidade hemodinâmica e deverá ser tratada de imediato.

O achado de pelo menos três complexos QRS rápidos, largos, sem onda P precedente estabelece o diagnóstico. Podem ser caracterizadas como monomórficas ou polimórficas, e em não sustentadas ou sustentadas. A TV incessante é definida como a arritmia que dura mais do que 10% do dia.

**Protocolo de actuação**

1. Identificar e corrigir o factor desencadeante, nomeadamente desequilíbrios hidroelectróliticos, metabólicos e do equilíbrio àcido-base. Excluir a administração prévia de drogas antiarritmicas com efeitos proarritmicos.
2. Se compromisso hemodinâmico efectuar choque não-sincronizado com 0,5 J/kg, 1 J/kg, 2 J/kg. Sedar e analgesiar o doente previamente.
3. Alternativamente utilizar amiodarona 5 mg/kg em perfusão de 30 min ou lidocaína, bólus de 1-2 mg/kg, seguida por perfusão de 1-2 mg/kg/hora.

### 3.3.2. Bradiarritmias

Considera-se existir bradicardia quando a frequência cardíaca do RN é inferior a 60 bpm. No período neonatal a bradicardia sinusal, é a alteração mais frequente, estando associada a distúrbios electrolíticos, colapso cardiovascular, hipotiroidismo ou lesão neurológica.

O bloqueio completo AV é uma causa importante de bradiarritmia, podendo estar associado a cardiopatia congénita ou a patologia auto-imune materna, pelo que estes RN deverão ser sempre observados por Cardiologia Pediátrica. A frequência cardíaca habitual é de 50 bpm, que geralmente é bem tolerada, podendo haver indicação para implantação de pace-maker. Nas situações em que exista compromisso hemodinâmico a transferência deverá ser de carácter urgente, podendo ser utilizada a perfusão com isoprenalina 0,01 µg/kg/min.

| Fármaco | Dose | Comentários |
|---|---|---|
| Adenosina | 50-100 µg/kg em bólus EV rápido, idealmente em via central. Pode ser repetido em 2-4 min, até dose máxima de 300 µg/kg. | Semi-vida muito curta (<10''). Pode causar efeitos laterais, de curta duração, como bloqueio AV, paragem sinusal, bradicardia sinusal, hipotensão, broncoconstrição, dispneia. |
| Amiodarona | Impregnação EV: 5 mg/kg, durante 30-60 min. manutenção EV: 7-15µg/kg/min. Passar a PO ao fim de 24-48h. Dose inicial PO: 10-20 mg/kg/dia, 12/12h, 1-2 semanas; dose manutenção PO 5-10 mg/kg/dia 12/12h. | A infusão EV pode causar bradicardia, rash e hipotensão que reverte com bólus de fluidos e cálcio. Reservada para arritmias graves e resistentes a outros fármacos, dada a elevada toxicidade. A solução para perfusão EV deve ser preparada todas as 24 horas. |
| Digoxina | Dose inicial 20-30 µg/kg dividido 8/8 h em ½, ¼, ¼, PO. EV: ¾ dose oral. Dose manutenção 5-10 µg/kg/dia, 12/12h, PO | Reduzir dose na insuficiência renal. Consultar posologia para RN pré-termo. Pequeno intervalo efeito tóxico/terapêutico |
| Dobutamina | 5-20 µg/kg/min EV | |
| Dopamina | 2,5-20 µg/kg/min EV | |
| Espironolactona | 1-3 mg/kg/dia 12/12h | Poupador de potássio |
| Flecaínida | 3-6 mg/kg/dia, 8/8h, PO | |
| Furosemida | 1-4 mg/kg/dia EV/PO | |
| Isoprenalina | 0,05-0,5 µg/kg/min EV | Hipotensão, taquicardia, ectopia ventricular |
| Propranolol | 0,5-1 mg/kg/dia, 6/6-12/12h, ↑ até dose máxima 8-10 mg/kg/dia | Pode causar broncoconstrição. Hipotensão marcada. Hipoglicemia. |
| Prostaglandina $E_1$ | Dose inicial 0,05-0,1 µg/kg/min Dose manutenção 0,01-0,05 µg/kg/min EV | A dose de manutenção deve ser estabelecida de acordo com efeito terapêutico/efeitos laterais. Monitorização cardiorespiratória e da temperatura. Necessidade de acesso vascular seguro. Armazenar a 4ºC. Diluir em soro fisiológico ou glicose 5%, para concentração <20 µg/ml. |

**Tabela 9.** Fármacos utilizados em RN com cardiopatias congénitas

## Bibliografia


***1. Advanced Life Support Group.*** The child with an abnormal pulse rate or rhythm. *In: Advanced paediatric life support: The practical approach. Mackway-Jones K, Molyneux E, Philips B, Wieteska S, eds. BMJ Books: London, 2001;117-126.*

***2. Benson LN, Freedom RM.*** The clinical diagnostic approach in congenital heart disease. *In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, eds. Neonatal heart disease. Springer-Verlag: London, 1992;165175.*

***3. Davis PJ, Manktelow B, Bohin S, Field D.*** Paediatric trainees and the transportation of critically ill neonates: experience, training and confidence. *Acta Pædiatrica 2001;90:1068-1072.*

***4. Dubin AM.*** Arrhythmias in the newborn. *NeoReviews 2000;1: e146-e151.*

***5. Fujii A, Lock JE.*** Congenital heart disease. *In: Cloherty JP, Stark AP, eds. Manual of neonatal care. Little, Brown and Company: Boston, 1991; 251-285.*

***6. HellströmWestas L, Hanséus K, Jögi P, Lundström NR, Svenningsen N.*** Long-distance transporter of newborns with congenital heart disease. *Pediatric Cardiology 2001;22:380-384.*

***7. Hsu DT, Gersony WM.*** Medical management of the neonate with congenital heart disease. *In: Spitzer AR, ed. Manual of neonatal care. Mosby: St Louis, 1991;787-795.*

***8. Iriondo M, Moreno J, Krauel X***. Situaciones de urgencia en una nursery. *In: Fernàndez JP, ed. Urgencias en pediatría. Ergon: Madrid, 1997;379-381.*

***9. Long WA, Frantz EG, Henry W, Freed MD, Brook M.*** Evaluation of newborns with possible cardiac problems. *In: Taensch HW, Ballard RA, ed. Avery's diseases of the newborn. WB Saunders Company, Philadelphia;711-730.*

***10. Marino BS, Bird GL.*** Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clinics in Perinatology 2001;28:91-136.*

***11. Martí AF.*** Recién nacido com suspecha de cardiopatia. *Sociedade Espanhola de Pediatria, ed: Protocolos diagnósticos e terapêuticos em pediatria, 2002;275-288.*

***12. Momma K.*** Approach to the cyanotic neonate. ***In: Moller JH, Hoffman JIE, eds. Cardiovascular Medicine. Churchill Livinstone: New York, 2000;249254.***

***13. Park MK.*** Cardiac problems of the newborn. I*n:Pediatric Cardiology for practitioners. Park MK, ed. Year book medical publishers: Chicago, 1988;294-306.*

***14. Penny DJ, Shekerdemian LS.*** Management of the neonate with symptomatic congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F141-F145.*

***15. Young TE, Magnum B.*** Neofax: A manual of drugs used in neonatal care. *Young TE, Magnum B, ed. Raleigh: North Carolina, 2003;90-119.*

# Analgesia e Sedação

*Gustavo Rocha, Elisa Proença, Paula Fernandes,*
*Ana Matos, Teresa Costa,Helena Carreiro, Augusta Areias*

## ANALGESIA

### INTRODUÇÃO

A *Associação para o Estudo da Dor* define dor como uma experiência emocional e sensorial devida a agressão tecidular actual ou potencial (1).

Durante muito tempo pensou-se que o recém-nascido (RN), nomeadamente o pré-termo, por imaturidade neurológica, não sentiria dor (2). No entanto, estudos de neurofisiologia efectuados nas últimas décadas demonstraram que as vias nociceptivas e as respostas neurofisiológicas a estímulos estão presentes desde as 24 semanas de gestação. Estes estudos evidenciaram também que as vias inibitórias descendentes, anatomicamente formadas mas provavelmente não totalmente funcionais nos primeiros tempos, podem tornar os prematuros mais sensíveis à dor (3 - 12).

A avaliação da dor no pré-termo e RN gravemente doente colocam problemas particulares, uma vez que as manifestações da dor podem ser confundidas com alterações próprias do seu estado clínico ou neurológico (13). Também acontece não se valorizar a dor em RN com disfunção cerebral, supondo-os não sensíveis ou indiferentes a esta (13). Estes e outros motivos, levaram o *International Evidence-Based Group for Neonatal Pain* a elaborar princípios gerais para prevenção e tratamento da dor (14). A *Academia Americana de Pediatria* publicou, em 2000, as suas recomendações para prevenção e tratamento da dor no RN (15).

### AVALIAÇÃO DA DOR

Na avaliação da dor devem ser utilizadas escalas com utilidade clínica, de fácil execução e que demonstraram credibilidade. As escalas de dor devem ser sensíveis e específicas para RN de diferentes idades gestacionais e/ou com dor aguda, contínua ou recorrente (14). **(Quadro I)**

A **" Premature Infant Pain Profile " (PIPP)** é actualmente a escala mais validada (16, 17)

| | **Premature Infant Pain Profile (PIPP) [16,17]** | **Neonatal Facial Coding Scale (NFCS) [18, 19]** | **Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) [20]** | **CRIES Score [21]** | **Échelle Douleur Inconfort Nouveau-né (EDIN) [22]** |
|---|---|---|---|---|---|
| Variáveis avaliadas | Idade gestacional<br>Comportamento<br>Frequência cardíaca<br>Saturação de $O_2$<br>Expressão facial | Expressão facial | Expressão facial<br>Choro<br>Padrão de ventilação<br>Braços e pernas<br>Estado de alerta | Choro<br>Requerimento aumentado de $O_2$<br>Increased sinais vitais<br>Expressão<br>Sleplessness (alerta) | Expressão facial<br>Movimentos corporais<br>Qualidade do sono<br>Interacção<br>Reconforto |
| Fiabilidade | Inter e intra avaliador > 0,93 | Inter e intra avaliador > 0,85 | Inter avaliador > 0,92 | Inter avaliador > 0,72 | Inter avaliador 0,69 |
| Utilidade clínica | Exequível á cabeceira do doente;<br>termo e pré-termo | Exequível á cabeceira do doente | Não estabelecido | Escala mais bem aceite pelas enfermeiras;<br>não utilizável no pré-termo < 32 semanas | Exige tempo de contacto com o RN; termo e pré-termo |

**Quadro I – Escalas frequentemente utilizadas na avaliação da dor no RN.**
Adaptado de: Anand KJS and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 173 – 80. [14]

## INDICAÇÃO PARA ANALGESIA

O RN, particularmente o que está internado em Cuidados Intensivos, está sujeito a múltiplas e, por vezes, repetidas agressões (estímulos visuais, auditivos, tácteis, punções, intubação endotraqueal, ventilação mecânica, aspiração de secreções, etc), para além da dor que deriva da sua própria patologia (processos inflamatórios, enterocolite necrosante, hipertensão intracraniana, etc). Embora a dor sirva como aviso à existência de agressão, e este é o seu aspecto positivo, os efeitos da dor são sempre nefastos para o RN do ponto de vista do comportamento, metabolismo e fisiologia.

Os **Quadros II, A e B** representam os vários procedimentos dolorosos efectuados em RN, nas Unidades de Cuidados Intensivos e enfermaria, com indicação para analgesia (14).

## PREVENÇÃO DA DOR E ANALGESIA

### MEDIDAS GERAIS

O conforto do RN, a prevenção do *stress* e da dor são objectivos importantes nas Unidades Neonatais (15, 23, 24).

**Medidas ambientais**:

- presença dos pais;
- redução do ruído (não superior aos 80dB preconizados pela *Occupational Safety and Health Administration* ) (15);
- protecção da luz intensa, quer pela utilização de focos de intensidade regulável (600 Lux são suficientes para a maioria dos procedimentos), quer pela utilização de coberturas para as incubadoras;
- promoção de ciclos dia / noite.

**Medidas comportamentais**:

- monitorização não invasiva;
- posição confortável (posição flectida e uso de "ninho");
- suporte postural;
- manipulação mínima e movimentos suaves;
- concentração de cuidados;
- minimização das colheitas de sangue e dos procedimentos invasivos;
- utilização de lanceta apropriada para picada do calcanhar;
- aspiração endotraqueal só se indicado;
- uso de analgesia adequada antes de procedimentos invasivos.

## FÁRMACOS UTILIZADOS PARA ANALGESIA

No **Quadro III (A e B)** encontram-se descritas as doses terapêuticas, vias de administração e efeitos secundários dos fármacos habitualmente usados em analgesia e sedação no RN.

Embora a maioria dos opiáceos não tenha recebido aprovação formal da FDA (*Food and Drug Administration*) para uso pediátrico, o seu uso está indicado no tratamento de procedimentos dolorosos, como adjuvante na anestesia geral, cirurgia, analgesia pós-operatória, em procedimentos dolorosos e tratamento da dor associada a problemas médicos (25). O analgésico mais usado no RN é a **morfina**. O **fentanil** e a **meperidina** são utilizados habitualmente como alternativa.

### Complicações

O risco da ocorrência de complicações **(Quadro III)** relaciona-se directamente com a dose total administrada e/ou ritmo de infusão, interação com outras medicações (ex: benzodiazepinas aumentam o risco de hipotensão e depressão respiratória) e condição clínica. Para minimizar estes riscos aconselha-se a administração de bólus de pequenas doses e/ou infusão prolongada (26, 27).

No tratamento das **complicações** utiliza-se um antagonista dos opiáceos (naloxona 0,1 mg/kg/dose, endovenoso, que pode ser repetido cinco minutos após) ou relaxante muscular no caso de rigidez (pancurónio ou vecurónio 0,1 mg/kg/dose) (nota: no caso de rigidez também se pode usar a naloxona) **(Quadro IV)** (28).

O uso crónico de opiáceos associa-se a **tolerância**, com a necessidade de aumento progressivo da dose para obter o efeito analgésico desejado. Este efeito pode sentir-se ao fim de alguns dias após o início da terapêutica. A tolerância é mais frequente em doentes submetidos a infusão contínua e uso de opiáceos sintéticos (28).

O **síndrome de abstinência agudo** (convulsões, hipertensão, alterações gastrintestinais, entre outras) pode surgir quando se interrompe o tratamento prolongado com opiáceos (superior a 4 dias) ou é utilizado um antagonista. Para evitar esta síndrome, alguns autores preferem um "desmame" gradual. Nos tratamentos de curta duração aconselha- se diminuir, diariamente, 25% a 50% da dose, durante dois ou três dias. Nos tratamentos prolongados, a diminuição diária de 10% a 20% da dose original e a substituição dos regimes de infusão por bólus, parece adequado (28).

Os efeitos dos opiáceos a longo prazo não foram ainda bem estabelecidos. O único estudo sobre o efeito dos opiáceos no RN não mostrou consequências no comportamento, coeficiente intelectual e actividade motora, aliás os RN submetidos a morfina no período neonatal apresentaram melhores resultados (28).

## SEDAÇÃO

### Introdução:

Entende-se por sedação a diminuição do nível de consciência, mantendo ou não os reflexos protectores, a percepção da dor, a capacidade de manter a permeabilidade das vias aéreas e a ventilação espontânea (29). O *stress* é definido como um factor físico, químico ou emocional, causador de tensão física ou mental, podendo causar doença (30 – 34).

## CONTROLO DO DESCONFORTO / *STRESS*

### Medidas não farmacológicas

Uma vez detectado que o RN está com desconforto e agitado, devemos tentar controlá-lo, utilizando as **medidas ambientais e comportamentais** atrás referidas, e quando estas não forem suficientes, recorremos às medidas farmacológicas.

### Medidas farmacológicas

A sedação tem por objectivos a redução da morbilidade ligada ao *stress* e a melhoria das condições de segurança (diminuição das extubações acidentais, arrancamento de catéteres, desadaptação do ventilador, etc), uma vez que também provoca diminuição da actividade motora. (34)

Os sedativos são frequentemente qualificados como "co-analgésicos" mas a grande maioria não tem qualquer actividade antálgica. (34)

São sedativos **as benzodiazepinas, os opiáceos, os barbitúricos, o hidrato de cloral e a cetamina**. As **benzodiazepinas e os opiáceos** são os mais usados em neonatologia (35)

As benzodiazepinas, além de sedativos, têm também propriedades hipnóticas, ansiolíticas e relaxantes musculares. Neste grupo, o **midazolam** é o mais utilizado na sedação do RN **(Quadro III)**. Estas substâncias induzem tolerância quando utilizadas prolongadamente, e podem provocar sindroma de abstinência, daí que o desmame das mesmas deva ser gradual. Têm como antídoto o flumazenil (10 µg/kg/dose, ev) (34).

Na presença de estímulo doloroso, as benzodiazepinas podem provocar hiperalgesia e agitação e nestes casos podem ser combinadas com opióides. Devido ao efeito analgésico e segurança tóxico-terapêutica, vários autores utilizam a **morfina** como sedativo de primeira escolha (35). No entanto, devido à rápida tolerância, a sedação por períodos prolongados exige a associação ou escolha de outro agente sedativo (35).

| PROCEDIMENTO | ANALGESIA |
|---|---|
| **Punção venosa periférica / colocação de catéter venoso periférico** | Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>EMLA (***Eutectic Mixture Local Anesthetics***) se não urgente<br>(em casos particulares, considerar opióide se existe acesso venoso) |
| **Punção arterial / colocação de catéter arterial periférico / colocação de catéter epicutâneo** | Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>EMLA se não urgente<br>(considerar infiltração subcutânea com lidocaína ) |
| **Colocação de catéter venoso central** | Anestesia geral sempre que possível<br>Chupeta com sacarose<br>EMLA se não urgente<br>Considerar infiltração SC com lidocaína<br>Considerar infusão EV lenta com opióide |
| **Colocação de catéteres umbilicais** | Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>Evitar suturas e pinças hemostáticas na pele em redor do coto umbilical |
| **Punção lombar** | Chupeta com sacarose<br>EMLA se não urgente<br>(considerar infiltração subcutânea com lidocaína ) |
| **Punção do calcanhar** | Considerar punção venosa periférica no RN de termo e pré-termo "mais maduro"<br>Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>Considerar contacto cutâneo com a mãe<br>Manipulação suave (a compressão do calcanhar é a parte mais dolorosa)<br>Preferir dispositivos mecânicos e não lanceta<br>EMLA, paracetamol e aquecimento do calcanhar são ineficazes |
| **Injecções SC e IM** | Preferir a via EV<br>Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>EMLA se não urgente (estudos em crianças mas não no RN) |

**Quadro II A – Procedimentos mais frequentes no RN hospitalizado, com indicação para analgesia.**
*Adaptado de: Anand KJS and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 173 – 80.*
**Legenda**: EV – endovenoso; IM – intra-muscular; HTP – hipertensão pulmonar; RN – recém-nascido; SC – subcutâneo.

| PROCEDIMENTO | ANALGESIA |
|---|---|
| **Intubação endotraqueal (IET)** | Grande variação institucional, sem evidência de superioridade de algum dos métodos:<br>1 – morfina ou midazolam;<br>2 – combinação de atropina, morfina ou fentanil e relaxante muscular (pancurónio, vecurónio ou rorcurónio);<br>3 – combinação de atropina, tiopental e succinilcolina;<br>4 – outras combinações de fármacos são frequentes.<br>Considerar spray tópico com lidocaína<br>IET sem analgesia - apenas na reanimação na sala de partos e situações de emergência. |
| **Aspiração endotraqueal (sobretudo se HTP)** | Chupeta (considerar sacarose)<br>Imobilização<br>Considerar perfusão de opióide (morfina) ou doses intermitentes EV lento (fentanil, meperidina, alfentanil) |
| **Colocação de sonda gástrica (oro ou naso gástrica)** | Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>Lubrificação da sonda<br>Técnica suave |
| **Colocação de dreno torácico** | Eventual necessidade de entubação e uso de ventilação mecânica, no RN em ventilação espontânea<br>Chupeta com sacarose<br>Considerar infiltração local com lidocaína<br>Considerar morfina ou fentanil em perfusão<br>Outras abordagens incluem anestésicos de curta duração<br>Não se recomenda o uso de midazolam |
| **Desbridamento vascular (arterial ou venoso periférico)** | Chupeta com sacarose<br>Imobilização<br>EMLA local<br>Considerar infiltração subcutânea de lidocaína<br>Considerar opióide se acesso vascular disponível |
| **Punção supra-púbica** | Chupeta com sacarose<br>EMLA |
| **Manipulação em ventilados** | Considerar opiáceo em dose extra |
| **Tratamento de retinopatia** | Morfina ou fentanil em bólus |
| **Procedimentos de rotina** | Chupeta (considerar sacarose)<br>Imobilização<br>Morfina ou fentanil (perfusão de baixa dose no RN ventilado)<br>Considerar paracetamol<br>Medidas ambientais |

**Quadro II B** - **Procedimentos mais frequentes no RN hospitalizado, com indicação para analgesia.**
*Adaptado de:* Anand KJS and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 173 – 80.
**Legenda**: EV – endovenoso; IM – intra-muscular; HTP – hipertensão pulmonar; RN – recém-nascido; SC – subcutâneo.

## Analgesia e Sedação

| FÁRMACO | DOSES HABITUAIS E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO | LIMITAÇÕES E COMPLICAÇÕES |
|---|---|---|
| **Sacarose 12% – 24%** [36, 37] | Solução oral 2 minutos antes do procedimento<br>**Dose**: RN termo – 2ml<br>RN pré-termo 0,1 – 0,4 ml | Hiperglicemia |
| **Paracetamol** | **Vias**: PO; rectal<br>**Doses:**<br>10 – 15 mg/Kg oral<br>20-30 mg/Kg rectal<br>**Intervalos**:<br>PT<32semanas q12h<br>PT≥32semanas q8h<br>Termo q6h | Toxicidade hepática em doses excessivas.<br><br>Rash, febre, trombocitopenia,<br>leucopenia e neutropenia foram documentados em crianças |
| **EMLA** *(Eutectic Mixture Local Anesthetics, com lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5%*) | **Via**: tópica (sob penso oclusivo)<br><br>**Doses**:<br>0,5g (PT) a 1 - 2g (T)<br>máximo 2 g / dia | Efeito cerca de 60-80 min após. Não aplicar se há lesão cutânea.<br>Usar no RN de termo e pré-termo com idade gestacional superior a 32 semanas com mais de 7 dias de vida.<br>Eritema, formação de bolha, exantema petequial.<br>Evitar doses repetidas, pelo risco de metahemoglobinemia, especialmente se associado ao paracetamol. |
| **Lidocaína** | **Via**: tópica<br>**Doses**: 2 – 5 mg /kg subcutâneo;<br>0,5 – 1 mg endotraqueal | Toxicidade neurológica (convulsões recorrentes), cardíaca (bloqueio cardíaco) e depressão respiratória podem surgir no uso sistémico - via endovenosa, mas não com uso tópico;<br>Hematoma no local da injecção. |
| **Midazolam** | **Via**: EV; IN; IM; SL; PO.<br><br>**Doses**:<br>bólus EV lento (5 minutos) – 0,05-0,15 mg/kg/dose (também pode ser IM), q2-4h<br><br>perfusão contínua - 10-60 mcg/kg/hora<br><br>IN e SL – 0,2 – 0,3 mg/Kg/dose<br>PO – 0,3 – 0,5 mg/Kg/dose | Depressão do centro respiratório; hipotensão e mioclonias.<br>Tolerância, pode ser necessário aumentar as doses ao fim de alguns dias de utilização.<br><br>Quando associado à morfina ou ao fentanil a dose deverá ser ajustada, devendo ser diminuída. |
| **Hidrato de cloral** | **Vias**: rectal; PO<br><br>**Dose**:<br>25 – 75 mg / kg , cada 6 – 8 horas. | Início de acção: 10 – 15 minutos. Útil na sedação para realização de exames como TAC e RM.<br><br>Irritação gástrica e excitação paradoxal, podendo ocorrer após a primeira dose administrada.<br>Os efeitos tóxicos foram relatados apenas em doentes em que se utilizaram múltiplas doses com um curto intervalo ou no excesso de dose numa toma única. Incluem depressão do SNC, respiratória ou miocárdica, arritmias, atonia vesical e íleus. |

**Quadro III A– Doses farmacológicas, vias de administração e efeitos secundários dos fármacos habitualmente usados em analgesia e sedação no RN.**
*Adaptado de :* 14, 25, 28 e Young TE, Mangum B. Neofax - A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 15th ed, 2002.
**Legenda**: EV – endovenoso; IM – intra-muscular; IN – intra-nasal; mg – miligrama; mcg – micrograma; SC – subcutâneo; SL – sublingual; PO – "per os"; PT – pré-termo; SNC – sistema nervoso central; RM – ressonância magnética; T – termo; TAC – tomografia axial computorizada.

.

| FÁRMACO | DOSES HABITUAIS E VIAS DE MINISTRAÇÃO | LIMITAÇÕES E COMPLICAÇÕES |
|---|---|---|
| **Morfina** | **Vias**: EV, SC; IM<br><br>**Bólus**:<br>0,05-0,2 mg/Kg/dose EV lento (5 minutos), IM ou SC<br>pode-se repetir q 4 horas<br><br>**Infusão contínua**:<br>0,01-0,04 mg/Kg/hora, após uma dose de carga de 0,1 mg/kg | Depressão respiratória;<br>hipotensão (raro no RN);<br>íleus/ obstipação e atraso no esvaziamento gástrico;<br>retenção urinária;<br>convulsões podem ocorrer em RN que recebem bólus + infusão;<br>tolerância;<br>miose; sonolência/ sedação; bradicardia; libertação de histamina; sudurese. |
| **Fentanil** | **Via**: EV<br>**Doses**:<br>**analgesia**- bólus - 1-4 mcg/Kg/dose q2-4h. Infusão contínua- 1-5mcg/Kg/h.<br>**anestesia**- cirurgia major- 25-50mcg/Kg/dose, cirurgia minor-2-10mcg/Kg/dose<br>**sedação**- bólus - 2mcg/Kg/dose q2-4h. Infusão contínua 0,5-1mcg/Kg/h. | Depressão respiratória com doses anestésicas (>5mcg/Kg);<br>bradicardia;<br>hipotensão; hipotermia; convulsões;<br>rigidez muscular com diminuição da compliance torácica ou apneia;<br>broncoconstrição; laringospasmo. |
| **Meperidina** | **Vias:** EV; IM; SC; PO<br><br>**Doses:** 0,5-1,5mg/Kg/dose, máx 2mg/Kg/dose ev, im, sc e 4mg/Kg/dose po | Trémulo;<br>mioclonias;<br>convulsões. |
| **Diamorfina** | **Via**: EV<br><br>**Doses**:<br>Bolus – 50mcg/Kg<br>Infusão – 15 mcg/kg/h, após bólus de carga | Idênticos aos da morfina, mas menor efeito hipotensor.<br>Experiência limitada no RN. |

**Quadro III B – Doses farmacológicas, vias de administração e efeitos secundários dos fármacos habitualmente usados em analgesia e sedação no RN.**
*Adaptado de* : 14, 25, 28 e Young TE, Mangum B. Neofax - A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 15th ed, 2002.
**Legenda**: EV – endovenoso; IM – intra-muscular; IN – intra-nasal; mg – miligrama; mcg – microgramа; SC – subcutâneo; SL – sublingual; PO – "per os"; PT – pré-termo; SNC – sistema nervoso central; T – termo.

| FÁRMACO | DOSES HABITUAIS E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO | LIMITAÇÕES E COMPLICAÇÕES |
|---|---|---|
| **Naloxona** | **Vias**: EV, IM, SC, ET.<br><br>**Acção**: início após 1-2 min se via EV e 15 min se IM. Duração de acção 45 minutos a 4 horas.<br><br>**Dose**: 0,1mg/Kg (concentração 0,4mg/ml). Pode ser repetido após 3-5 minutos. | Contra-indicado no filho de mãe toxicodependente. |
| **Pancurónio** | **Via**: EV<br><br>**Acção**: início após 30-60 segundos, duração ~ 40-60 minutos.<br><br>**Doses**: 0,1mg/Kg (0,04-0,15mg/Kg) | Taquicardia e alterações tensionais. Hipoxemia.<br>Sialorreia. |
| **Vecurónio** | **Via**: EV<br><br>**Doses**: 0,1mg/Kg (0,03-0,15mg/Kg) | Hipoxemia. Efeitos cardiovasculares menos acentuados que o pancurónio. |
| **Flumazenil** | **Via:** EV<br><br>**Doses**: 10 µg/kg/dose | Náuseas, vómitos, *flushing*, ocasionalmente convulsões. |

**Quadro IV – Fármacos utilizados nas complicações do tratamento com opiáceos.**
*Adaptado de :* Young TE, Mangum B: Neofax : A Manual of Drugs Used in Neoonatal Care, ed 16. Raleigh, North Carolina:Acorn Publishing, USA, 2003. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 4th ed. Appleton and Lange, Stamford Connecticut 1999.

## BIBLIOGRAFIA


***1 – Merskey H***. Pain specialists and pain terms. *Pain 1996; 64: 205 - 9.*

***2 – Anand KJS, Hickey PR.*** Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med 1987; 317: 1321 – 9.*

***3 – Anand KJS, Carr DB.*** The neuroanatomy, neurophysiology and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns, infants, and children. *Ped Clin North Am 1989; 36: 795 – 822.*

***4 – Anand KJS.*** Clinical importance of pain and stress in preterm newborn infants. *Biol Neonate 1998; 73: 1-9.*

***5 –Johnston CC, Steves BJ, Yang F, Horton L.*** Differential response to pain by very premature neonates. *Pain 1995; 61: 471-9.*

***6 – Kostovic I, Rakic P.*** Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain. J *Comp Neurol 1990; 297: 441 – 70.*

***7 – Klimach , Cooke RWL.*** Maturation of the neonatal somatosensory evoked response in preterm infants. *Dev Med Child Neurol 1988; 30: 208 – 14.*

***8 – Arduini D, Rizzo G, Giorlandino C, Valensise H, Dell´acqua S, Romanini C.*** The development of fetal behavioral states: a longitudinal study. *Prenat Diagn 1986; 6: 117 – 24.*

***9 – de Vries J, Vissier G, Prechtl H.*** The emergence of fetal behavior. *Early Hum Dev 1982; 12: 301 – 22.*

***10 – Prechtl H.*** Ultrasound studies of human fetal behavior. *Early Human Dev 1985; 12: 91 – 8.*

***11 – Hepper PG, Shahidullah S.*** The beginnings of mind – evidence from the behavior of the fetus. *J Rep Infant Psychol 1994: 143 – 54.*

***12 – De Casper A, Spence M.*** Prenatal maternal speech influences newborn`s perception of speech sounds. *Infant Behave Devel 1986; 9: 133 – 50.*

***13 – Craig KD, Korol C, Pillai R.*** Challenges of judging pain in vulnerable infants. *Clin Perinatol 2002; 29: 445 – 57.*

***14 – Anand KJS and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain.*** Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 173 – 80.*

***15 – Committe on fetus and Newborn, Canadian Pediatric Society, American Academy of Pediatrics:*** Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics 2000; 105 : 454 – 61.*

***16 – Stevens B, Johnston CC, Petryshen P, Taddio A***. Premature infant pain profile: development and initial validation. *Clin J Pain 1996; 12: 13 – 22.*

***17 – Ballantyne M, Stevens B, Mc Allister M, et al.*** Validation of the Premature Pain Profile in the clinical setting. *Clin J Pain 1999; 15: 297 – 303.*

***18 – Grunau RVE, Oberlander TF, Holsti L, et al.*** Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain 1998; 76: 277 – 86.*

***19 – Guinsburg R, Berenguel RC, Xavier RC, Almeida MFB, Kopelman BL.*** Are behavioral scales suitable for preterm and term pain assessment? *In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, eds. Proceedings of the 8th World Congress on Pain. Seattle, Wash: International Association for the Study of Pain; 1997: 893 – 902.*

***20 – Lawrence J, Alcok D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C.*** The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Network 1993; 12: 59 – 66.*

***21 – Krechel SW, Bildner J. CRIES:*** a new neonatal postoperative pain measurement score; initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth 1995; 5: 53 – 61.*

***22 – Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny J-F, Dehan M.*** Developement and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal 2001; 85: F36 – F41.*

***23 – Frank LS, Lawhon G.*** Environmental and Behavioral Strategies to Prevent and Manage Neonatal Pain. *Semin Perinatol 1998; 22: 434 – 43.*

***24 - Barker DP, Rutter N.*** Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child 1995; 72: 47 - 8.*

***25 - Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE***. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. 4th ed. Appleton and Lange. Stamford Connecticut 1999: 289 – 92.

***26 - Sabatino G, Quartulli L, Di Fabio S, Ramenghi LA.*** Hemodynamic effects of intravenous morphine infusion in ventilated preterm babies. *Early Hum Dev 1997; 47: 263-70.*

***27 - Tholl DA, Wager MS, Sajous CH, Myers TF.*** Morfine use and adverse effects in a neonatal intensive care unit. *Am J Hosp Pharm 1994; 51:2801-3.*

***28 – Taddio A.*** Opioid Analgesia for Infants in the Intensive Care Unit. *In: Stevens B, Grunau RE. Clinics in Perinatology. W.B. Saunders Company, Philadelphia. Vol 29, 2002: 493 – 509.*

***29 – American College of Emergency Physicians:*** Pediatric analgesia and sedation. *Ann Emerg Med 1994; 23: 237 – 50.*

30 – ***Acute Pain Management Guideline Panel.*** Acute pain management in infants children and adolescent: operative and medical procedures. *Quick reference guide for clinicians, n° 92 – 0020. MD: AHCPR Pub 1992.*

***31 - Chang YJ.*** Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in mechanically ventilated preterm infants during first postnatal week. *J Adv Nurs 2002; 40: 161 - 9.*

***32 - Hughes D. Murphy JF, Dyas J. Robison JA, Riad-Fahmy D, Hughes I.*** Blood spot glucocorticoid concentration in ill preterm infants. *Arch Dis Child 1987; 62: 1014 - 8.*

***33 - Barker DP, Rutter N.*** Stress, severity of illness, and outcome in ventilated PT infants. *Arch Dis Child 1996; 75: 187- 90.*

***34 – Barker DP, Rutter N.*** Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child 1995; 72 : 47 – 8.*

***35 – Camerota AJ, Arnold JH.*** Anesthesia and Analgesia. *In: Gordon B Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G Mc Donald eds. Natology, Pathphysiology and Management of the Newborn, 5 th ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 1999: 1447 – 59.*

***36 - Haouari N.*** The analgesic effects of sucrose for in full term infants: a randomised controlled trial. *B M J 1995; 310 (6993): 1498-500.*

***37 - B. Stevens:*** The efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonates – a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr 1997, 86: 837 - 42.*

# Hipotensão

*Luis Seabra, Elizabeth Oliveira, Mário Branco*

*"Poucos aspectos dos cuidados neonatais geraram tanta controvérsia quanto a avaliação da tensão arterial e a necessidade de tratamento das anormalidades percebidas, desta variável fisiológica."* [1] – Leflore J, Engle W. NeoRewiews 2002

Esta afirmação traduz a controvérsia que existe ao redor do tema da hipotensão neonatal e que envolve:

- A sua definição.

Qual é a tensão arterial (TA) mínima que garante uma adequada perfusão orgânica?

- A sua relevância em termos fisiopatológicos e por inerência, a sua verdadeira importância como factor de morbilidade [2] .

Discute-se a proporcionalidade do seu valor em relação ao real fluxo sanguíneo orgânico, nomeadamente o cerebral. Esta dúvida é tanto mais pertinente quando se sabe, que o mecanismo compensatório do fluxo sanguíneo orgânico está seriamente perturbado em recém nascidos (RNs) doentes e prematuros [3-6]. As dúvidas levantadas quanto à sua sensibilidade e especificidade como marcador da perfusão orgânica, tem levado à procura de outros marcadores eventualmente mais fidedignos [7,8,9] .

- A lógica do quando, do modo e do grau de agressividade do seu tratamento. Este facto resulta da falta de resposta clara às premissas anteriores. Assim o tratamento da hipotensão, na ausência de um valor inequívoco de hipoperfusão orgânica, é baseado em valores da TA normativos sem relevância fisiológica provada [10,11]. Quando decidida terapêutica o seu escalonamento e intensidade, são tema de vivo debate, não só pelas especificidades da condição de RN, mais óbvias no grande prematuro, bem como pelos eventuais riscos do tratamento, nomeadamente se resulte em flutuações importantes da TA [12,13] .

Apesar desta controvérsia é *"...aceite que o tratamento precoce e efectivo da hipotensão, conduzindo a estabilização cardiovascular, aumenta as hipóteses de melhor prognóstico neurológico e sobrevida no prétermo."* [3] - Seri I, Evans J. Curr Opin Pediatr 2001.

**Definição**

"Valores

Definir normalidade numa população intrinsecamente anormal como são RNs doentes ou grandes prematuros, constitui sempre um problema. Em relação à hipotensão a problemática é maior, já que a sua constatação poderá condicionar conduta terapêutica. As indicações para iniciar tratamento da hipotensão na ausência de objectivação de hipovolemia significativa, ou de sinais clínicos indiciadores de hipoperfusão orgânica ( acidose metabólica, atraso do repreenchimento capilar (> 3´´), palidez, oligúria, taquicardia,…), que a tornem óbvia, imediata e essencial, são fornecidas por valores tensionais que estão abaixo de um determinado percentil ou valor. Estes são estatisticamente definidos e tidos como adequados, em função de algumas variáveis como idade gestacional (IG), idade pós natal, peso de nascimento (PN),... Assim e exemplificando, hipotensão pode ser definida relacionando:

- de forma linear a TA(média)/IG.

Hipotensão se TA(média) ≤1 mm Hg por semana de gestação [14].

- através de tabelas: a TA(média)/idade pós natal/IG [10] (Fig. 1) ou TA/PN [15] (Fig. 2)

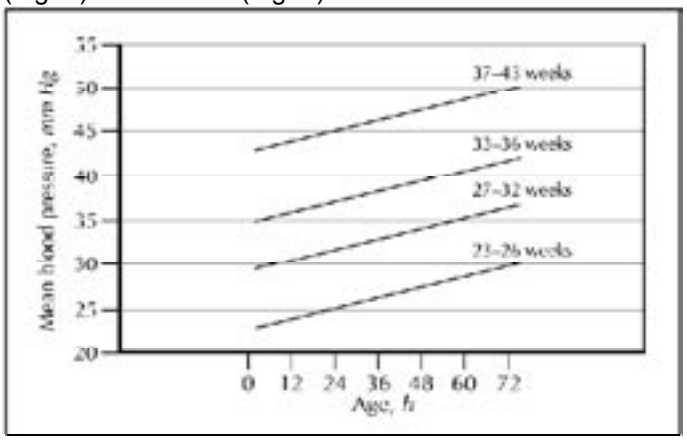



**Figura 1 -** As linhas representam o percentil 10 para determinada IG e pós natal.

| P.N. (Grs) | Idade pósnatal | | |
|---|---|---|---|
| | 3h | 12h | 14h |
| 500 | 35/23 | 36/24 | 37/25 |
| 600 | 35/24 | 36/25 | 37/26 |
| 700 | 36/24 | 37/25 | 38/26 |
| 800 | 36/25 | 37/26 | 39/27 |
| 900 | 37/25 | 38/26 | 39/27 |
| 1000 | 38/26 | 39/27 | 40/28 |
| 1100 | 38/27 | 39/27 | 40/29 |
| 1200 | 39/27 | 40/28 | 41/29 |
| 1300 | 39/28 | 40/29 | 41/30 |
| 1400 | 40/28 | 41/29 | 42/30 |
| 1500 | 40/29 | 42/30 | 43/31 |

**Figura 2** *Tensão Arterial Média (Percentil 10)*

Na literatura várias outras tabelas ou valores, com diferenças importantes, estão referenciadas [16-18].

**Hipotensão :** se TA(média) < que o percentil 10 para as variáveis consideradas.

Duas determinações em momentos diferentes, eventualmente intervaladas de 30 minutos[19,20], objectivando valores inferiores ao mínimo estabelecido, pressupõe hipotensão e consequente tratamento.

Na prática clínica diária a avaliação da tensão arterial é geralmente feita por métodos indirectos de que a oscilometria é o mais fidedigno. Os valores obtidos por este método são habitualmente mais elevados que os observados por métodos directos (+ 3mm Hg nas 48h de vida e + 6mm após aquele período [21]). Assim nos RNs de muito baixo peso, em que os valores tensionais são relativamente baixos, há que ter algum cuidado para não se considerarem normais valores que, se fossem obtidos por métodos invasivos seriam compatíveis com hipotensão. Para minimizar eventuais erros é aconselhável seguir certas metodologias na avaliação da TA por oscilometria [22]:

1)- relação entre altura da porção insuflável do "cuff"/ perímetro do membro = 0.45-0.7

2)- medições em repouso ou sono

3)- obter 2-3 medições

4)- usar TA média

***NB:*** Após a constatação de hipotensão o recurso à ecocardiografia-doppler, desde que disponível, constitui elemento importante de avaliação e monitorização já que fornece informações valiosas, nomeadamente:

- Anatomia cardiovascular
- Débito cardíaco e função miocárdica
- Enchimento ventricular e preenchimento venoso
- Verificação das pressões pulmonares e sistémicas
- "Shunts" intra e extracardíacos

**Terapêutica**

Objectivo: preservar adequada perfusão orgânica

**NB:** - Tratar de forma específica e imediata as etiologias com emergente ameaça de vida ( hipovolemia aguda, disfunção miocárdica grave,...)

- Complementar o tratamento com medidas adequadas à situação ( antibióticos, indometacina, normalização dos valores do ph, dos gases e electrólitos do sangue,...)

Fora as situações de emergência cuja constatação implicará tratamento específico e imediato, o arsenal terapêutico da hipotensão neonatal, sem etiolologia definida, é essencialmente contituído por:

- Expansores do volume: cristalóides / colóides
- Inotrópicos: dopamina, dobutamina, adrenalina,...
- Corticoides

A sequência do seu tempo de entrada no plano terapêutico não é consensual. A tendência histórica de iniciar expansores de volume é contrariada pela teoria que refere que os factores etiológicos mais frequentes da hipotensão, no período pós natal imediato, são a perturbação da vasoregulação periférica por imaturidade autonômica ou doença crítica e a disfunção miocárdica. Hipovolemia absoluta é muito menos frequente como causa primária [3, 23]. Na prática este facto é confirmado pelas conclusões de uma revisão, em que se procurou comparar os resultados, em termos de morbilidade e mortalidade, da utilização inicial de expansores de volume /inotrópicos [24]:

"...há evidência insuficiente para determinar se grandes prematuros com compromisso cardiovascular, beneficiarão da expansão do volume."

"...não está respondida a questão se a expansão do volume deverá ser feita antes, ou em simultâneo com inotrópicos, em prétermos com compromisso cardiovascular"

Apesar destas dúvidas a tendência actual do estado da arte é:

**1-** Iniciar a terapêutica com o recurso judicioso a **Expansores de volume**.

Qual ?

**Soro Fisiológico**[11,12,25,26] ( na ausência de hipoalbuminemia): Igual eficácia, maior segurança, menor preço, maior disponibilidade.

Como?

1 bólus de 10-20 ml/Kg em 30'. [11, 12, 13, 26, 27]

**2-** Se não houver resposta introduzir **Inotrópicos**.

Qual ?

Dopamina / Dobutamina? Uma revisão recente [28] concluiu:

" Dopamina é mais eficaz a curto prazo no tratamento da hipotensão em prétermos..."

"... no entanto na ausência de dados confirmando segurança e benefícios a longo prazo, não se podem fazer firmes recomendações em relação ao fármaco a preferir "

Apesar destas dúvidas é relativamente consensual escolher a Dopamina [19, 29, 30].

Como?

**Dopamina**: Dose: 5-20 µg/Kg/´ [19, 20, 31]. Aumentar 2.5 µg/Kg/´ cada 20´ se ineficaz [27].

Ao contrário do que acontece nas crianças mais velhas, nos pretermos os sinais de activação dos adrenoreceptores alfa, com aumento das resistências vasculares periféricas, ocorre com doses mais baixas de Dopamina (4-8 µg/Kg/´) e precedem os sinais clínicos resultantes da estimulação dos receptores beta, com efeito inotrópico, o que acontece com doses mais elevadas (8-12 µg/Kg/´) [32] .

**Dobutamina** : Dose: 5-20 µg/Kg/´ [19, 31, 33] . Aumentar 2.5 µg/Kg/´ cada 20´se ineficaz [27].

***NB:*** A Dobutamina poderá ser usada "ab início" e de forma isolada se se constatar disfunção miocárdica. Pode ser adicionada à Dopamina em qualquer altura do tratamento, para complementar a sua acção inotrópica, nomeadamente se com esta a 10-15 µg/Kg/´ persistir hipotensão [34].

**3-** Associar **Corticoides** se:

Hipotensão refractária a doses de Dopamina > 10 µg/Kg/´ [23].

***NB:*** associar em qualquer altura se sinais de insuficiência adrenérgica.

Indicação: insuficiência adrenal relativa ou absoluta ou hipotensão refractária (a que não responde à expansão de volume e a altas doses de pressores). Esta traduz uma dessensibilização cardiovascular às catecolaminas por hiporegulação dos receptores adrenérgicos, que acontece em RNs doentes e em prematuros. Os corticoides corrigem esta hiporegulação, com melhoria dos valores tensionais (efeitos não genómicos*- mais precoce) e reversão da resistência aos pressores, o que permite uma redução progressiva das suas doses (efeito genómico**- mais tardio) [3, 35].

*- aumenta a disponibilidade de cálcio intracelular com aumento da resposta das células musculares cardiovasculares às catecolaminas; reduz o catabolismo das catecolaminas; reduz a libertação de substâncias vasoactivas

**- aumenta o número e expressão dos receptores adrenérgicos:

Qual e como?

**Hidrocortisona** [35] **-** 1mg/Kg duas vezes/dia, 1 a 3 dias de acordo com a resposta.

Em relação à dexametasona tem um efeito mais rápido na subida da TA [35, 36].

**4-** Se apesar da actuação anterior e sem resposta com Dopamina a 20 µg/Kg/´, iniciar: **Adrenalina** [11, 12, 37, 38, 39] **-** 0.1- 1µg /Kg/´. Se necessário aumentar 0.1 µg/Kg/´ cada 15´ (na ausência de efeitos laterais). A dose de sucesso é mantida 30´ e posteriormente é gradualmente reduzida de acordo com os valores tensionais. No presente são altamente insuficientes os conhecimentos sobre segurança, dose e indicação da Adrenalina na hipotensão severa [40]. Ter em atenção os seus potenciais efeitos laterais [37].

NB [11, 37]: ao introduzir adrenalina a Dopamina deve ou ser suspensa ou reduzida para dose dopaminérgica ( 2-4 µg/Kg/´ ), com a intenção de melhorar a perfusão renal. Se estiver a ser utilizada a Dobutamina deverá ser retirada.

**NB:** outras condutas, ou com diferentes fármacos, ou com diferentes sequências de introdução e posologias dos fármacos referidos, estão descritos [12, 20, 33, 36, 37, 41].

Bibiliografia:


1. ***Leflore J, Engle W:*** Clinical factors influencing blood pressure in the Neonate. *NeoRewiews 2002; 8:e145-150.*

2. ***Tyszczuk L, et al***: cerebral blood flow is independent of mean arterial blood presure in preterm infants undergoing intensive care. *Pediatrics 1998; 102:337-341*.

***3. Seri I, Evans J:*** Cotroversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. *Curr Opin Pediatr 2001; 13:116-123.*

***4. Pryds O, Edwards A:*** Cerebral blood flow in the newborn infant. *Arch Dis Child 1996; 74:F63-69.*

***5. Tsuji M, Saul P, et al***: Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics 2000; 106:625-632.*

6. ***Geraldine B, et al:*** Dynamic cerebral autoregulation in sick newborns infants. *Pediatr Res 2000; 48:12-17.*

***7. Kluckov M, Evans N:*** Relationship between blood pressure and cardiac output in preterm infants requiring mechanial ventilation. J *Pediatr 1996; 129:506-512.*

***8. Kluckov M, Evans N:*** Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 82:F188-194.*

***9. Kluckov M, Evans N:*** Low systemic blood flow in the preterm infant. *Semin Neonatol 2001; 6:75-84.*

***10. Nuntnarumit P, et al:*** Blood pressure measurements in the newborn. *Clin Perinatol 1999; 26:981-986.*

***11. Seri I:*** Circulatory support of the sick preterm infant. *Semin Neonatol 2001; 6:85-95.*

***12. Engle W, Leflore J:*** Hypotension in the Neonate. *NeoRewiews 2002; 8:e157-162.*

***13. Carteaux P, et al:*** Evaluation and development of potentially better practice for the prevention of brain hemorrage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics 2003; 111: e489-496.*

***14. Osborn D, Evans N:*** Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev 2001;(4):CD002055.*

***15. Mclendon D, et al:*** Implementation of potentially better practice for the prevention of brain hemorrage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics 2003; 111:e497-503.*

***16. Hegyi T, et al:*** Blood presure ranges in prematures infants:I. The first hours of life. *J Pediatr 1994; 124:627-633.*

***17. Hegyi T, et al***: Blood presure ranges in prematures infants:II. The first week of life. *J Pediatr 1996; 97:336-342.*

***18. Zubrow A, et al:*** Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. *J Perinatol 1995; 15:470-479.*

***19. Klarr j, et al:*** Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr 1994; 125:117-122.*

***20. Bourchier D, Weston P:*** Randomised trial of dopamine compared with hydrocortisone for the treatment of hypotensive very low birthweitht infants. *Arch Dis Child 1997; 76:F174-178.*

***21. Fanaroff V, Wright E:*** Profiles of mean blood pressure for infants weighing 501-1500 grs.*Pediatr Res 1990; 27:205A.*

***22. Darnel A:*** Blood pressure monitoring. *In Brans YW,Hay WW Jr(eds):Physiological monitoring and instrument diagnosis in perinatal and neonatal medicine. New York,Cambridge university Press, 1995, p 246.*

***23. Sasidharan P:*** Role of corticosteroids in neonatal blood pressure homeostasis. *Clin Perinatol 1998; 25:723-740.*

***24. Osborn D, Evans N:*** Early volume expansion versus inotrope for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD002056.*

***25. Oca M, et al:*** Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension. *J Perinatol 2003; 23:473-476.*

***26. So K, et al:*** Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. *Arch Dis Child 1997; 76:F43-46.*

***27. Ruelas-Orozco G, et al:*** Assessment of therapy for arterial hypotension in critically ill preterm infants. *Am J Perinatol 2000;17:95-99.*

***28. Subhedar N, Shaw N:*** Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infant. *Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001242.*

***29. Seri I:*** Cardiovascular, renal and endocrine actions of Dopamine in neonates and children. *J Pediatr 1995;126:333-344.*

***30. Greenough A, Emery A:*** Randomized trial comparing dopamine and dobutamine in preterms infants. *Eur J Pediatr 1993; 152:925.927.*

***31. Rozé J, et al:*** Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Arch Dis Child 1993; 69:59-63.*

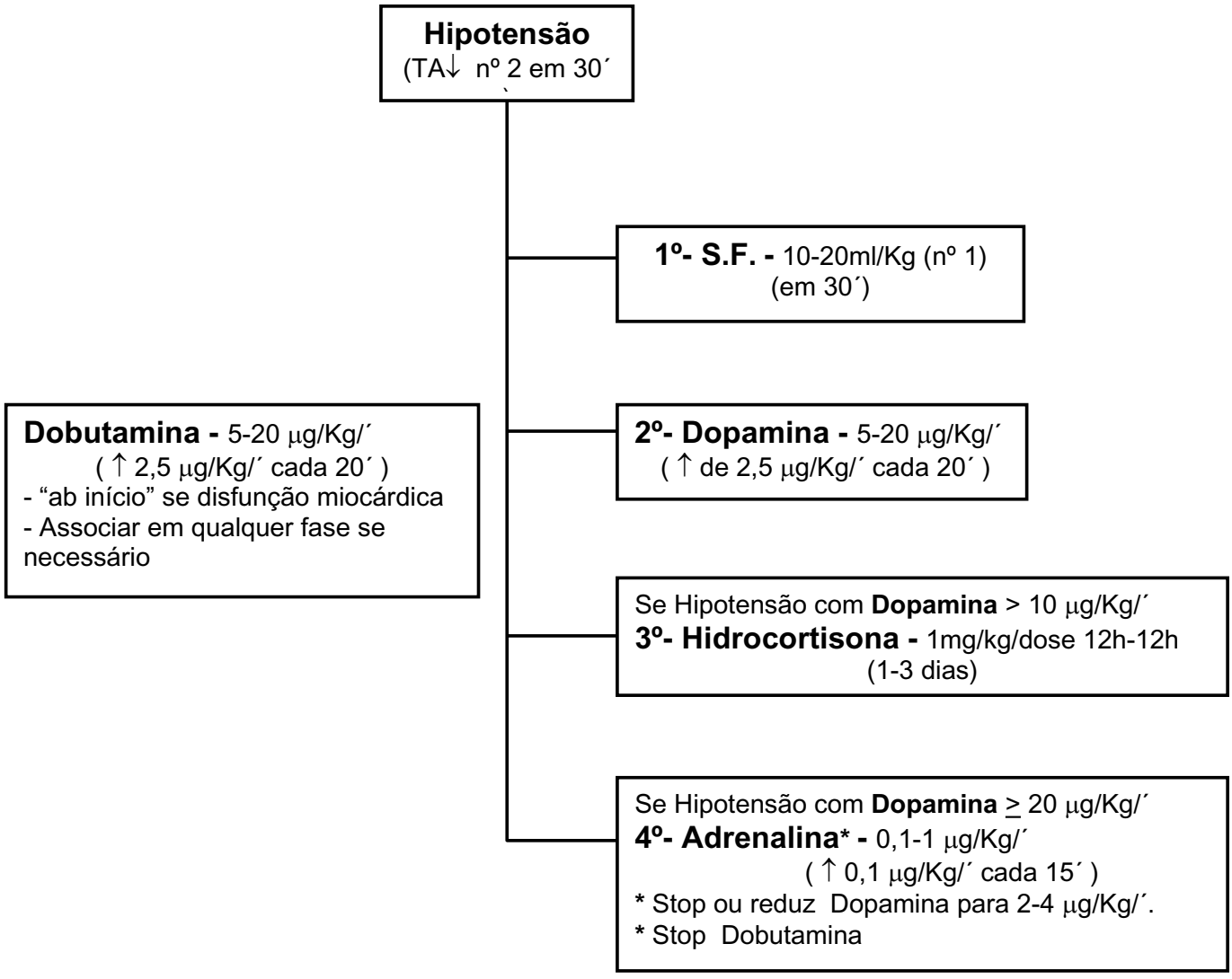
***32. Noori S, et al:*** Developmentally regulated cardiovascular, renal and neuroendocrine effects of dopamine. *NeoRewiews 2003; 4:e283-288.*

***33. Osborn, et al:*** Randomised trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *J Pediatr 2002; 140:183-191.*

***34. Noori S, et al:*** The use of dobutamine in the treatment of neonatal cardiovascular compromise. *NeoRewiews 2004; 5:e22-*26.

***35. Seri I, et al:*** Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. *Pediatrics 2001; 107:1070-1074.*
***36. Gaissmaier R, Pohlandt F:*** Single-dose dexamethasone treatment of hypotension in preterm infants. *J Pediatr 1999; 134:701-705.*
***37. Heckmann M, et al:*** Epinephrine treatment of hypotension in very low birthweight infants. *Acta Paediatr 2002; 91:566-570.*
***38. Campbell M, Byrne P:*** Does intravenous epinephrine by infusion improve outcome in ELBW(< 750g)? *Pediatr Res 1998; 43:209A*
***39. Caspi J, et al:*** Heart rate independence of cathecolamine-induced myocardial damage in the newborn pig. *Pediatr Res 1994; 36:49-54.*
***40. Weindling A:*** Epinephrine treatment in hypotensive newborns 2002; 91:500-502.
***41. Ng P, et al:*** Refractory hypotension in preterm infants with adrenal cortical insufficiency. *Arch Dis Child 2001, 84:F122-124.*

## Terapêutica da Hipotensão Neonatal




**NB- Esta abordagem refere-se a hipotensão na ausência de constatação de hipovolemia e sem etiologia definida.**
**Tratar de forma específica e imediata as etiologias com emergente ameaça de vida ( hipovolemia aguda, disfunção miocárdica grave,...).**
**Complementar o tratamento com medidas adequadas à situação ( antibióticos, indometacina, normalização dos valores do ph, dos gases e electrólitos do sangue,...).**
**Desde que disponível recorrer à ecocardiografia para avaliação e monitorização.**
**Para esclarecimentos complementar este organigrama com a leitura do texto em anexo.**

# Hipertensão Arterial Neonatal

*Cláudia Moura, Helena Jardim , Aires Pereira*

**Definição**

Pressão arterial sistólica e/ou diastólica superior ao percentil (P) 95 para o peso ao nascer, idade de gestação e idade pós natal em pelo menos 3 medições, ou seja:

TA > 90/60 mmHg no RN de termo e > 80/50 mmHg no RNPT.

Avaliação do **grau de HTA** e avaliar o grau de lesão a nível dos orgãos alvo.

/ HTA NO VALOR LIMITE : TA sistólica e/ ou diastólica > P90 e < P95 ou ocasionalmente > P95
/ HTA LIGEIRA A MODERADA : TA S e/ ou D persistentemente > P95 e sem lesão de orgão alvo
/ HTA GRAVE : TA S e/ ou D 10-20 mmHg > P95 ++ lesão de orgão alvo

INCIDÊNCIA

0,7 – 3,2 % em UCIN.

**Etiologia**

1 – Iatrogénica ou acidental (drogas, catéter arterial umbilical).
2 – Vascular
3 – Renoparenquimatosa
4 – Tumoral
5 – Endócrina
6 – Neurológica
7 – Infecciosa
8 – Pulmonar (associação com displasia broncopulmonar)
9 – Outros (dor, agitação, sobrecarga hídrica)

*(Adaptado de John P. Cloherty, MD and Ann R. Stark, MD. Manual of Neonatal Care 26: 492-495, 1991; third edition )*

**Valores Tensionais de Referência do Recém-nascido de Termo**

**Regra Prática:**

TAS min (mmHg) = 1,8 x (dias de vida) + 43

TAS max (mmHg) = 2,6 x (dias de vida) + 57

TAD min (mmHg) = 1,3 x (dias de vida) + 24

TAD max (mmHg) = 2,0 x (dias de vida) + 36

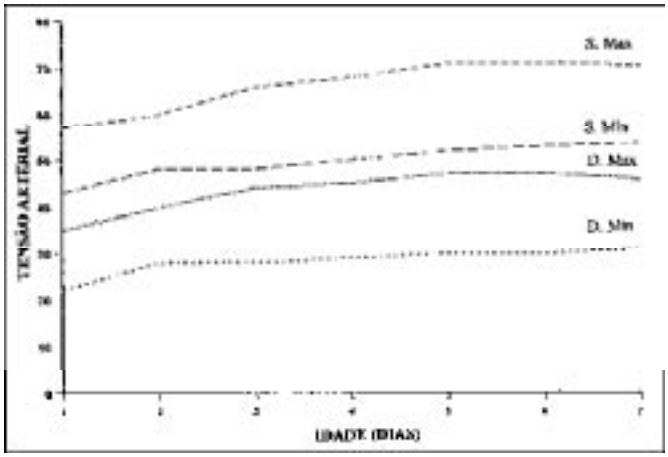



**Gráfico 1:** Valores de tensão arterial em crianças.
Legenda: S. Max – sistólica máxima, S. Min – sistólica mínima, D. Max – diastólica máxima, D. Min – diastólica mínima.

| | Hipertensão (mmHg) | Hipertensão Grave (mmHg) |
|---|---|---|
| 7 dias | TA sistólica ≥ 96 | TA sistólica ≥ 106 |
| 8 – 30 dias | TA sistólica ≥ 104 | TA sistólica ≥ 110 |

**Tabela 1:** Classificação da Hipertensão do recém-nascido de termo.
*Adaptado de Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. Pediatrics 1987;79: 1-25.*

# VALORES TENSIONAIS DE REFERÊNCIA DO RECÉM-NASCIDO PRÉTERMO

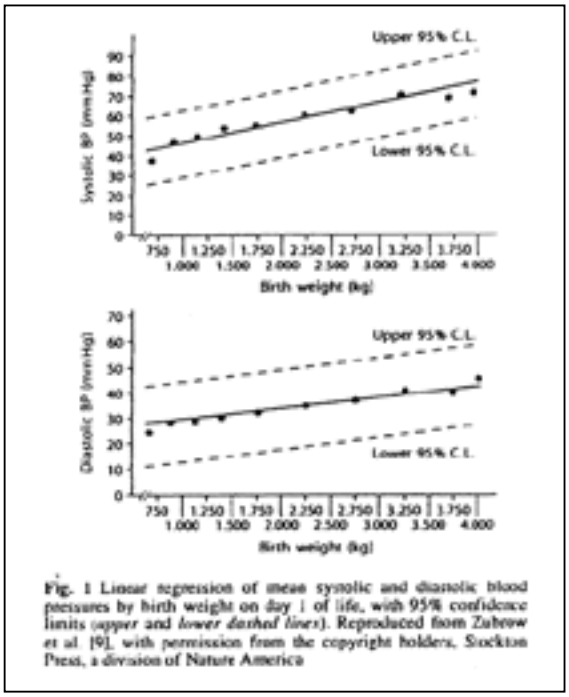



Fig. 1 Linear regression of mean systolic and diastolic blood pressures by birth weight on day 1 of life, with 95% confidence limits (*upper* and *lower dashed lines*). Reproduced from Zubrow et al. [9], with permission from the copyright holders, Stockton Press, a division of Nature America

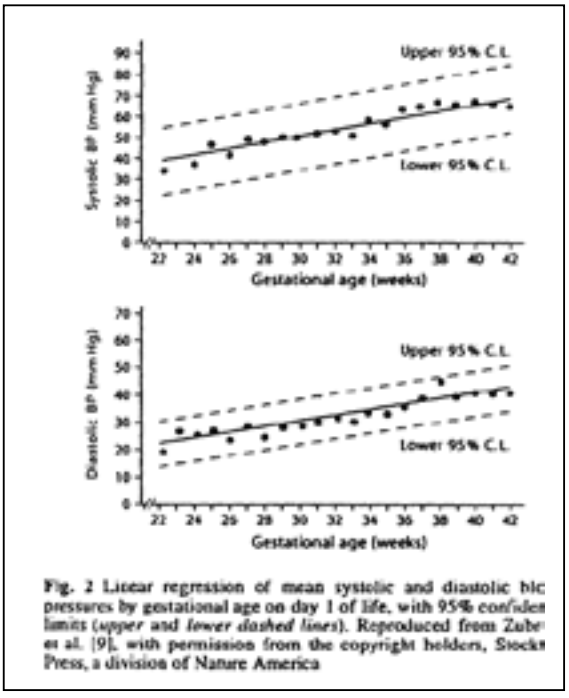



Fig. 2 Linear regression of mean systolic and diastolic blo pressures by gestational age on day 1 of life, with 95% confide limits (*upper* and *lower dashed lines*). Reproduced from Zubr et al. [9], with permission from the copyright holders, Stockt Press, a division of Nature America

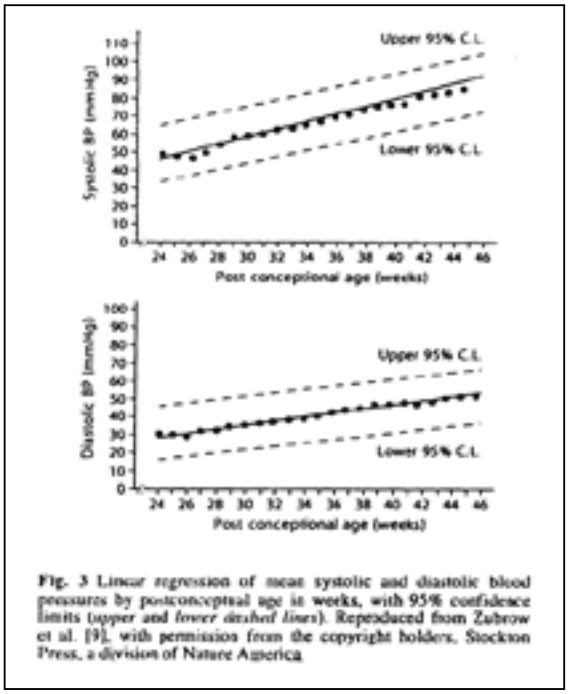
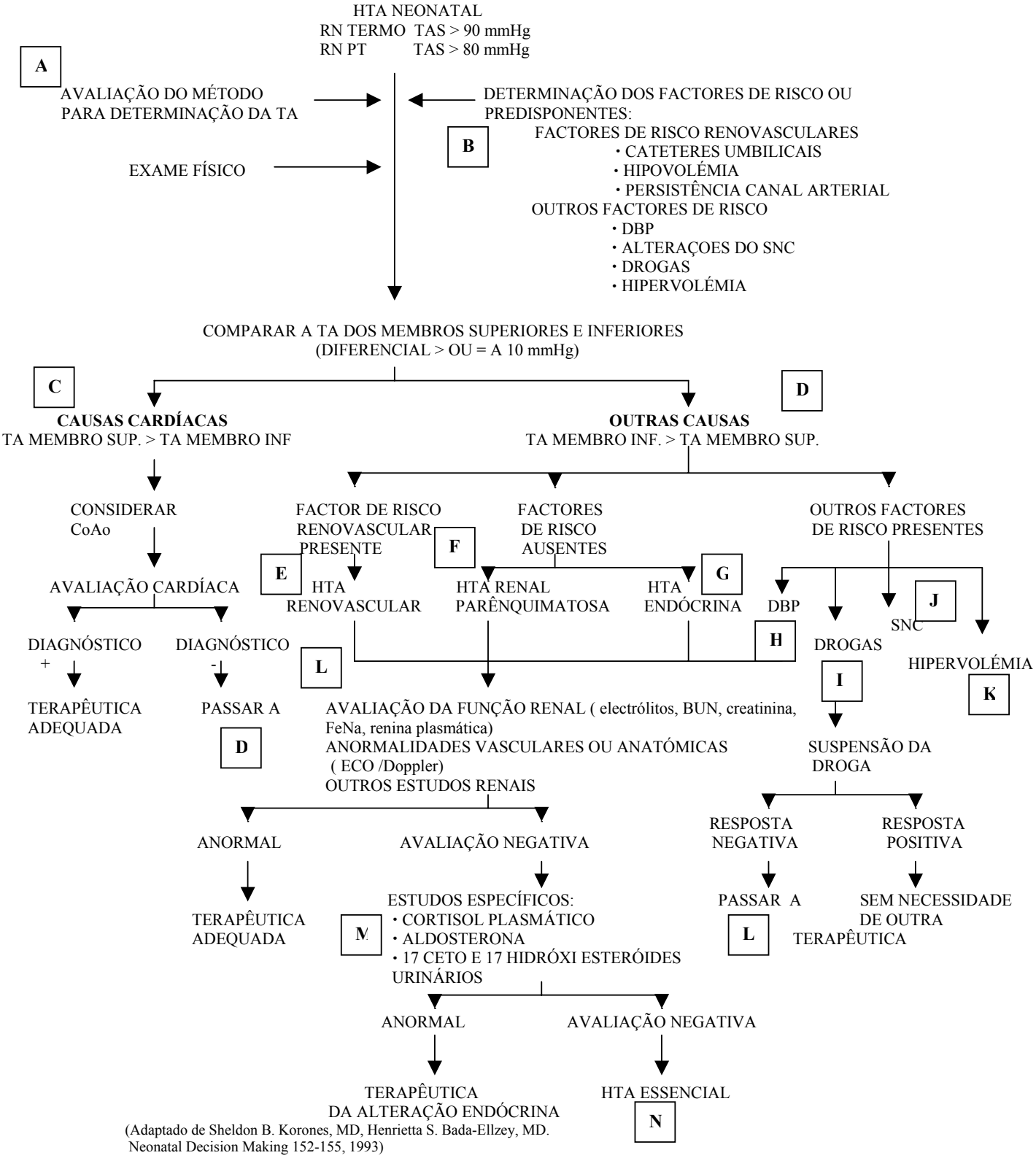



Fig. 3 Linear regression of mean systolic and diastolic blood pressures by postconceptual age in weeks, with 95% confidence limits (*upper* and *lower dashed lines*). Reproduced from Zubrow et al. [9], with permission from the copyright holders, Stockton Press, a division of Nature America

## AVALIAÇÃO DO RN COM HTA




(Adaptado de Sheldon B. Korones, MD, Henrietta S. Bada-Ellzey, MD. Neonatal Decision Making 152-155, 1993)

**Avaliação do RN com HTA**

A. A monitorização directa da tensão arterial (TA) pode ser efectuada utilizando a artéria radial ou a artéria umbilical. O método mais fiável e não invasivo para determinação da TA é o Doppler ou a avaliação por oscilometria (Dinamap). Para uma correcta avaliação da TA, a braçadeira deve ocupar 2/3 do comprimento do braço. Segundo vários autores, para minimizar o grau de agitação do recém-nascido (RN), a braçadeira deve ser colocada correctamente e só após cerca de 15 minutos ou após o RN adormecer, se devem efectuar 3 medições sucessivas com intervalos de 2 minutos, sendo a média dos 3 valores, a que mais se aproxima dos reais valores tensionais do RN. Na avaliação inicial do RN a TA deve ser avaliada nos 4 membros para excluir o diagnóstico de Coarctação da aorta (CoAo).

B. A etiologia renovascular é provável nos RN com história de colocação de catéter e hipovolémia. Outros factores de risco incluem a displasia broncopulmonar (DBP), alterações do sistema nervoso central (SNC) e hipervolémia.

C. Normalmente a TA dos membros inferiores é superior à observada nos membros superiores. Quando a TA dos membros inferiores é inferior à observada nos membros superiores deve ser excluída a hipótese diagnóstica de CoAo. A HTA pode persistir mesmo após a reparação cirúrgica.

D. Se hipertensão mantida (TA membros inferiores superior à TA membros superiores em valor $\geq$ 10 mmHg), a avaliação deve ser dirigida no sentido de investigar causas renoparênquimatosas, renovasculares ou outras causas de HTA.

E. A hipertensão renovascular pode ser secundária a trombose da aorta ou da artéria renal, na presença de catéter arterial umbilical e/ou episódio hipovolémico prévio.

F. Na ausência de factores de risco, deve ser considerada a doença renal parenquimatosa.

G. Na ausência de factores de risco, e excluídas as causas renais, devem considerar-se as alterações endócrinas (feocromocitoma, neuroblastoma, hipertiroidismo, síndrome de Cushing, hiper-aldosteronismo e síndrome adrenogenital).

H. A causa não renal de HTA mais importante é a DBP. O desenvolvimento de HTA parece estar relacionado com a gravidade da doença pulmonar, com necessidades importantes de oxigénio suplementar e aminofilina. A maior necessidade de diuréticos e broncodilatadores também parece estar implicada.

I.Fármacos tais como corticoesteróides (dexametasona), aminofilina, teofilina, fenilefrina ocular e pancurónio podem causar HTA e a sua suspensão normaliza a TA. Os RN que fazem alimentação parentérica total, podem apresentar HTA devido ao excesso de fluídos e sódio ou devido à hipercalcémia. Os RN filhos de mães toxicodependentes (cocaína, heroína) também podem desenvolver HTA, por efeito directo sobre o rim em desenvolvimento ou por síndrome de abstinência. Se a HTA persiste devem procurar-se causas renovasculares ou renoparenquimatosas.

J. Algumas lesões do SNC podem causar HTA. Os episódios hipertensivos predispõem ao desenvolvimento de hemorragia intracraniana, no entanto não é comum a HTA persistente após hemorragia. As convulsões, a hipertensão intracraniana e a dor são causas comuns de HTA transitória.

K. A HTA pode resultar da hipervolémia ou sobrecarga hídrica. A correcção do equilíbrio hídrico e a terapêutica com diuréticos normaliza a TA.

L. Avaliar a função renal e excluir os diagnósticos de pielonefrite e hipercalciúria através dos seguintes estudos analíticos:

- ionograma sérico
- fracção de excreção do sódio ( FeNa )
- creatinina, ureia
- cálcio
- gasometria (pH, $HCO3^-$, BE)
- sedimento urinário
- urocultura
- actividade da renina plasmática
- ecografia abdominal
- Estudos com Doppler dos vasos renais e da aorta abdominal.

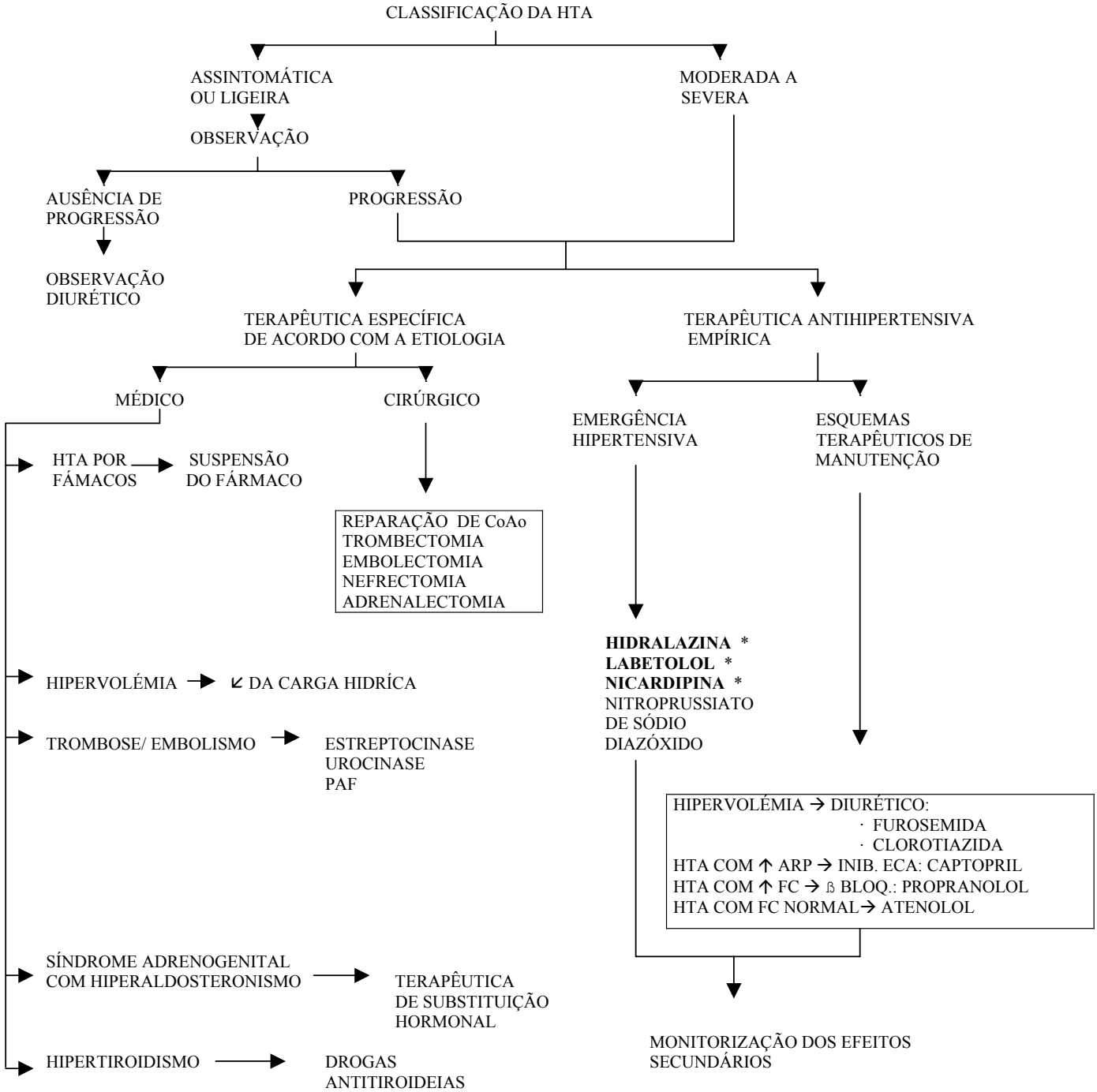
Em situações específicas, estudos adicionais podem incluir urografia intravenosa, arteriografia, cintigrafia renal e cistouretrografia.

M. Quando o estudo renal e vascular é negativo, devem pesquisar-se alterações endócrinas através da determinação do cortisol plasmático, renina plasmática, aldosterona, 17 ceto e 17 hidroxi esteróides urinários.

Uma avaliação da função tiroideia deve ser efectuada na suspeita de hipertiroidismo.

N. A HTA essencial é rara e é um diagnóstico de exclusão.

## TERAPÊUTICA DA HTA NEONATAL




(Adaptado de Sheldon B. Korones, MD, Henrietta S. Bada-Ellzey, MD. Neonatal Decision Making 152-155, 1993)

**LEGENDA**: PAF: factor activação tecidular do plasminogénio, ARP: actividade renina plasmática, ECA: enzima conversão da anguiotensina, FC: frequência cardíaca, * a preferir.

**Tabela 2.** Drogas Intravenosas na Emergência Hipertensiva Neonatal.

| DROGA | CLASSE | DOSE | COMENTÁRIOS |
|---|---|---|---|
| Diazóxido | Vasodilatador arteriolar | 2 – 5 mg/Kg/ dose bólus IV rápido | Injecção IV lenta ineficaz. Pode causar hipotensão, hiperglicemia, cetoacidose, arritmias, ↓ PLT e leucócitos. |
| Esmolol | Beta-bloqueador | 100 – 300 mcg/Kg/min infusão IV | Actuação muito curta; necessidade de infusão IV constante. |
| Hidralazina | Vasodilatador arteriolar | 0,15 – 0,6 mg/Kg/dose ou<br>0,75 – 5 mcg/Kg/ min bólus IV<br>ou infusão contínua | A taquicardia é um efeito lateral frequente; efectuar administração a q4h se bólus IV |
| Labetalol | Alfa e beta - bloqueador | 0,2 – 1 mg/Kg/dose ou 0,25 – 3 mg/Kg/hora em bólus ou infusão contínua | A IC e a DBP são contra-indicações relativas. |
| Nicardipina | Bloqueador dos canais de cálcio | 1 – 3 mcg/Kg/min infusão IV constante | Pode causar taquicardia reflexa. |
| Nifedipina | Bloqueador dos canais de cálcio | 0,25 - 0,9 mg/Kg/dia<br>máx 1 mg/Kg/dia q6/ 8 h | EL: rubor, edemas, hipotensão, síncope,<br>↑ níveis de digoxina e fenobarbital. |
| Nitroprussiato de sódio | Vasodilatador arteriolar e venoso | 0,5 – 10 mcg/Kg/min infusão IV cte; dose máx deve ser usada por curto período (< 10 – 15 min)<br>Manutenção < 2 mcg/Kg/min. | Tox com tiocianato se uso prolongado (> 72h) ou se insuf. renal. EL: choque hipotensivo, taquicardia. Monitorizar função renal, hepática, gases. |

**Tabela 3.** Esquemas terapêuticos orais para o tratamento da HTA Neonatal.

| DROGA | CLASSE | DOSE | COMENTÁRIOS |
|---|---|---|---|
| Captopril | Inibidor da ECA | 0,01 – 0,5 mg/Kg/dose q8h;<br>não exceder dose 6 mg/Kg/dia | Droga de escolha na maioria casos de HTA neonatal; monitorização dos níveis de creatinina e potássio séricos. CI na estenose artéria renal bilateral |
| Hidralazina | Vasodilatador arteriolar | 0,25 – 1 mg/Kg/dose q6h;<br>não exceder dose de 7,5 mg/Kg/dia. | Taquicardia e retenção de líquidos são EL comuns; lupus like nos não acetiladores; tox  beta bloq e I MAO |
| Amlodipina | Bloqueador dos canais de cálcio | 0,1 – 0,3 mg/Kg/dose q12h; não exceder 0,6 mg/Kg/dia | Causa menos frequentemente hipotensão súbita |
| Minoxidil | Vasodilatador arteriolar | 0,1 – 0,2 mg/Kg/dose<br>q 8/ 12 h | Vasodilatador oral mais potente; excelente para HTA refractária |
| Propranolol | Beta - bloqueador | 0,5 – 1 mg/Kg/dose q8h<br>8 – 10 mg/Kg/dia se não bradicardia | Dose máx dependente da FC; CI: DBP, asma, bloq cardíaco, choque cardiog.; EL: bradicardia, hipotensão,  glicemia. |
| Labetalol | Alfa e beta - bloqueador | 1 mg/Kg/dose q8h ;<br>até 12 mg/Kg/dia | Monitorização da FC ; evitar na DBP |
| Espironolactona | Antagonista da aldosterona | 0,5 – 1,5 mg/Kg/dose q12h | Monitorização electrolítica; vários dias terapêutica para máxima eficácia |
| Hidroclorotiazida | Diurético tiazídico | 1 – 3 mg/Kg/dose q12h | Monitorização electrolítica |
| Clorotiazida | Diurético tiazídico | 5 – 15 mg/Kg/dose q12h | Monitorização electrolítica |

## NOTAS IMPORTANTES

- A HTA ligeira e até a moderada podem não necessitar de tratamento.
- O tratamento mais correcto da emergência hipertensiva consiste em infusões intravenosas contínuas.
- Devem evitar-se oscilações bruscas da TA, de modo a prevenir a isquemia e hemorragia cerebral. Por imaturidade da circulação periventricular, o RN prétermo é particularmente susceptível.
- Os factores que determinam a instituição de terapêutica farmacológica incluem:
  - gravidade da TA
  - persistência da TA
  - presença de sintomas
  - presença de lesões nos orgãos alvo

## Prognóstico da HTA Neonatal

⇒ Geralmente é transitória e de bom prognóstico.
⇒ Depende da precocidade do diagnóstico e do tratamento atempado.

## Seguimento em Consulta

1 - Depende de:
- gravidade
- etiologia
- terapêutica (monitorização de efeitos laterais)

2 - Avaliação de acordo com as consultas de seguimento infantil, excepto se HTA grave ou fármacos com efeitos secundários importantes. Ajuste individual contemplando o seguimento dos seguintes aspectos:

- Medição da TA
- Ecocardiograma
- Ajuste terapêutico
- Pesquisa de proteinúria, microalbuminúria
- Avaliação sérica da creatinina, ureia e ionograma
- Avaliação por Oftalmologia com observação do fundo ocular e repetição aos 6 meses, excepto se HTA grave e/ ou refractária
- Avaliação do Desenvolvimento/ Comportamento
  Ecografia transfontanelar;
  Electroencefalograma (se indicado)

## Bibliografia


***1 - Gomella.*** Lange, clinical manual. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs.*In: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, editors. Hypertension. 4th edition. Stamford, Conneticut: Appleton and Lange; 1999. p. 243-246.*

***2 - Sheldon B. Korones, Henrietta S. Bada-Ellzey.*** Neonatal Decision Making. Hypertension. *Mosby; 1993. p 152-155.*

***3 - Taeusch H.W., Ballard Roberta A.***. Avery`s disease of the newborn. *In: Taeusch H.W., Ballard Roberta A.; 1998: p1182-1187.*

4 - Manual of neonatal care. ***Ingelfinger Julie R.*** Renal Conditions in the Newborn Period. *In: Cloherty Jonh P, Stark Ann R, editors. –3th edition. Little, Brown and Company; 1991. p 492 – 495.*

***5 - Dillon MJ***. Investigation and manegement of hypertension in children. A personal perspective. *Pediatric Nephrology 1987; 1: 59-68.*

***6 – Pruitt W A.*** Systemic hypertension. *In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Textbook of Pediatrics. 15th edition. W.B. Saunders Company; 1996. p1368-1374.*

7 - Payne RM, Martin TC, Bower RJ, Canter CE. Management and follow-up of arterial thrombosis in the neonatal period. *J Pediatr 1989;114:853-8.*

***8 - Hegyi T, Anwar M, Carbone MT, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A, Pinto-Martin J, Paneth;*** Blood Pressure Ranges in Premature Infants: II. The First Week of Life. *Pediatrics 1996; 97:336-342.*

***9 - Sheftel DN, Hustead V, Friedman .*** Hypertension Screening in the Follow-up of Premature Infants. *Pediatrics 1983;71:763-766.*

***10 - Wilson DI, Appleton MG, Lee REJ, Wren C, Bain HH.*** Fetal and infantile hypertensioncaused by unilateral renal arterial disease. *Arch Dis Child 1990; 65:881-884.*

***11 - Skalina MEL, Annable WL, Kliegman RM, Fanaroff AA.*** Hypertensive retinopathy in the newborn infant. *J Pediatr 1983; 103:781-786.*

***12 - JB Gouyon, B Geneste, DS Semama, M Françoise, JF Germain.*** Intravenous nicardipine in hypertensive preterm infants. *Arch Dis Child 1997, 76:F126-F127.*

***13 - Milner LS, Heitner R, Thomson PD, Levin SE, Rothberg AD, Beale P, Ninin DT.*** Hypertension as the major problem of idiopathic arterial calcification of infancy. *J Pediatr 1984; 105:934-938.*

***14 - Drukker A, Gouyon JB, Simeoni U, Guignard JP.*** Third International Symposium on Perinatal Nephrology, 25-26 June 1999, Strasbourg, France. *Pediatr Nephrol 2000;14: 266-268.*

***15 - Joseph T. Flynn.*** Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol 2000; 14: 332-341.*

***16 - Tóth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP.*** The stressed neonatal kidney:from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol 2000; 14: 227-239.*

***17 - Lee YH, Rosner B, Gould JB, Lowe EW and Kass EH***. Familial aggregation of blood pressures of newborn infants and their mother. *Pediatrics 1976; 58: 722-729.*

***18 - Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA.*** A Randomized Trial of Sodium Intake and Blood Pressure in Newborn Infants. *JAMA 1983; 250: 370-373.*

***19 - Martin U. Nwankwo, John M. Lorenz, Joseph C. Gardiner***. A Standard Protocol for Blood Pressure Measurement in the Newborn. *Pediatrics 1997; 99(6).*

***20 - Malcolm A Holliday.*** Occasional survey. Is blood pressure in later life affected by events in infancy? *Pediatr Nephrol 1995; 9: 663-666.*

***21 - Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B.*** Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia Neonatal Blood Pressure Study Group. *J Perinatol. 1995 Nov-Dec; 15(6):470-479.*

***22*** - Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. *Pediatrics 1987;79: 1 – 25.*

***23 - de Swiet M, Fayers P, Shinebourne EA.*** Systolic Blood Pressure in a Population of Infants in the First Year of Life: The Brompton Study. *Pediatrics 1980;65: 1028 – 1035.*

# CPAP Nasal

*José Nona,Teresa Tomé, Carina Araújo, Helena Carreiro,*
*Mª Céu Machado, Paula Costa, Anselmo Costa*

Em neonatologia é obrigatório evitar a iatrogenia e simultâneamente promover cuidados óptimos ao recém-nascido.

A eficácia do nCPAP (CPAP nasal) nos países nórdicos está amplamente demonstrada, interferindo claramente com a regionalização dos cuidados de saúde perinatais:

1. Diminui a necessidade de ventilação mecânica e consequentemente as transferências para os hospitais de apoio perinatal diferenciado.
2. Diminui o tempo de internamento e a morbilidade.

**A - Efeitos do nCPAP**

**1. Pulmonares**

a. Aumento da capacidade residual funcional

b. Aumento da superfície alveolar e redução do shunt intrapulmonar

c. Distensão alveolar adequada, determinando:

prevenção da atelectasia e do encerramento das vias aéreas

redistribuição do líquido pulmonar

aumento da compliance

diminuição do esforço respiratório

**2.Centrais**

a. Diminuição da frequência respiratória

(via reflexos pulmonares periféricos e reflexo de Hering-breuer)

**3. Efeitos não desejáveis**

a. Administração tardia do surfactante

b. Diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco

c. Retenção de $CO_2$ se distensão alveolar exagerada

d. Barotrauma

**B - Formas de aplicação de nCPAP**

**1. Modo de colocação**

a. Sonda endotraqual

b. Máscara facial

c. Cânulas (Prongs) nasais de silicone

**2. Aparelho**

a.Ventilador com modo CPAP

b.Variável flow jet –Infant Flow Driver

A eficácia do nCPAP, nomeadamente no esforço respiratório, é influenciada pelo sistema utilizado.

O Infant Flow Driver® aumenta a taxa de sucesso por:

a. Maior estabilidade da caixa torácica e da pressão no final da expiração
b. Necessidades de $FiO_2$ mais baixas
c. Menor esforço respiratório
d. Melhor conforto e facilidade dos cuidados
e. Diminuição do tempo de suporte respiratório
f. Prevenção da intubação

## Protocolo do nCPAP no suporte respiratório inicial do RNPT

**Condições mínimas**
**Pré-termo com IG ≥ 27 semanas e respiração espontânea**

**Na Sala de Partos / Bloco Operatório**

1. Após o nascimento, aspiração breve ( se necessário)
2. Antes dos 2mn de vida, iniciar nCPAP
   Pressão 4-5 cm $H_2O$
   $FiO_2$ mínimo necessário
3. Tranporte rápido para a Unidade, em CPAP do ventilador da incubadora de transporte ou em Infant Flow, quando disponível
4. Evitar a perda de calor

**Na UCIN**

**I –** Na admissão

**1.** Manter PEEP - 4-5cm de $H_2O$

Aumentos do PEEP de 1cm /1cm (raramente > 6 cm/ $H_2O$) de modo a diminuir a retracção e melhorar a oxigenação
Se necessário aumentar o $FiO_2$ até ao máximo de 50 %.
2. Administrar cafeína
3. Evitar manipulação
4. Tentar manter boca fechada (chupeta)

**II** Nas 1ªs 48 h
Se se verificar em qualquer momento alguma destas condições:
Rx Tórax de DMH, SDR
Necessidade de $FIO_2$ >50%; pH<7,25; $PaCO_2$ >65 mmHg

**III**
1. Intubação endotraqueal (preferencialmente com sedação)
2. Administrar surfactante
3. Extubar o mais rápido possível (se necessário dar Naloxona) e colocar em nCPAP

**IV** Se insuficiência respiratória, ponderar necessidade de ventilação (aceitar hipercapnia permissiva)

Desmame do nCPAP
1. Quando a doença de base regride
2. Diminuir PEEP 1cm a 1cm $H_2O$
3. Não fazer tentativas de retirada aumentando o $FIO_2$ (risco de não recrutamento alveolar)
4. Nos RN EBP manter uma semana, mesmo bem e sem necessidade de $O_2$

## Cuidados de Enfermagem

O sucesso depende do trabalho da equipa

**a. Manipulação mínima,** mantendo o maior conforto possível.

b. Mínimo ruído possível (utilizar silenciador-prolongamento adaptado ao tubo do fluxo expiratório e colocado fora da incubadora,sem nunca obstruir o circuito expiratório.

c. Colocação adequada do barrete, cobrindo a fronte, com ajustamento das fitas de fixação (a utilização de compressa entre as fitas e a pele da face pode não ser necessária se os prongs estiverem bem adaptados).

d. Usar prongs nasais de maior calibre possível (na ausência de IF usar TET de silicone) .

e. Os prongs nasais devem ocluir completamente as narinas, **sem as repuxar**, mas em continuidade com as mesmas.

f. Os prongs devem ser mudados regularmente de forma a evitar a acumulação de secreções.

g. Manter seca a região nasal (para evitar maior risco de feridas).

h. Se maceração das narinas, alternar com a máscara.

**i. Evitar aspirar o nariz** (traumatismo das mucosas) .

j. Colocar uma gota de NaCl em cada narina para verificar a permeabilidade; se a gota não desaparece, fazer *flush* com ± 0,3ml e aspirar a orofaringe.

k. Manter o humidificador a 39ºC.

l. Mudar os tubos de 5/5 dias.

m. Colocar a sonda gástrica oral de modo a não causar obstrução ao CPAP.

n. Estimular a sucção com a chupeta no sentido de evitar perdas de pressão pela boca.

**Bibliografia**


***1. Baldvin Jonsson.*** Early nasal continuous positive airway pressure: The Scandinavian mode of treating very-low-birth-weight infants. *XVIII Jornadas de Neonatologia 2002 Braga*

***2. Kaare E. Lundstrom.*** CPAP nasal como 1ª escolha em Neonatologia.
*1ª Reunião Internacional do Departamento de Pediatria do Hospital Amadora Sintra 2002*

***3. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ.*** Devices and pressures sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev. 2002 ; (4) : CD002977.*

***4. Elgellab A, Riou Y, Abbazine A, Truffert P, Matran R, Lequien P, Storme L***. Effects of nasal continuos positive airway pressure (NCPAP) on breathing pattern in spontaneously breathing premature newborn infants. I*ntensive Care Med. 2001 Nov ; 27 (11) : 1782 - 7.*

***5. Pandit PB, Courtney SE, Pyon KO, Saslow JG, Habib RH.*** Work of breathing during constant and variable – flow nasal continuous positive airway pressure in preterm neonates. *Pediatrics 2001 Sep ; 108 (3) : 682 - 5.*

***6. Mazella M, Bellini C, Calevo MG et al .*** A randomised control study comparing the Infant Flow Driver with nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 ; Sep 85 (2) : F86 –90.*

***7. Polin RA, Sahni R.*** Newer experience with CPAP . *Semin Neonatol. 2002 Oct ; 7 (5) : 379 – 89.*

***8. Jonnson B, Katz-Salamon M, Faxelius G, Broberger U, Lagercrantz H.*** Neonatal Care of very-low-birthweight infants in special-care units and neonatal intensive-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation : gains and loses. *Acta Paediatr Suppl 1997 Apr ; 419 : 4 – 10.*

***9. Kamper J et al .*** Early nasal continuous positive airway pressure and minimal handling in the treatment of very-low-birth-weight infants. *Biol Neonate 1999 Jun ; 76 Suppl 1 : 22 – 28*

***10. Verder H , Albertsen P, Ebbesen F et al .*** Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks`gestation. *Pediatrics 1999 Feb ; 103 (2) : E24.*

***11. Anita Soderberg, Kristina Kokk.*** Infant care during CPAP treatment. *XVIII Jornadas de Neonatologia 2002 Braga*

# Ventilação Sincronizada

*Maria Joana Saldanha*

Durante décadas a ventilação mecânica (VM) do recém-nascido (RN) consistiu numa ventilação ciclada a tempo limitada a pressão, a uma dada frequência determinada pelo médico. Os ciclos mandatórios aconteciam em qualquer altura das fases respiratórias espontâneas do RN podendo contrariar o esforço realizado por este, nomeadamente tentar expirar contra uma pressão positiva ou pelo contrário inspirar na fase expiratória do ciclo mecânico resultando em assincronia. Esta pode levar a volume e barotrauma com lesão pulmonar e alteração da eficácia das trocas gasosas. A nível do sistema nervoso central a variabilidade e irregularidade da pressão arterial e velocidade de fluxo sanguíneo cerebral podem levar a uma maior incidência de hemorragia intra-ventricular.

A ventilação sincronizada (VS), também chamada "Patient-triggered Ventilation," é um modo ventilatório que procurou tornar a ventilação mecânica mais fisiológica para o RN, respeitando o seu esforço respiratório e sincronizando-o com o ventilador, que passa a ser controlado não só pelo médico também mas pela criança. Assim a ventilação sincronizada é uma forma de VM em que a fase inspiratória é iniciada em resposta ao esforço respiratório do doente, sincronizando o início do ciclo espontâneo e mecânico. Para tal foi necessário adaptar dos adultos e crianças mais velhas mecanismos que permitissem detectar o inicio da inspiração espontânea dos RN, mesmo dos mais imaturos, (o que só foi possível com a computorização e miniaturização dos sistemas) e fabricar ventiladores que perante esse estímulo –ou trigger- conseguissem ventilar o RN de um modo sincronizado.

O esforço inspiratório realizado pelo RN tem de ser precisamente identificado minimizando artefactos de outras fontes. Os tipos de mecanismos de detecção utilizados podem ser sensíveis a vários tipos de estímulos:

-impedância torácica
-detecção de movimentos abdominais
-pressão das vias aéreas
-fluxo das vias aéreas

Este último parece ser o melhor e mais fiável e em certos ventiladores permite mesmo uma sincronização inspiratória e expiratória completas devido a um sensor extra que permite detectar o início da diminuição no fluxo aéreo inspiratório fazendo terminar a fase inspiratória do ciclo mecânico para iniciar a expiração.

Um factor importante a considerar é o chamado "trigger delay", atraso no trigger ou tempo de resposta do sistema ao esforço inspiratório do RN. Um maior atraso no trigger aumenta o trabalho respiratório e o risco de assíncronia, sobretudo em RN muito imaturos e com fases inspiratórias muito curtas.

A VS pode ser utilizada em ventilação de pressão ou de volume. Habitualmente são utilizados o modo de ventilação assistida-controlada (A/C ou assist-control), o modo de ventilação sincronizada mandatória intermitente (SIMV ou synchronized intermittent mandatory ventilation) e o modo ventilação com pressão de suporte (PSV ou pressure support ventilation).

**Ventilação assistida-controlada (A/C)**

Neste modo de ventilação, cada respiração espontânea do RN que exceda o limiar de "trigger", resulta na administração de um ciclo respiratório mecânico (assist). Se o doente não respira ou se o esforço inspiratório não atinge o limiar é fornecido um ciclo respiratório mecânico a uma frequência determinada pelo médico (control). As respirações espontâneas e mecânicas são completamente sincronizadas no início da inspiração. O limiar ou sensibilidade do "trigger" ou "assist sensitivity" (em litros por minuto ou lpm) é ajustado consoante cada RN, quanto menor for o nível colocado mais fácil será para o RN desencadear uma inspiração. Ou seja, o médico pode determinar a sensibilidade mais baixa do "trigger"para permitir uma sucessão de estímulos consistente por parte do RN.

No entanto pode ainda existir a possibilidade de assincronia expiratória. Para obviar este problema foi introduzido em alguns ventiladores (ex: Vip Bird) um segundo sistema de detecção de fluxo que determina quando o esforço inspiratório está a acabar e sincroniza o fim do ciclo mecânico. A Sensibilidade Terminal ou "Termination Sensivity"(TS) controla o declínio do fluxo aéreo inspiratório e é usada para terminar a inspiração. O médico poderá ajustar a TS para acabar uma respiração mecânica quando o fluxo declina entre 0% e 25% (com incrementos de 5%) do fluxo de pico. A fig 1 representa a relação entre o fluxo e o tempo num

ciclo ventilatório, a TS refere-se ao ponto da curva de fluxo inspiratório na qual a expiração é desencadeada. Quanto maior o nível de TS menor o tempo inspiratório e vice-versa. Assim, é o doente que determina os seus próprios tempos inspiratórios e expiratórios variando o tempo inspiratório (Ti) em cada ciclo mandatório, baseado em alterações de compliance, resistência e frequência, e permitindo a sincronização total dos ciclos espontâneos e mecânicos. Clinicamente permite ao médico ajustar o tempo inspiratório às necessidades de cada RN, tendo a vantagem de prevenir o "air-trapping" e a inversão da relação inspiração/expiração quando o RN está a respirar muito rapidamente e por outro lado assegurando um tempo inspiratório adequado quando o RN respira lentamente.

Chama-se "flow cycling" ou ventilação ciclada a fluxo quando a transição entre a inspiração e a expiração ocorre desta maneira.

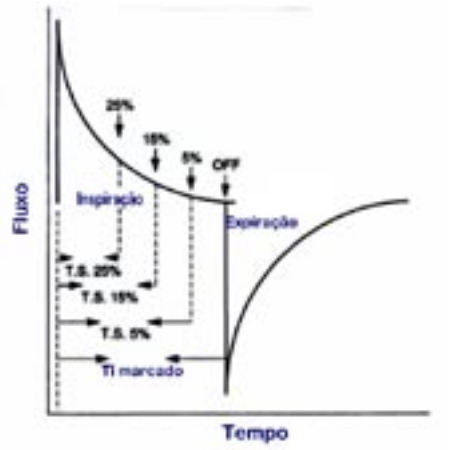



**Figura 1**- Sensibilidade terminal

Deve ser feita a distinção entre "flow triggering" na qual alterações no fluxo aéreo iniciam um ciclo mecânico e "flow cycling" na qual alterações no fluxo aéreo terminam a fase inspiratória do ciclo mecânico. Com o uso de ambas a VM do RN torna-se mais fisiológica, com o controle da ventilação a ser feita pelo doente.

Aparentemente o modo A/C é o melhor na fase aguda da doença porque exige do RN um esforço mínimo. Os estudos publicados até à data em comparam a VS com a ventilação mecânica clássica são por vezes contraditórios, no entanto parecem desenhar-se as vantagens da VS em termos de duração do tempo de ventilação e de necessidade de oxigénio, doença pulmonar crónica ou hemorragia intra-ventricular.

**SIMV**

Neste modo ventilatório os ciclos obrigatórios a uma determinada frequência são sincronizados com o início dos ciclos espontâneos do doente, caso estes existam. Devido ao fluxo contínuo de ar no circuito do ventilador, entre os ciclos mecânicos o doente pode continuar a ter ciclos espontâneos que não são ajudados pelo ventilador, excepto no PEEP ou CPAP (fig 3).

Para se conseguir uma sincronia total também pode ser utilizada a Sensibilidade Terminal

Este modo pode ser muito útil na fase de desmame.

Nas figuras seguintes o gráfico de cima representa as respirações espontâneas do doente e o de baixo ciclos mecânicos do ventilador (adaptado de "Assisted Ventilation of the Neonate". Goldsmith JP,Karotkin)

A figura 2 mostra um exemplo de ventilação convencional ou IMV-o ventilador e o doente funcionam independentemente um do outro.

A figura 3 exemplifica o que acontece em SIMV: o início da inspiração mecânica é sincronizado com a inspiração do doente. Entre os ciclos mecânicos o doente respira espontaneamente. O Ti do doente e do ventilador diferem pelo que pode ocorrer assincronia na fase expiratória.

Na figura 4 em A/C cada respiração espontânea que atinja o limiar do trigger resulta num ciclo mecânico. Verifica-se no entanto assincronia expiratória.

Na figura 5 em A/C com "flow cycling" a expiração é sincronizada pela Sensibilidade Terminal ou "TS" que termina a inspiração em resposta a um declínio do fluxo aéreo. A sincronia é completa.

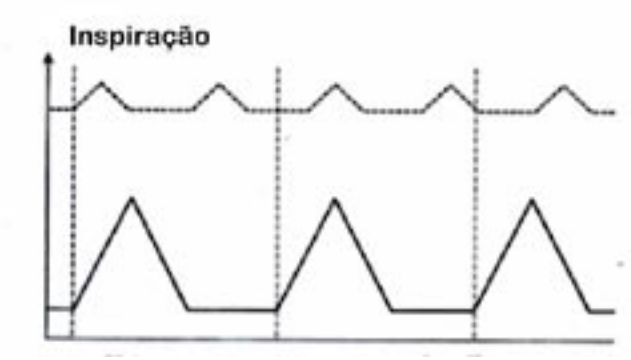



**Fig 2**- IMV

**Fig 3**- SIMV

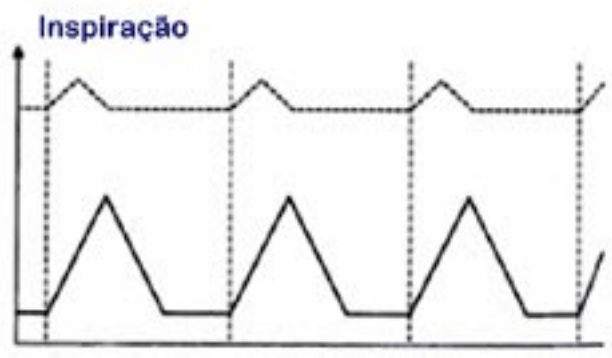



**Fig 4**- A/C

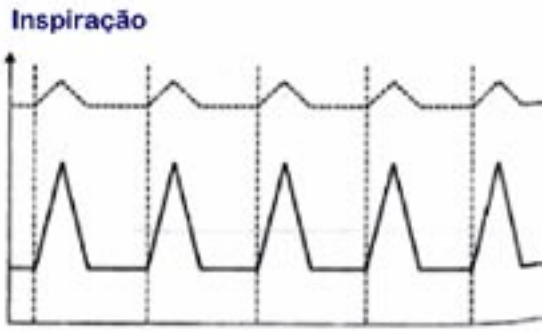



**Fig 5**- A/C com TS

### Monitorização no Vip-Bird

Para uma optimização da qualidade e segurança da ventilação estes ventiladores habitualmente permitem fazer uma monitorização em tempo real da dinâmica pulmonar, traduzidas por dois tipos de curvas:

Curvas ou "Loops"de

– volume/pressão (Vt/Paw) - pressão no eixo horizontal e volume no vertical. A curva roda no sentido contrário aos ponteiros do relógio

- volume/fluxo (Vt/f)) - volume no eixo horizontal e fluxo no eixo vertical. A curva roda no sentido dos ponteiros do relógio

Curvas de

- volume-Vt
- pressão- Paw
- fluxo-f

A curva de volume/pressão (fig 6) é usada para avaliar a compliance pulmonar. Uma curva de Vt/Paw achatada indica má compliance pulmonar e observa-se uma melhoria dessa compliance quando fica mais vertical, como pode acontecer por exemplo após administração de surfactante. A sobredistensão também poderá ser diagnosticada quando se verificar que o terço final da curva é achatada indicando que continua a ser administrada pressão com um mínimo aumento do volume. Na última versão do Vip Bird existe uma função chamada C20/CDyn que é um indicador de sobredistensão, sendo o valor normal >1.

Estas curvas podem também ser úteis para determinar o valor do PEEP, para que quando for fornecida a pressão haja um imediato aumento de volume. Com um PEEP insuficiente há um aumento na pressão com um atraso na subida do volume correspondente à pressão critica de abertura pulmonar.

Uma fuga do tubo endotraqueal verifica-se quando a curva não chega a fechar no fim do ciclo.

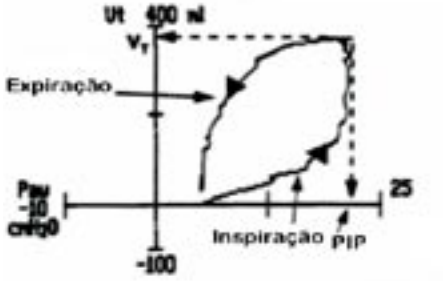
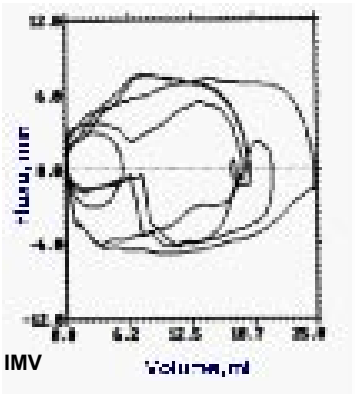
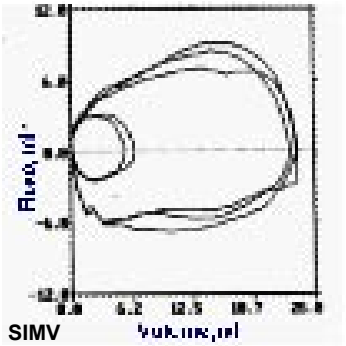



**Fig. 6-** Curva de volume/pressão

A curva de volume/fluxo (fig 7) permite avaliar a resistência das vias aéreas. Verifica-se que em situações de grande resistência das vias aéreas o fluxo é menor para determinado volume. Se a resistência é inspiratória o fluxo será menor na inspiração, se resistência for expiratória verificar-se-á o oposto. Há sempre uma resistência fixa nas duas fases do ciclo relacionada com o tubo endotraqueal.



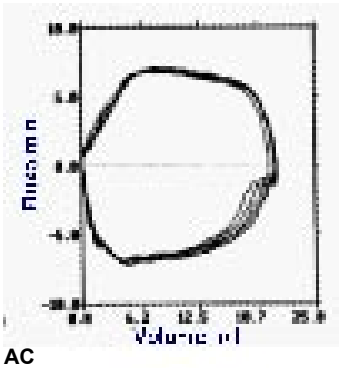




**Figura 7-** Curvas de Volume/fluxo em: IMV- as curvas mostram em cada ciclo respiratório uma grande variabilidade no volume corrente apesar de um pico de pressão inspiratório relativamente constante- grande assincronia. SIMV- grande melhoria na consistência dos ciclos mecânicos, que são os mais largos, sendo os espontâneos são os mais pequenos. A/C- verifica-se uma completa sincronização e cada respiração é praticamente idêntica.

Em relação às curvas de volume, pressão e fluxo a forma especifica de cada uma ajuda à identificação de alterações pulmonares e das vias aéreas.

Por exemplo no caso de uma curva de fluxo (f), se houver um aumento da resistência das vias aéreas a curva de fluxo retorna à linha de base na expiração mais lentamente do que no normal. Em casos de grande resistência o fluxo pode não voltar a zero antes do próximo ciclo, o que é um sinal de "air trapping", e que pode ser melhorado com uma frequência mais baixa do ventilador. Permite também avaliar o efeito do Ti no volume corrente. As curvas de fluxo variam consoante a ventilação seja de pressão ou de volume e poderão ser úteis para adaptar o melhor tipo de ventilação a cada situação clínica.

As curvas de volume (Vt) permitem comparar a eficácia das respirações espontâneas com as mecânicas, sendo úteis para avaliação do momento do desmame. Possibilitam avaliar e ajustar o Ti.

As curvas de pressão (Paw) permitam também optimizar a ventilação mostrando por exemplo que com um mesmo volume corrente fornecido, um tempo inspiratório baixo leva a uma pressão média das vias aéreas inferior

**Aplicação clínica da VS no Vip Bird , modo A/C**

A sincronia total obtida com ventiladores como o Vip Bird resulta numa melhor oxigenação sem aumento na pressão média das vias aéreas ou efeitos adversos na ventilação. A contribuição do esforço respiratório do RN para a pressão transpulmonar permite uma redução na pressão de pico, diminuindo a incidência de doença pulmonar crónica.

Um suporte prolongado do RN de Muito Baixo Peso pode não ser possível devido a fadiga do doente e falta de respiração espontânea sustentada na fase aguda da doença respiratória. Em vários estudos as causas da falha da VS foram atribuídas ao desenvolvimento de assincronia expiratória, longos "atraso no trigger", tempos inspiratórios muito curtos e uso de VS muito cedo no curso da doença. Uma melhoria na sensibilidade do trigger e administração de uma frequência de controlo adequada durante a ventilação A/C pode obviar estes problemas.

**Os parâmetros iniciais** a colocar devem depender de cada RN nomeadamente do seu peso, idade gestacional e patologia de base. Geralmente podem-se usar como ponto de partida os seguintes :

- **Frequência** - colocar a frequência que se deseja que o RN faça caso não tenha respiração espontânea eficaz.
- **Ti** - 0,25-0,4 segundos
- **Fluxo** - 4-6 lpm
- **PIP** para criar Vt de cerca de 4-6 ml/kg nos RN de muito baixo peso e de 6-8 ml/kg nos RN maiores.
- **PEEP** - 3 cm H2O.
- Ajustar o limiar do trigger ou "assist sensitivity" para 0,2 lpm.
- Ajustar a TS de forma a garantir um tempo inspiratório de pelo menos 0,2-0,25 seg.
- Avaliar possível fuga endotraqueal e autociclagem e reajustar se necessário.

**Manejo de alguns parâmetros/situações**

Se o RN respira a uma frequência superior a 80/min deve-se garantir um volume corrente e um Ti adequados e monitorizar a relação I:E para esta não se inverter. É relativamente frequente haver episódios transitórios de uma frequência respiratória mais alta. Nota: dado que o ventilador assiste todos os esforços do RN, mudar a frequência respiratória colocada não altera a situação

O fluxo a ser fornecido deve ser ajustado a cada RN. Fluxos muito altos poderão ocasionar Ti muito curtos e alterações ventilatórias indesejadas.

A TS usa-se geralmente a 5-10%, e pode ter de ser ajustada quando se aumenta ou diminui a pressão. Se o RN faz tempos inspiratórios muito curtos (<0,2 seg) e a TS está no mínimo (a 5%) pode-se tentar diminuir o fluxo inspiratório para prolongar o Ti. Se mesmo assim o Ti continua muito curto pode haver necessidade de desligar a TS, verificando depois que o Ti está baixo. Quando a TS está a piscar significa que o ciclo mandatório não é terminado pelo decréscimo de fluxo mas através do máximo de tempo inspiratório.

Para evitar atelectasias devem-se fornecer volumes correntes e Ti suficientes; pelo contrário as sobre-distensões podem resultar de relações I:E invertidas e "air trapping" que são mais comuns quando a sensibilidade terminal ou TS não é ajustada correctamente.

Se há falência do ventilador em fazer trigger pode corresponder a um problema mecânico do sistema, ou o doente não atingir o limiar de sensibilidade.

"False triggering" pode ocorrer em várias circunstâncias: os soluços podem fazer responder inapropriadamente (desencadeando um ciclo mandatório) os sistemas que utilizam como estimulo os movimentos abdominais e as variações de pressão ou de fluxo. Nestes últimos, a auto-ciclagem também pode ocorrer pela presença de água no circuito ventilatório ou por fugas no tubo endotraqueal, (e nos sistemas usando a impedância torácica pelos batimentos cardíacos).

Se o ventilador auto-cicla, deve-se determinar o montante da fuga pressionando V no monitor e observando o fluxo na fase expiratória e ajustar o limiar do trigger ou "assist sensivity" no ventilador 0,2 lpm acima do valor de fluxo lido. Corrigir quando possível os artefactos de fluxo: fuga no tubo endotraqueal, água no circuito.

O surfactante pode ser dado com o sensor em linha se for dado devagar para que não crie refluxo no sensor.

Evitar sedar o doente para obter o máximo de benefício da VS.

**Para retirar do ventilador**

Depende muito de cada RN, da doença de base e do historial ventilatório até à data. Devem-se reduzir o FiO2 e a PIP mantendo no entanto um volume corrente apropriado. A PIP mínima a atingir deverá depender da idade gestacional e do peso do RN, e ser muito menor num RN de 24 semanas (ex: 6-8 cmH2O) do que noutro

com por exemplo 32 semanas (PIP de 12-14 cm H2O). Para uma extubação com sucesso para além das pressões baixas, o FiO2 deverá ser ≤ 0,30. Quando o RN faz um trigger constante da maior parte dos ciclos mandatórios, vão-se reduzindo as frequências até 20-40 cpm. Poder-se-á também ir aumentando o limiar de sensibilidade do trigger, aumentando o grau de dificuldade para desencadear respirações assistidas.

Pode-se retirar do ventilador directamente de A/C ou passar a SIMV tendo no entanto muito cuidado nos RN <1000 gr.

Quando se observa resolução da doença pulmonar, um volume corrente apropriado com pressões baixas, um volume minuto adequado (0,2-0,25 lpm/kg), sem taquipneia, com gasimetrias aceitáveis e saturações estáveis com FiO2 quase ambiente poder-se-à extubar o RN.

Alguns ventiladores com o sistema VS e mecanismo de "trigger"

-VIP Bird- fluxo das vias aéreas
-Babylog 8000- fluxo das vias aéreas
-Bear Cub/CEM- fluxo das vias aéreas
-Newport Wave E200- pressão das vias aéreas
-SLE HV2000- pressão das vias aéreas
-Sechrist/SAVI- impedância torácica
-Infant star /STAR SYNC- movimentos abdominais

Todos fazem modos A/C e SIMV, excepto o Secrist que só faz A/C.

## Bibliografia

1- **Donn SM, Becker MA.** Special ventilatory techniques and modalities I-Patient-Triggered Ventilation. *In: Goldsmith JP,Karotkin EH editors . Assisted Ventilation of the Neonate. Fourth edition. Philadelphia, PA: Saunders;2003.p203-18*

***2- Donn SM, Sinha SK***. Newer modes if mechanical ventilation for the neonate. *Curr Opin Pediatr. 2001, 13:99-103*

***3- Meliones JN, Cheifetz IM,Wilson BG***. The use of airway graphic analysis to optimize mechanical ventilation strategies. *Palm Springs,California: Bird Products Corporation; 1995*

***4- Nicks JJ***.Graphics Monitoring in the Neonatal Intensive Care Unit. Maximizing the effectiveness of mechanical ventilation *.Ann Arbor Michigan*

***5- Greenough A.*** Respiratory support. *In: Greenough A, Milner A ed. Neonatal Respiratory Disorders. Second edition. London: Oxford University Press; 2003. p149-204*

***6- Donn SM, Sinha SK.*** Controversies in patient-triggered ventilation. *In: Goldsmith JP, Spitzer AR, editors. Clinics in Perinatology. 1998, vol 25,n1:49-61.*

# Ventilação com Volume Garantido

*Fernando Chaves*

## 1. Princípios e objectivos

O crescente reconhecimento da importância do volutrauma e do barotrauma na etiopatogénese da lesão pulmonar crónica, reforçou o interesse de uma apertada monitorização do volume corrente (*Tidal volume* - $V_T$) na ventilação invasiva. O objectivo primordial será sempre o de ventilar o recém-nascido (RN) com parâmetros o mais aproximado possível dos valores fisiológicos ($V_T$ 4–5 mL/Kg), tendo em conta o peso ao nascer.

Uma nova geração de ventiladores - o *Babylog 8000 plus* - permite-nos não só monitorar o volume corrente como utilizar esse valor como parâmetro básico de ventilação a partir do qual o ventilador calcula os restantes parâmetros.

Na realidade, a ordem dada ao ventilador é que se cumpra um determinado volume corrente obrigatório - volume garantido - calculado em função do peso. De acordo com as medições obtidas na expiração do ciclo respiratório imediatamente anterior, por um sensor de fluxo colocado à entrada do tubo endotraqueal (TET), o ventilador calcula a pressão inspiratória necessária para atingir aquele objectivo. Esta medição do fluxo expiratório permite compensar a fuga em volta do TET, assim como o espaço morto e a *compliance* do sistema de ventilação. A única preocupação que o operador deve ter é marcar uma pressão inspiratória, tempo inspiratório e fluxo suficientes que permitam ao ventilador cumprir a exigência. Esses parâmetros funcionarão como limites superiores. Se não forem suficientes para realizar o VG marcado, o alarme do ventilador será accionado.

Se houver variações súbitas da *compliance* o ventilador ajusta progressivamente a pressão necessária para atingir o VG marcado evitando deste modo alterações bruscas na distensão pulmonar.

O VG pode ser utilizado com qualquer outro modo de ventilação sincronizada - *Pressure Support Ventilation* (PSV*), Synchronized Intermitent Positive Pressure Ventilation* (SIPPV) e *Synchronized Intermitent Mandatory Ventilation* (SIMV*)* - combinando assim as vantagens da ventilação limitada por pressão com a ventilação controlada em volume.

## 2. Vantagens

- A principal vantagem é ventilar com os parâmetros mínimos necessários em cada momento. É possível ventilar com pressões inspiratórias tão baixas quanto 6 $cmH_2O$ por exemplo, porque em cada ciclo são calculadas as necessidades para o ciclo seguinte.
- É possível a monitorização da mecânica respiratória e das variações da *compliance* pulmonar (ex: pneumotórax, atelectasia)
- Compensa automaticamente:
  -Variações da *compliance* e resistência pulmonar; é especialmente útil na fase aguda da doença quando ocorrem alterações súbitas da *compliance*, espontaneamente ou após a administração de surfactante
  - Esforços respiratórios espontâneos
- Ventilação menos prolongada, pois a monitorização da *compliance*, resistência e $C_{20}/C$, permite-nos perceber precocemente quando o RN pode ser extubado.
- Redução do volutrauma, barotrauma e da toxicidade de $O_2$

## 3. Indicações

O VG está indicado em todos os RN que necessitem de ventilação mecânica, especialmente quando se prevê uma mudança rápida na mecânica pulmonar, o esforço respiratório é variável ou existe respiração periódica ou apneia.

## 4. Contraindicações

Nenhuma.

## 5. Normas de utilização

### 5.1 Início

- Deve ser usado ***de imediato*** no início da ventilação mecânica, uma vez que nesta altura podem ocorrer súbitas e/ou grandes variações na mecânica pulmonar.
- Marcar $V_T$ 4-5 mL/kg durante a fase aguda da doença.
- Ajustar $V_T$ entre 3-6 mL/kg, de acordo com o pH e gases do sangue. Em algumas situações pode ser necessário $V_T$ mais elevado devido ao aumento do espaço morto fisiológico (DBP, hipertensão pulmonar persistente).
- O limite do PIP deve ser marcado cerca de 15-20% acima do PIP necessário para se obter o VG marcado, permitindo ao ventilador "margem de manobra" suficiente para ajustar o PIP.

### 5.2 Ajustes subsequentes

• De acordo com o pH e gases do sangue
- Para descer $PaCO_2$ subir o VG
- Em princípio não usar VG superiores a 6 mL/kg (risco de ar ectópico) e nunca inferiores a 3 mL/kg (infra fisiológico)
- Fazer ajustes progressivos do VG de 0,5 mL/kg
- Ter atenção ao valor da $PaCO_2$: manter > 40 mmHg (evitar hipocápnia) e < 65 mmHg (hipercápnia permissiva)
• Ir ajustando o limite do PIP de 2 em 2 $cmH_2O$, em resposta às alterações da mecânica pulmonar
- Tentar manter o PIP próximo da pressão necessária, mas evitando a activação frequente dos alarmes

### 6. Pontos a considerar

• Pode não ser possível ventilar com VG se existir fuga à volta do TET > 40%

• Se o sensor de fluxo for removido temporariamente (administração de surfactante) ou se a sua função está afectada por refluxo de secreções ou surfactante, o PIP que será feito será o PIP marcado como limite; assim, este deverá ser o mais próximo possível do PIP necessário para se obter o VG marcado, evitando o barotrauma e o volutrauma.

• Apesar da ventilação ser sincronizada e o mais próximo possível do fisiológico a sedação deverá ser considerada por:
- Incómodo ou dor pelo TET
- RN agitado com taquipneia e episódios de hiperventilação espontânea

• Se ventilador alarmar ***$V_T$ low***
- Aumentar o limite da pressão, verificar se o $T_I$ é muito curto ou se o fluxo é insuficiente para realizar o VG marcado.
- Se for necessário aumentar o PIP sucessivamente, ***investigue*** as causas da alteração da mecânica pulmonar (pneumotórax, atelectasia)

### 5.3 "Desmame" – Retirada do ventilador

• Quando se atinge o VG de 4 mL/kg e o $PaCO_2$ é aproximadamente 40 mmHg, o desmame ocorre automaticamente. Isto vai ocorrendo à medida que o PIP necessário vai sendo menor e há um aumento do número e eficácia dos movimentos respiratórios (auto desmame).
• Se o VG se mantém elevado e/ou o $PaCO_2$ baixo o RN "encosta-se" ao ventilador não tendo estímulos para iniciar o auto desmame.
• Retirar progressivamente a sedação.
• Administrar metilxantinas (se RN < 34 semanas).
• Ir baixando o VG progressivamente (10% de cada vez) até 3 mL/kg, de acordo com o pH e gases do sangue.
• Se as necessidades de $O_2$ se mantiverem elevadas, deverá ser mantida uma pressão média na via aérea elevada, aumentando a *PEEP* à medida que se vai reduzindo o PIP.
• Extubar quando o $V_T$ é persistentemente igual ou superior ao VG marcado com:
- PIP < 10 – 12 $cmH_2O$ (12 – 15 $cmH_2O$ em RN com peso > 1000 g)
- $FiO_2$ < 35%
- Movimentos respiratórios eficazes

### Bibliografia

***1 - Keszler M.*** Clinical Guidelines and Observations on Babylog 8000plus with Pressure Support Ventilation and Volume Guarantee. *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany.*
***2 - Ahluwalia J, Morley C, Wahle HG.*** Volume Guarantee: New Approaches in Volume Controlled Ventilation for Neonates. *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany.*
***3 - Schmidt H.*** Babylog 8000. Guide to Pressure Waves. *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany, 1994.*
***4 - Bartholomew KM, Newwell S, Dear PRF, Brownlee KG.*** Babylog 8000 – Flow Wave and Volume Monitoring. *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany, 1994.*

# Ventilação Sincronizada com Pressão de Suporte

*Fernando Chaves*

## 1. Princípios e objectivos

A ventilação sincronizada com pressão de suporte (*Pressure Support Ventilation* - PSV) tem vindo a ser utilizada há algum tempo em adultos e crianças maiores, mas algumas limitações técnicas dos ventiladores têm dificultado a sua utilização no período neonatal. O ventilador *Babylog 8000 plus* permite a utilização deste modo de ventilação sincronizada no recém-nascido (RN).

O modo PSV é ciclado em tempo e limitado pela pressão, permitindo assistir todos os movimentos respiratórios do RN, à semelhança do que acontece com o modo Assistido Controlado (A/C). A grande diferença do PSV reside no facto de a inspiração ser interrompida quando o fluxo inspiratório desce abaixo de 15% do fluxo inspiratório máximo, reduzindo deste modo a possibilidade de uma expiração activa do RN coincidir com a fase inspiratória do ventilador**.** Em PSV o RN tem "liberdade" para iniciar e terminar o ciclo respiratório, controlando a frequência respiratória (FR) e o tempo inspiratório ($T_I$). Em PSV, a FR e o $T_I$ do ventilador são pré-definidos como "suporte" - para serem usados apenas em caso de ausência de movimentos respiratórios espontâneos.

O ciclo ventilatório no modo PSV ocorre em 4 fases:

1ª Fase: Reconhecimento do início da ventilação (*trigger)*

2ª Fase: Pressurização para a inspiração espontânea.

3ª Fase: Reconhecimento do fim da inspiração (o *trigger* expiratório "dispara" quando o fluxo inspiratório desce abaixo de 15% do fluxo inspiratório máximo) e o início da expiração.

4ª Fase: Expiração.

Um dos problemas que limitava a utilização do PSV em neonatologia era a fuga à volta do tubo endotraqueal (TET). Da mesma maneira que a fuga do fluxo na fase final da inspiração não permitia determinar o fluxo inspiratório final (desencadear o *trigger* expiratório), a fuga do fluxo durante a fase final da expiração não permitia activar o *trigger* inspiratório levando o ventilador a desencadear a frequência de segurança (*autotriggering* = *autocycling*). O *Babylog 8000 plus* dispõe de um sistema que permite compensar fugas do TET até 60%.

Para o caso de existirem episódios de apneia, deverão ser marcados parâmetros ventilatórios de apoio, nomeadamente uma FR mínima e um $T_I$ que permita atingir um VG determinado. O $T_I$ durante o PSV é geralmente mais curto ($T_I$ activo) que o $T_I$ marcado como segurança.

## 2. Vantagens

- Conforme explicado, o modo PSV permite ao RN uma sincronização do início e fim da inspiração.
- Mais conforto
- Menor necessidade de sedação
- O PSV mantém o $T_I$ ideal para cada RN, permitindo ajustes automáticos na constante tempo (produto da *compliance* e da resistência)
- Diminui o trabalho e esforço respiratório.
- Encurtamento do tempo de "desmame".
- Treino da musculatura respiratória.
- Melhor modo ventilatório para o "desmame".

## 3. Indicações

- Qualquer RN necessitando de ventilação mecânica.

## 4. Limitações / Contra-indicações

- Ausência de movimentos respiratórios espontâneos
- Quando existe broncoespasmo - o fluxo inspiratório máximo (peak flow) está reduzido e o fluxo expiratório desce rapidamente, sendo o $T_I$ muito curto para realizar um volume corrente ($V_T$) adequado. Em conjunto com o modo volume garantido (VG) este problema é minimizado.

## 5. Normas de utilização

### 5.1 Início

- Deve ser usado sempre em associação com VG (ver Ventilação com Volume Garantido) uma vez que a associação dos dois modos ventilatórios, para além de minimizar as limitações do PSV, facilita o "desmame".
- Seleccionar o limite do *trigger*, começando com o valor mais baixo. No caso de *autotriggering* o limite deverá ser aumentado até desaparecer o *autotriggering.*
- Ajustar o fluxo inspiratório de maneira a que o pico de pressão inspiratória (PIP) seja atingido no primeiro terço do $T_I$.

- Ajustar o $T_I$ ($T_I$ de segurança). Em PSV o $T_I$ marcado funcionará como limite do $T_I$; se este for muito curto, a inspiração terminará precocemente sem se atingir o $V_T$ adequado. O $T_I$ deverá ser ajustado 50% acima do $T_I$ espontâneo do RN.
- Ajustar o nível da pressão de suporte. Este valor deverá permitir ao RN conseguir um $V_T$ de 4 a 6 mL/kg.
- Marcar a FR de segurança, que funcionará como limite mínimo no caso do RN não ter movimentos respiratórios espontâneos, ou de existir avaria ou necessidade de remoção do sensor de fluxo.

### 5.2 Ajustes subsequentes

- Vigilância clínica de uma boa adaptação e harmonia entre o ventilador e o RN, não sendo necessária nem devendo ser usada qualquer sedação.
- Neste modo ventilatório deve haver uma apertada monitorização do pH e gases do sangue, com ajustes da $FiO_2$, PIP e PEEP de acordo com as necessidades.
- Se existir hipercapnia deverá ser aumentado o diferencial entre PIP e PEEP, aumentando o PIP e/ou reduzindo a PEEP.
- Se existir hipoxémia aumentar MAP e/ou $FiO_2$ de acordo com a situação clínica.
- Se o RN tem uma FR elevada apesar de normocapnico, provavelmente terá uma capacidade residual funcional baixa, pelo que se torna necessário aumentar a MAP.
- Como recomendamos a associação com VG, será sobretudo por este modo ventilatório que se irão reger os ajustes na ventilação (ver Ventilação com Volume Garantido).

### 5.3 "Desmame" – Retirada do ventilador

A) Em associação com o modo VG, será por este modo ventilatório que se irá fazer o "desmame" da ventilação (ver Ventilação com Volume Garantido).

B) Apesar de não recomendarmos o uso isolado de PSV, neste caso o "desmame" será feito pela redução progressiva da pressão de suporte até 4 $cmH_2O$, monitorizando o volume corrente espontâneo do RN.

A autonomia respiratória será avaliada pela redução da FR e/ou aumento do $V_T$. A relação $FR/V_T$ é denominada relação frequência volume *(RVR - Ratio Volume Rate)* e é um parâmetro fidedigno para avaliar a resposta à redução dos parâmetros da ventilação. Um aumento deste parâmetro indica uma maior fadiga, por redução do $V_T$ e/ou aumento da FR. Inversamente uma redução desta relação significa que existe uma melhoria da função respiratória.

O ventilador *Babylog 8000 plus* tem capacidade para realizar este cálculo automaticamente, para isto bastando aceder no monitor às *"Trends*" e depois escolher dentro dos parâmetros disponíveis o *"RVR".*

Extubar quando a maior parte do $V_T$ for realizado de maneira autónoma pelo RN.

### Bibliografia

***1 - Jean Christophe Rozé, Thomas Kruger.*** Pressure Support Ventilation – a New Trigger Ventilation Mode for neonates *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany.*

***2 - Keszler M.*** Clinical Guidelines and Observations on Babylog 8000 plus with Pressure Support

***3*** - Ventilation and Volume Guarantee. *Ed. Drägerwerk AG, LübecK, Germany.*

# Ventilação de Alta Frequência Oscilatória (VAFO)

*José Nona, Marta Nogueira, Teresa Costa*
*Pedro Vieira Silva, José Maria Garrote*

***Conteúdo do Capítulo***

1. **Introdução da VAFO na DMH**

2. **Definições**

3. **Formas de Aplicação da VAFO**

   **A.** Ventilação de Alta Frequência Oscilatória como Método Ventilatório Único e Exclusivo (VAFO de 1ª Intenção)

   A1- Com Estratégia de Optimização do Volume Pulmonar.

   . DMH
   . SAM
   . Hérnia Diafragmática

   A2- Com Estratégia de baixo volume
   . Air-leak ( PNTX e Enfisema Intersticial)

   **B**.Ventilação de Alta Frequência Oscilatória como Método Ventilatório de "RESCUE"

   **C.** Preferências em relação aos ventiladores

4. **Discussão da VAFO na DMH**

5. **Bibliografia**

***Abreviaturas***

DPC = Doença Pulmonar Crónica (necessidade de suplementação com O2 às 36 semanas de idade pós-concepcional), CDP (Continuous Distending Pressure) = Pressão de Distensão Contínua, CPAP Nasal = Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (nasal), DMH = Doença das Membranas Hialinas, Delta P = Amplitude, FiO2 = Fracção de Oxigénio Inspirado, FQ = Frequência Respiratória de Alta Frequência, FR = Frequência Respiratória em IMV/IPPV, HIPV = Hemorragia intraperiventricular, IC = idade corrigida ou idade pós-concepcional , IG = Idade Gestacional, INEM = Instituto Nacional de Emergência Médica – Transporte Neonatal, IMV = Ventilação Mandatória Intermitente, IPPV = Ventilação Pressão Positiva Intermitente, IO = Índice de Oxigenação, Ti = Tempo Inspiratório, Te = Tempo expiratório, LPV = Leucomalácia Periventricular, MAP = Pressão Média das Vias Aéreas (Em VAFO as siglas MAP e CDP são na prática utilizadas como sinónimos, apesar de fisiopatologicamente terem significados diferentes), MBP = Muito Baixo Peso, OPT = Optimização do volume pulmonar, PaO2 = Pressão Parcial de Oxigénio Arterial, PaCO2 = Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial, PCA = Persistência do Canal Arterial, PN = Peso de Nascimento, RN = Recém Nascido, ROP = Retinopatia da Prematuridade, TET = Tubo endotraqueal, SIMV- Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada , Vc (Vt) = volume corrente (sinónimo de volume tidal), VC = Ventilação convencional, VAF = Ventilação de Alta Frequência, VAFO = Ventilação de Alta Frequência Oscilatória.

## 1. Introdução

A VAFO tem sido utilizada no tratamento da DMH, com a convicção de que esta técnica consegue reduzir o barotrauma . Os seus resultados pouco uniformes têm sido relacionados com o tipo de estratégia utilizada. O HIFI Trial - 1989 (1) - o maior estudo clínico inicial (Era pré - surfactante) efectuado no RN pré-termo com DMH, englobando 685 RN , que foram randomizados para receber VAFO ou VC - foi considerado como demonstrativo de que a VAFO não era alternativa eficaz na terapêutica ventilatória da DMH (1) (2). Contudo, este estudo tem que ser considerado no contexto da época em que foi efectuado . Consideramos pertinentes os comentários efectuados por Alison Froese (3) ; 1º- O protocolo de VAFO do HIFI Trial utilizava MAP (s) baixas , não havendo recrutamento alveolar ou condicionando um recrutamento insuficiente ou ineficaz (3). 2º- Alguns parâmetros do protocolo foram alterados por alguns clínicos não tendo sido mantido em vários casos o rigor protocolar (3). Estes aspectos intimamente relacionados com o estado da arte justificariam as conclusões encontradas.

Em vários estudos efectuados no modelo animal foi verificado que em animais prematuros com DMH grave o uso de VAFO utilizando MAP(s) baixas , resultava em progressiva atelectasia e não estava associado a melhoria da oxigenação (4) (5) (6) (7). Em contraste , o uso de VAFO com MAP(s) mais altas - MAP(s) necessárias para abrir os alvéolos atelectásicos e mais altas do que aquelas usadas em VC - produzia drástica melhoria nas trocas gasosas e na oxigenação, reduzia a incidência de ar ectópico e diminuia a formação de membranas hialinas (4) (5) (6 ).

Assim , uma estratégia de ventilação em VAFO , impõe obrigatoriamente uma MAP suficientemente alta para abrir os alvéolos atelectásicos e impedir o colapso alveolar. Este novo conceito com esta nova abordagem ficou conhecido na altura e manteve-se definitivamente conhecido como "open lung" ou Estratégia de Optimização do Volume Pulmonar em VAFO (4) (5) (6). Utilizando esta estratégia , novos estudos clínicos prospectivos randomizados, comparativos entre VAFO e VC foram efectuados , tais como os de Clark - 1992 (8), Ogawa -1993 (9) e Gerstmann - 1996 (10) , apresentaram

resultados e conclusões muitos diferentes daquelas que tinham sido anteriormente apresentadas pelo HIFI Trial (1).

Nesta estratégia ("Open lung"- optimização do volume pulmonar), a MAP é aumentada lenta e progressivamente com incrementos de 1 cm H2O enquanto que o FiO2 é reduzido paralelamente até alcançar níveis variáveis inferiores a 40 – 30% (critério de recrutamento alveolar ou pulmão optimizado), mantendo-se sempre obrigatoriamente uma boa oxigenação (Sat. O2 > 90%). Assim, deverá ser usada uma MAP progressivamente mais alta para se conseguir efectuar um recrutamento alveolar eficaz , seguido da redução da mesma concomitante com a melhoria do volume pulmonar, da oxigenação e da "compliance".

Rimensberger et al - 2000 ( 12 ) , com base nos estudos no modelo animal e nos estudos clínicos já referidos (4) (5) (6) (8) (9) (10) (11) , iniciou o uso de VAFO com estratégia de recrutamento alveolar , como método único e exclusivo de ventilação em RN MBP com DMH. A VAFO foi efectuada com um pistão oscilador (Sensor Medics 3100 A). A Optimização do Volume Pulmonar (abertura progressiva dos alvéolos até uma determinada pressão, permitindo uma boa oxigenação com um FiO2 baixo - "open lung") foi iniciada imediatamente após se ter iniciado VAFO. Com FiO2 < 40%, o pulmão foi considerado optimizado e só nesse momento foi administrado o surfactante . Também para que o recrutamento alveolar não fosse afectado na altura da administração do surfactante, este foi administrado em circuito fechado, por adaptador próprio em y já previamente conectado ao bucal do TET e sem nunca se desconectar o RN do ventilador ( 12 ). Após administração do surfactante , a MAP foi diminuída progressivamente em pequenos passos de 1 a 2 cm H2O e com redução concomitante da amplitude de acordo com a PaCO2 e a vibração toráxica (12).

Esta estratégia de actuação é similar à utilizada por JMBertrand , Kalenga M e colaboradores (Rocourt –Bélgica) e apresentada nas 2ª , 3ª , 4ª e 5ª Conferências Europeias de Ventilação de Alta Frequência que decorreram em Ovifat-Bélgica , em Outubro de 1998, 1999 e 2000 e 2001.

Recentemente foram publicados no New England Journal of Medicine de 2002 os dois maiores estudos prospectivos randomizados multicêntricos (29 ) (30) efectuados até à data, entre VAFO e VC desde o HIFI Trial . Um dos estudos foi efectuado pelo United Kingdom Oscillation Study Group (UKOS group) (30) que envolveu 797 RN (23 – 28 semanas de gestação) e o outro pelo Neonatal Ventilation Study Group (29) que envolveu 498 RN (600 gr - 1200 gr) (29). **Em ambos os estudos foi utilizada VAFO com estratégia de optimização do volume pulmonar (29) (30) . Um destes estudos efectuou o estudo comparativo entre VAFO com a estratégia já referida e SIMV com controlo de "nível de trigger " e determinação contínua do volume corrente efectuada na conexão do TET (29) ; este estudo efectuado pelo Neonatal Ventilation Study Group demonstrou uma diminuição estatisticamente significativa da DPC no grupo randomizado para VAFO, quando comparado com o grupo SIMV.**

## 2. Definições

**Definicão de VAFO de 1ª Intenção :**

VAFO utilizada como forma única e exclusiva de ventilação e iniciada imediatamente após intubação traqueal na UCIN ou após a chegada à UCIN do RN vindo do bloco operatório / sala de partos. Seguiu-se o início imediato da optimização do volume pulmonar.

**Definição de Optimização do volume pulmonar:**

Insuflação pulmonar progressiva (aumento progressivo da MAP) até um óptimo recrutamento alveolar - traduzido por boa oxigenação com o mais baixo FiO2 (FiO2 < 40 % - 30 %).

**Definição de VAFO como método de "RESCUE" :**

VAFO utilizada apenas em caso de falência dos métodos ventilatórios de Ventilação Convencional.

## 3. Formas de aplicação da VAFO

### A - VAFO como Método Ventilatório Único e Exclusivo (VAFO de 1ª Intenção)

### A1 - Com Estratégia de Optimização do Volume Pulmonar

### . D M H (Doença das Membranas Hialinas)

**1º - Ventilação**

**Parâmetros de ventilação iniciais :**

**MAP (CDP)** de 7-9 cm de H2O dependendo do peso de nascimento e idade gestacional **(Quadro 1)** , **Amplitude** que condiciona uma boa vibração toráxica e PaCO2 > 40 **(Quadro 1**), **FiO2** que assegure uma SAT. O2 > 90% ***(sendo as necessidades iniciais requeridas de FiO2 > 50% - 60%)***, **Fluxo** 10 L / minuto, **Ti** de 33% (se ventilador Sensor Medics 3100 A **(Quadro 1)** ; caso o ventilador utilizado seja o Babylog 8000 plus ou o Infant Star 950, o Ti não é um parâmetro requerido, sendo definido automaticamente pelo ventilador) e **FQ** de 10 ou 15 Hz dependente do peso de nascimento e da idade gestacional **(Quadro 1)**.

**Optimização do volume pulmonar (técnica) :**

Efectuada através do aumento da MAP lenta e progressivamente 1 cm H2O de 5 / 5 – 2 / 2 minutos e diminuição do FiO2 5 a 10% paralelamente , mantendo-se sempre obrigatoriamente uma boa oxigenação , definida como Saturação O2 > 90%.

**Tempo de optimização :**

Geralmente entre 10 a 60 minutos ; variável com a idade gestacional e a gravidade da patologia.

**Critério de optimização (pulmão optimizado) :**

**A MAP ou CDP que permite diminuir o $FiO_2$ para valores < 40 % - 30 %.** ***É perfeitamente aceitável FiO2 de 40 % nas situações mais difíceis de optimização*** . Nos RN muito imaturos ≤ 25 SG ao ser atingido o limite máximo da MAP **(Quadro 2)** , será de bom senso aceitar o valor de FiO2 existente e administrar nova dose de surfactante dentro de 4 – 6 horas. É evidente que nas situações de extrema gravidade estes limites poderão ser superiores, consoante o senso clínico.

**Evolução esperada nesta fase :**

Normoventilação , definida como PaCO2 ≥ 40 mm Hg e boa oxigenação mantendo Sat. O2 ≥ 91 – 93 %. O PaCO2 ≥ 40 é conseguido ajustando-se em primeiro lugar a amplitude e depois a frequência (FQ) ; se utilizarmos o Sensor Medics ajusta-se unicamente a amplitude (é extremamente raro , ter de ser feito algum ajuste na FQ).

Ventiladores utilizados:

Nos RN com peso < 750 – 1000 gr , costumamos utilizar o Babylog 8000 plus ou o Infant Star 950 (obrigatoriamente utilizados com peso < 750 gr), nos RN com peso > 1000 gr costumamos utilizar o Sensor Medics 3100 A ou qualquer dos outros dois já referidos.

**2º - Surfactante**

**Surfactante utilizado :**

"Survanta" na dose de 4 ml /Kg ( 100 mg /Kg). Outras Unidades utilizam "Curosurf" na dose 100 mg / Kg ou 200 mg / Kg.

**Critérios de administração :**

Índice CDP X FiO2 > 3 - 4 , a/A O2 < 0.22 - 0.17 ou evidência radiológica de DMH > grau 2.

**Momento da administração :** A administração de surfactante foi efectuada somente no fim da optimização. Actualmente, desde há cerca de 6 - 8 meses atrás, o nosso procedimento tem sido ligeiramente diferente . A administração de surfactante é efectuada somente no fim da optimização nos RN > 26 semanas de gestação ; nos RN muito imaturos , ≤ 26 semanas de gestação esta é efectuada no momento de início da VAFO (idealmente nos primeiros 10 minutos de vida), estando o RN já conectado ao ventilador de alta frequência. Nestes casos, só depois da administração muito precoce do surfactante é efectuada a optimização do volume pulmonar.

**Técnica da administração :** O surfactante foi sempre administrado através de dispositivo próprio (em circuito fechado, com sonda própria de administração) com adaptador em y ao nível do bucal do TET (tubo endotraqueal) , já previamente colocado, antes de iniciar a ventilação - a sonda de administração do surfactante foi introduzida até ao nível da extremidade distal do TET - o surfactante foi administrado em bólus contínuo de 20 a 30 segundos , sempre em circuito fechado ; durante a administração do surfactante o RN nunca foi desligado do ventilador.

**3º- Fase pós - optimização**

**Pós-optimização :** Com ou sem administração de surfactante , a MAP foi diminuída em curto espaço de tempo (1 a 6 horas na generalidade dos casos) .

**Monitorizações e Rx Tórax PA :** A TA, FC e Saturação de O2 foi monitorizada permanentemente. O Rx Tórax PA foi sempre pedido no fim da optimização para avaliação do grau de insuflação pulmonar e do posicionamento dos catéteres centrais e TET e posteriormente sempre que houvesse necessidade clínica.

**Sinais de Hiperinsuflação :** Caso se encontrassem presentes sinais de hiperinsuflação - diafragmas aplanados ou a cúpula da nona costela direita ao nível do diafragma - a MAP era diminuída 2 cm $H_20$.

**Redução do suporte ventilatório ("desmame") :**

A redução do suporte ventilatório ( "desmame") foi efectuada através da redução progressiva da MAP de 1 cm $H_2O$ de cada vez , para níveis de 7 – 8 cm de H2O, mantendo sempre $FiO_2$ constante de 30 – 25% e Sat. $O_2$ > 90 % ; a amplitude foi reduzida progressivamente de forma a manter a PaCO2 > 40 - 45 mm Hg.

**Critérios de extubação :** MAP (CDP) de 6 – 7. 5 cm H2O, FiO2 ≤ 30 % e respiração espontânea eficaz , foram os critérios de extubação para CPAP Nasal . Foi sempre administrado citrato de cafeína IV previamente à extubação (20 mg / Kg - dose impregnação , seguida de manutenção 24 h depois de 5 - 10 mg / Kg - dose única , diária).

**Extubação para CPAP Nasal :**

Após extubação, o RN foi colocado em CPAP nasal (Infant flow "Driver") com PEEP de 5 - 6 cm H2O e FiO2 de 30 – 25 %.

**Critérios de Reintubação para VAFO:**

Existência de tiragem, necessidade de FiO2 > 45% - 50 % e/ou períodos repetidos de apneia com ou sem bradicardia (estando o RN em Infant Flow com os parâmetros já referidos).

**. S A M (Síndrome de Aspiração Meconial)**

**1º - Ventilação**

**Optimização do volume pulmonar:**

É necessário uma optimização mais cuidadosa ou seja recrutar os alvéolos colapsados mais lentamente, dado haver concomitantemente áreas de hiperinsuflação e áreas de atelectasia – condensação.

**Parâmetros de ventilação:**

Geralmente estes RN são de pré-termo borderline (35 , 36 semanas de gestação) ou de Termo , o que implica que para além da patologia de base a MAP necessária para recrutamento alveolar terá que ser obrigatoriamente mais alta , oscilando entre 12-14 e 25 cm H2O. Quanto ao FiO2 pode não se conseguir baixar o FiO2 de 95-100 % se houver hipertensão pulmonar grave associada. A FQ será sempre de 10 HZ, fluxo de 10 l / minuto e Ti de 33% ou 30%. Quanto à amplitude tal como referido anteriormente deve assegurar uma boa vibração toráxica e PaCO2

> 40, contudo tal como a MAP , na fase inicial os valores podem ter que ser obrigatoriamente altos oscilando entre 25 - 40 cm H2O.

**Ventilador Utilizado:**

O ventilador ideal a utilizar no SAM é o Sensor Medics 3100 A

**2º - Surfactante versus Lavagem com Surfactante**

**Administração de surfactante:**

Administrar surfactante o mais precocemente possível , idealmente após recrutamento alveolar. Deve ser administrado de 6 / 6 horas , 150 mg / Kg / dose , até 4 doses. Além dos efeitos básicos potenciais do surfactante conhecidos por todos, este irá transformar o quadro pulmonar grave não homogéneo do SAM num quadro pulmonar homogéneo e como tal mais fácil de ventilar e com menos riscos de Air-leak.

**Lavagem com surfactante :**

A lavagem com surfactante praticada em muitas Unidades é de eficácia discutível segundos muitos autores e Neonatologistas (35) (36) (37) e segundo outros está contra-indicada (35) (36) (37).

De qualquer forma as UCIN terão os seus protocolos de actuação e actuarão baseadas na sua própria experiência e nível de eficácia.

**3º - Patologia associada**

**Hipertensão Pulmonar grave :**

É frequente no SAM grave haver associado um quadro de hipertensão pulmonar grave ; isto implica a associação de várias medidas terapêuticas necessárias para uma resposta clínica eficaz: Costumamos utilizar Óxido Nítrico (NO), inotrópicos , sedação e curarização (vecurónio). É fundamental monitorização pré e pós-ductal (oxímetria de pulso) tal como avaliação pela Cardiologia e Ecocardiografia.

**. H é r n i a D i a f r a g m á t i c a**

**1º - Ventilação**

Optimização do volume pulmonar:

È necessário uma optimização cuidadosa ou seja recrutar os alvéolos colapsados mais lentamente, dado haver simultaneamente áreas de hiperinsuflação ou pulmão normal com áreas de atelectasia-condensação ; a maioria das hérnias diafragmáticas é a esquerda condicionando consoante a sua gravidade, maior ou menor hipoplasia do pulmão esquerdo – o pulmão direita pode ser normal , ter também um certo grau de hipoplasia ou apresentar uma quadro de DMH ( consoante a idade gestacional) ; todos estes condicionalismos implicam um manuseio rigoroso e controles radiológicos frequentes, dependentes da gravidade do quadro. Atenção ao perigo de hiperinsuflação de alvéolos normais ou não atelectesiados.

**Parâmetros de ventilação:**

Geralmente estes RN são de pré-termo borderline (35, 36 semanas de gestação) ou RN de Termo o que implica que para além da patologia de base , a MAP necessária para recrutamento alveolar terá que ser obrigatoriamente mais alta , oscilando entre 12-16 cm H2O ; em casos mais graves com DMH associada poderá eventualmente ter de se atingir uma MAP mais alta. Quanto ao FiO2 poderá não se conseguir baixar o FiO2 de 95 – 100 %, se existir hipertensão pulmonar grave associada . A FQ é sempre de 10 HZ, o Ti de 33% (0.33) e o fluxo de 10 l / minuto. Quanto à amplitude esta deverá assegurar uma boa vibração toráxica e PaCO2 > 40 , contudo tal como a MAP , na fase inicial os valores poderão ter que ser obrigatoriamente mais altos , oscilando entre 25 - 35 cm H2O.

**Ventilador utilizado :**

O ventilador ideal a utilizar na hérnia diafragmática é o "Sensor Medics" 3100 A

2º - Surfactante

Caso se verifique DMH associada a administração de surfactante deve ser efectuada o mais precocemente possível , idealmente após recrutamento alveolar cuidadoso. A sua administração segue as normas protocolares já atrás referidas. Caso seja necessário dependente da gravidade da DMH associada o surfactante poderá ser repetido de 6 / 6 horas.

**3º - Patologia Associada**

**Hipertensão pulmonar grave :**

É frequente haver associado um quadro de hipertensão pulmonar grave ; Isto implica a utização de várias medidas terapêuticas para uma resposta clínica eficaz ; O Óxido Nítrico é fundamental associado a inotrópicos, uma boa sedação e curarização (temos utilizado o vecurónio com excelentes resultados e praticamente inexistência de efeitos secundários). È também fundamental monitorização pré – pós ductal (oxímetria de pulso) e avaliação pela Cardiologia e Ecocardiografia.

**A2 - Com Estratégia de Baixo Volume pulmonar**

**. Air-leak (Pneumotórax e Enfisema Intersticial)**

**1º - Ventilação**

**Optimização do volume pulmonar:**

*NÃO OPTIMIZAR o volume pulmonar (Não efectuar recrutamento alveolar)*

**Parâmetros de ventilação:**

A estratégia de baixo volume baseia-se em quatro aspectos básicos até melhoria do air-leak:

**a - A mais baixa MAP admissível (admitindo Sat.O2 de 88-89%).**

**b - Admitir $FiO_2$ altos ; 70 - 90 %**

**c - A mais baixa amplitude possível,** condicionando o **mais baixo volume corrente admissível** e uma **hipercápnia permissiva**, tolerando $paCO_2$ altos (PaCO2 = 65 – 70 mm Hg).

**d - Relação I : E aumentada** (O mais aumentada possível ; I:E = 1: 5, I:E = 1: 8, I:E = 1:10)

**MAP** = O mais baixa possível ; idealmente 7 – 8 cm H2O.

**$FiO_2$ =** Tolerar FiO2 de 70 - 90 %.

**Amplitude=** Tolerar PaCO2 de 70 mm Hg = A mais baixa amplitude possível

= Razoável vibração toráxica (o mais baixa admissível clinicamente)

**Fluxo** = 10 l / minuto

**FQ = 5 - 6 HZ**

**I:E - Com 5 HZ = relação I : E de 1 : 8.0**

**- Com 6 HZ = relação I : E de 1 : 10.0**

*(Estes Valores de I:E são c/ o Ventilador Infant Star)*

**Ventilador Utilizado :**

**O ventilador de eleição para este tipo de estratégia é o Infant Star** devido à sua relação priveligiada no que diz respeito à relação I : E , quando se baixa a FQ.

Contudo, esta estratégia pode também ser executada com o **Babylog 8000 plus** (Usar FQ de 6 HZ) e com o **Sensor Medics** ( **FQ - não mexer na FQ** ; utilizar a padronizada nos relatórios atrás :

**Assim com o Sensor Medics 3100 A ao efectuar uma estratégia de baixo volume nunca se deve alterar a FQ** - Indicada segundo a idade gestacional ; FQ de 10 H ou 15 HZ) .

**Em Resumo** : Deve ser utilizada a MAP mais baixa possível, a amplitude mais baixa possível e o $FiO_2$ necessário dependendo da gravidade da situação clínica.

**2º - Surfactante**

**Administração de surfactante :**

Não deve ser administrado na maioria dos casos (raras excepções consoante a clínica)

**3º - Terâpeuticas associadas :**

- Restrição Hídrica ( Enf. Interst.), com elevado aporte calórico.
- Diuréticos (Enf. Intersticial)
- Corticóides (Enf. Intersicial - A ponderar consoante a situação clínica e caso a caso)

**B - VAFO como método ventilatório de "RESCUE" (Falência da Ventilação Convencional)**

Muitas Unidades utilizam a VAFO apenas quando há falência da ventilação convencional ("Rescue") ; indepentemente do método ou métodos de VC que utilizam nessas Unidades.

Neste caso a VAFO utilizada como "RESCUE " deve obedecer a várias regras.

**Ventilação :**

Após falência da VC , deve ser iniciada ventilação em VAFO com estratégia de optimização ; Nestes casos a MAP máxima de optimização pode ser superior, devido a lesão pulmonar já constituída e os resultados poderão não ser tão eficazes.

**Optimização em VAFO de "RESCUE" :**

A optimização deve ser sempre efectuada a não ser que se trate de um caso de PNTX ou de enfisema intersticial grave em com se sabe se deve optar por uma estratégia de baixo volume.

**MAP :** A MAP de início deve ser sempre 1- 2 cm H2O, superior aquela que estava a ser utilizada na VC (ex: MAP = 10 em VC , MAP de início em VAFO = 12 cm H2O)

**FiO2 :** Aquele conseguido na optimização; podem não se conseguir FIO2 protocolares ou seja < 40 – 30%.

**FQ :** 10 HZ se o peso do RN for > 1000 gr ; 13 - 15 HZ se o peso do RN for inferior 1000 gr

**Ti :** 33 % se se estiver a utilizar o ventilador Sensor Medics 3100 A.

**Amplitude :** A amplitude deverá proporcionar uma vibração toráxica adequada e um PaCO2 > 40 mm Hg ; tal como a MAP nas situações de "Rescue" os valores de amplitude poderão necessáriamente ter que ser superiores aos valores habituais.

**Ventiladores utilizados :**

O ventilador a utilizar pode ser qualquer um dos referidos, contudo hà protocolos que devem ser respeitados na escolha do respectivo Ventilador.

**C – Preferências em relação aos ventiladores :**

Usar o Babylog ou Infant Star para pesos < 800 - 900 gr.

Não usar o Babylog para pesos > 2000 gr ; não terá potência suficiente.

Para pesos > 2500 - 3000 , havendo patologia grave associada exceptuando o Air-leak , o ventilador de eleição é o Sensor Medics 3100A.

Para o Air-leak, como já referido o ventidor de eleição é se possível, o Infant Star .

Para situações de SAM, Pneumonia grave, ou Hérnia diafragmática em prétermos de 35 – 36 semanas ou RN(s) de termo o ventilador de eleição é o Sensor Medics 3100A.

**4. Discussão Da VAFO na D M H**

O resultado desta análise suporta a hipótese de que a utilização precoce e exclusiva de VAFO (imediatamente após intubação traqueal se o RN estiver na UCIN ou imediatamente após chegada à UCIN vindo da sala de partos ou do bloco operatório) seguida de optimização do volume pulmonar utilizando uma estratégia de recrutamento alveolar, pode diminuir a incidência de DPC no RN de pré-termo com DMH, com uma melhoria significativa na morbilidade respiratória a curto e

longo prazo , tal como referido nalguns estudos (10) (12) (26) (28) (29). De facto, não somente as trocas gasosas melhoraram mais rapidamente no grupo VAFO , mas também o tempo de ventilação e o tempo de suplementação com O2 foram significativamente menores , tal como referido na bibliografia ( 12 ) (26) (29) e tal como demonstrado pela experiência da Maternidade Dr. Alfredo da Costa desde 1998 (mais de 500 RN MBP ventilados em VAFO). O surfactante é provavelmente menos utilizado em VAFO, estando este facto relacionado com a eficácia da estratégia utilizada e com um óptimo recrutamento alveolar em tempo útil. Isto também permitiu , na fase pós-optimização , a patência do volume pulmonar e dos alvéolos recrutados, não obstante a redução rápida e progressiva da MAP verificada nesta fase ; o pulmão , ao ser utilizada esta estratégia com eficácia, seguirá na fase pós-optimização o ramo de desinsuflação normal da curva pressão – volume (12) (13) (14). O maior intervalo de tempo entre a intubação e a administração de surfactante em VAFO está também relacionado com a estratégia utilizada, uma vez que este só deverá ser administrado quando as unidades pulmonares atelectásicas tenham sido adequadamente abertas (conceito de pulmão optimizado -"open lung"), pois só assim se obterá a máxima eficácia na sua administração , tal como referido na bibliografia (12 ) (15) (16). Actualmente, foi demonstrado (34) e têm sido consenso em várias Unidades de Neonatologia que utilizam ventilação de alta frequência (35) que os RN muito imaturos , beneficiam da administração muito precoce do surfactante (nos primeiros minutos de vida) e que é benéfico a optimização do volume pulmonar (recrutamento alveolar) só após esta administração muito precoce do surfactante , permitindo um recrutamento alveolar mais fácil e eficaz e com menos risco de incidência de "air-leak" e DPC.

Os nossos resultados demonstrando que o uso de VAFO como o modo único e exclusivo de ventilação mecânica e utilizando uma estratégia de insuflação pulmonar progressiva (recrutamento alveolar) até atingir a optimização poderá diminuir a incidência de DPC , são concordantes com os resultados referidos por Rimensberger et al ( 12 ), Jean M. Bertrand e por 3 estudos prospectivos , randomizados controlados ( 8 ) ( 10 ) (29). Além disso , a vantagem da VAFO como a modalidade ventilatória única capaz de prevenir a lesão pulmonar provocada pela própria ventilação mecânica "per si", é fortemente suportada por estudos no modelo animal (5) (6 ) (17) (18) (19) (20) , que explicitam o facto de que a lesão pulmonar provocada pela própria ventilação mecânica , pode ocorrer com apenas um curto período de VC no pulmão gravemente deficitário em surfactante (5) (6) (17) (18) (19) (21). Muito precocemente , no decurso da DMH da prematuridade , os principais eventos fisiopatológicos encontrados são o colapso alveolar com diminuição da capacidade residual funcional e deficiência de surfactante - nesta altura , o pulmão é facilmente optimizado ( 12 ). Mais tarde , verifica-se lesão pulmonar já constituída , caracterizada por infiltração de neutrófilos, lesão do epitélio e edema alveolar rico em proteínas (4) (5) (20) (22) (23) - nesta fase , a optimização pulmonar será muito mais difícil de efectuar (5) (12) (13) (18).

Segundo alguns autores , a VAFO iniciada imediatamente após o nascimento ou imediatamente após a chegada à UCIN poderá , na generalidade dos casos , limitar e diminuir a lesão do epitélio e o edema alveolar (5) (12) (17).

Usando esta estratégia de recrutamento alveolar, é fundamental considerar o pulmão optimizado (como já referido) ao atingir uma MAP (CDP) que permita "abrir" os alvéolos e consequentemente, baixar a FiO2 para valores **<** 40%. Esta técnica , tenta estrategicamente , recrutar ao máximo a superfície das trocas gasosas , limitar a formação de membranas hialinas e obter rápida melhoria na oxigenação e trocas gasosas como referido na bibliografia e tal como verificado por nós anteriormente (12) (26) (29) e confirmado agora neste estudo mais alargado.

Estudos experimentais em animais com pulmão gravemente deficitário em surfactante , mostraram que o aumento progressivo da MAP , em VAFO , consegue efectuar o recrutamento dos alvéolos atelectásicos de uma forma mais homogénea e reduz o risco de lesão broncopulmonar secundária à ventilação mecânica comparativamente com a VC ( 5) (6) (24). Contudo, e de acordo com a insuflação pulmonar característica da curva pressão - volume , um aumento ligeiro da MAP durante VAFO efectuará apenas um ligeiro aumento da insuflação pulmonar , ou seja , um recrutamento alveolar insuficiente e pouco eficaz (5) (13) (25). Em contraste, como já referido anteriormente, se o pulmão for primeiro insuflado progressivamente com pressões suficientemente altas para permitir o máximo recrutamento alveolar, a pressão (MAP) poderá ser reduzida rapidamente sem perda do volume pulmonar ou seja , sem perda da patência dos alvéolos recrutados porque o pulmão após optimização eficaz , seguirá o ramo de desinsuflação normal da curva pressão - volume (12) (13) (14).

Durante a fase de optimização pulmonar , a pressão das vias aéreas foi lentamente aumentada durante 20 – 60 minutos até atingir uma MAP (CDP) suficientemente alta para obter um recrutamento alveolar eficaz ( MAP variável de acordo com a gravidade da patologia e peso de nascimento). Esta forma de execução não induzirá mudanças abruptas na pressão intratoráxica e minimizará o risco de efeitos colaterais hemodinâmicos ( 12 ) (29).

Segundo Rimensberger e Jean M. Bertrand, em alguns doentes que requereram valores de MAP (CDP) de 20 cm H2O por um curto período de tempo de forma a conseguir melhorar a oxigenação , não foram observadas quaisquer alterações hemodinâmicas ( 12 ). Nos nossos raros doentes em que a MAP de optimização foi de 15 - 16 cm H2O , durante um curto período de tempo, para conseguir melhorar a oxigenação e permitir FiO2 **<** 30% - 40%, também não foram observadas alterações hemodinâmicas. Estes

aspectos referenciados por Rimensberger (12), Jean M. Bertrand e por nós constatados, estão de acordo com as observações efectuadas por Kinsella et al (11) e Gerstmann et al (10).

Nós usámos a VAFO como método único e exclusivo de ventilação até extubação para CPAP nasal tal como referido por Rimensberger (12 ) e Jean M. Bertrand e outros (26) (29) (30) .

Tal como referido (8) (10) (12) , a utilização de VAFO com optimização do volume pulmonar não está associada a alterações nem na incidência , nem na gravidade da HIPV.

Um dos mais recentes e maiores estudos prospectivos, randomizados , multicêntricos publicados (29) foi efectuado comparando VAFO com SIMV (na qual , a ventilação com "trigger" e a monitorização contínua do volume corrente foram permanentemente efectuadas, esta última sendo determinada por sensor específico colocado a nível do TET) (29). Foi escolhido a comparação entre VAFO e SIMV, por vários estudos sugerirem que há melhoria do "outcome" pulmonar quando se utiliza SIMV comparativamente com VC não sincronizada (31) (32) (33). Assim, este estudo demonstrou que RN com DMH tratados com VAFO são extubados num prazo mais curto e com maior sucesso e tem maior probabilidade de sobrevida sem necessidade de suplementação de oxigénio às 36 semanas de idade pós-concepcional, do que aqueles tratados com SIMV (29) . Por cada 11 RN tratados com VAFO , 1 caso de morte ou doença pulmonar crónica foi prevenida (redução absoluta em risco de 9,2 %) (29) . O aumento estatisticamente significativo do numero de RN que sobreviveu sem doença pulmonar crónica no grupo randomizado para VAFO sugere que este método ventilatório (VAFO) oferece significativo benefício em centros com experiência e que deve ser considerado o suporte ventilatório de 1ª linha (tratamento de 1ª intenção) no RN prétermo com DMH (29) .

## Bibliografia


***1 - 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.*

***2 - Gellis S.*** High frequency oscillatory ventilation vs conventional mechanical ventilation in treatment of respiratory failure in preterm infants. *Pediatr Notes. 1989 , 13 : 15.*

***3 - Bryan AC , Froese AB .*** Reflexions on the HIFI Trial . *Pediatr 1991 ; 87 : 565 - 567.*

***4 - Hamilton PP, Onayemi A , Smyth JA , Gillan JE, Cutz E, Froese AB, Bryan AC .*** Comparison of conventional and high – frequency ventilation : oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol 1983 ; 55 : 131 – 138.*

***5 - Meredith KS , de Lemos RA , Coalson JJ, King RJ , Gerstmann DR, Kumar R , Kueehl TJ, Winter DC, Taylor A, Clark RH, Null DM*** . Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in premature baboons. *J Appl Physiol 1989 ; 66 : 2150 - 2158.*

***6 - McCulloch PR, Forkert 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 - 1192.*

***7 - Truog WE, Standaert TA .*** Effect of high-frequency ventilation on gas exchange and pulmonar vascular resistance in lambs. *J Appl Physiol 1985 ; 59 : 1104 - 1109.*

***8 - Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, de Lemos RA*** . Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics 1992 ; 89 : 5 - 12.*

***9 - Ogawa Y, Miyasaka K , Kawano T, Imura S, Inukai K , Okuyama K, Oguchi K, Togari H, Nishida H, Mishina J.*** A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure . *Early Hum Dev 1993 ; 32 : 1 - 10.*

***10 - Gerstmann DR, Minton SD , Stoddart RA , Meredith KS , Monaco F , Bertand JM , Battisti O, Langhendries JP , Francois A, Clark RH .*** The Provo multicenter early high - frequency oscillatory ventilation controlled trial : improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome . ***Pediatrics 1996 ; 98 : 1044 - 1957.***

***11- Kinsella JP , Gerstmann DR, Clark RH , et al .*** High-frequency oscillatory ventilation versus intermittent mandatory ventilation : early hemodynamic effects in the premature baboon with hyaline membrane disease . *Pediatr Res 1991 ; 29 : 160 - 166 .*

***12 - Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, Berner M et al .*** First intention High-frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in Very Low Birth Weight Infants with respiratory distress syndrome . *Pediatrics 2000 ; 105 : 1202 - 1208.*

***13 - Suzuki H, Papazoglou K , Bryan AC.*** Relationship between PaO2 and lung volume during high frequency oscillatory ventilation. *Acta Pediatr Jpn 1992 ; 34 : 494 - 500.*

***14 - Kolton M, Cattran CB, Kent G, Volgyesi G, Froese AB, Bryan AC.*** Oxigenation during high – frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. *Anesth Analg 1982 ; 61 : 323 - 332 .*

***15 - Froese AB , McCulloch PR, Sugiura M, Vaclavik S, Possmayer F, Moller F.*** Optimizing alveolar expansion prolongs the effectiveness of exogenous surfactant therapy in the adult rabbit. *Am Rev Respir Dis 1993 ; 148 : 569 - 577 .*

***16 - Jackson JC, Truog WE, Standaert TA, et al .*** Reduction in lung injury after combined surfactant and high – frequency ventilation . *Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 150 : 534 - 539 .*

***17 - Jackson JC, Truog WE , Standaert TA , et al .*** Effect of high - frequency ventilation on the development of alveolar edema in premature monkeys at risk for hyaline membrane disease. *Am Rev Respir Dis 1991 ; 143 : 865 – 871 .*

***18 - Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JÁ , et al .*** Comparison of conventional and high-frequency ventilation : oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol 1983 ; 55 : 131 - 138.*

***19 - Kinsella JP, Parker TA, Galan H, Sheridan BT, Abman SH .*** Independent and combined effects of inhaled nitric oxide , liquid perfluorochemical and high – frequency oscillatory ventilation in premature lambs with respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med 1999 ; 159 : 1220 - 1227.*

***20 - Matsuoka T , Kawano T, Miyasaka K.*** Role of high-frequency ventilation in surfactant depleted lung injury as measured by granulocytes. *J Appl Physiol 1994 ; 76 : 539 - 544.*

***21 - Roberton B .*** Pathology of neonatal surfactant deficiency . *Perspect Pediatr Pathol 1987 ; 11 : 6 -46 .*

***22 - Kawano T , Mori S , Cybulsky M , et al .*** Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant – depleted lung . *J Appl Physiol 1987 ; 62 : 27 - 33.*

***23 - Lee RM, O´Brodovich H.*** Airway epithelial damage in premature infants with respiratory failure . *Am Rev Respir Dis 1988 ; 137 450 - 457 .*

***24 - Simma BG, Luz G, Trawoger R, et al .*** Comparison of different modes of high-frequency ventilation in surfactant - deficient rabbits. *Pediatr Pulmonol 1996 ; 22 : 263 - 270 .*

***25 - Thompson WK, Marchack BE, Froese AB, Bryan AC.*** High – frequency oscillation compared with standart ventilation in pulmonary injury model. *J Appl Physiol 1982 ; 52 : 543 - 548.*

***26 – Nona J , Nogueira M , Nascimento O , Costa T , Valido AM .*** Ventilação de Alta Frequência Oscilatória Exclusiva com Optimização do Volume Pulmonar no Recém -nascido de Extremo Baixo Peso (Estudo comparativo com Ventilação de Alta Frequência Oscilatória após Ventilação Convencional). *Acta Pediatr. Port 2001 ; Nº 4 ; Vol. 32 : 225 – 231.*

***27 - Calvert S .*** Prophylactic high – frequency oscillatory ventilation in preterm infants. *Acta Paediatr Suppl 2002 ; 91 (437) : 16 - 18.*

***28 - Froese AB .*** The incremental application of lung – protective high – frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Care Med 2002 Sep 15 ; 166 (6) : 786 – 7.*

***29 - Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT ;*** Neonatal Ventilation Study Group. High Frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med 2002 ; 347 (9) : 643 - 52.*

***30 - Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, Calvert SA ; United Kingdom Oscillation Study Group.*** High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med 2002 ; 347 (9) : 633 - 42.*

***31 - 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.*

***32 - Cleary JP, Bernstein G, Mannino FL Heldt GP.*** Improved Oxygenation during Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation in Neonates with Respiratory Distress Syndrome : a randomized crossover study. *J Pediatr 1995 ; 126 : 407 - 11.*

***33 - Bernstein G, Mannino FL , Heldt GP, et al .*** Randomizred Multicenter Trial comparing Synchronized and Conventional Intermittent Mandatory Ventilation in Neonates. *J Pediatr 1996 ; 124 : 453 - 63.*

***34 - Plavka R, Kopecky P, sebron V, Leisla A, Ruffer J, Dokoupilová M, Zlatohlávková B, Keszler M, et al.*** early versus delayed surfactant administration in extremely premature neonates with respiratory distress syndrome ventilated by high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med 2002 ; 28 : 1483 - 1490.*

***35 - XIX Conferência Internacional de Ventilação de Alta Frequência em Recém-nascidos, Crianças e Adultos ;*** Snowbird, UTAH, USA : 4 - 7 Abril , 2002. (19th Conference on High Frequency Ventilation of Infants , Children and adults ; Medical Center of Slat Lake City - University of UTAH ; Snowbird , UTAH - USA : April 4 - 7 , 2002)

***36 - XX Conferência Internacional de Ventilação de Alta Frequência em Recém-nascidos, Crianças e Adultos ; Snowbird, UTAH - USA : 2 - 5 Abril , 2003.*** (20th Conference on High Frequency Ventilation of Infants , Children and Adults ; Medical Center of Salt Lake City – University of UTAH ; Snowbird , UTAH - USA : April 2 - 5 , 2003 ) .

***37 - Encontro International de Neonatologia da Maternidade Dr. Alfredo da Costa*** ; Universidade Católica Portuguesa , Lisboa , Portugal : Novembro 13 – 16 , 2002.

## Q u a d r o 1
## Parâmetros Iniciais

| | BABYLOG 8000 (DRAGER) | INFANT STAR | SENSOR MEDICS |
|---|---|---|---|
| • **MAP (Cm / $H_2O$)**<br><br>**< 750 g**<br>**750-1000 g**<br>**>1000 g**<br>**>1500 g** | <br><br>**7**<br>**7**<br>**8**<br>**8-9** | <br><br>**7**<br>**7**<br>**8**<br>**8-9** | <br><br>**7**<br>**7**<br>**8**<br>**8-9** |
| • **FQ (Hz)**<br><br>**< 750 gr.**<br>**750-1000 gr.**<br>**> 1000 gr.**<br>**> 1500 gr.** | <br><br>**15 Hz**<br>**12 - 13 Hz**<br>**10 Hz**<br>**10 HZ** | <br><br>**15 Hz**<br>**15 Hz**<br>**10 Hz**<br>**10 Hz** | <br><br>**15 Hz**<br>**15 Hz**<br>**10 Hz**<br>**10 Hz** |
| • **ti** | _____ | _____ | **33% sempre** |
| • **Amplitude** | · **Vibração toráxica adequada**<br>· **$PaCO_2$ > 40**<br>· **<u>Valores iniciais padronizados:</u>** | | |
| | **(%)**<br>**< 750 g = 50-60**<br>**750-1000 g = 60-70**<br>**> 1000 g =70-80**<br>**> 1250 g = 80-100**<br>**> 1500 g = 100** | **(cm $H_2O$)**<br>**< 750 g = 15 – 18**<br>**750-1000 g=18 - 20**<br>**>1000 g = 22 -24**<br>**>1500 g = 26 -28**<br>**>1750 g = 30 -32** | **(cm H2O)**<br>**< 750 = 15 – 16**<br>**750-1000 = 18 – 20**<br>**> 1000 = 22 - 24**<br>**> 1500 = 26 – 28**<br>**> 1750 = 30 - 32** |
| • **Fluxo** | 10 l/minuto | 10 l/minuto | 10 l/minuto<br>**Permite MAP (CDP) até 17 cm / H2O**<br>**Para MAP (CDP) > 17 usar Fluxo 20 l/minuto** |
| | Monitorização:<br>VTHF 2-2,5 ml/kg<br>$DCO_2$ 20-40 /kg | | |

## Q u a d r o 2
## Limites máximos da MAP
## (em caso de situações mais graves , estes limites podem evetualmente ser superiores ; atenção à possibilidade de Hiperinsuflação )

| | BABYLOG 8000 (DRAGER) | INFANT STAR | SENSOR MEDICS |
|---|---|---|---|
| • **MAP - Cm/ H2O**<br><br>**< 750 g**<br>**750-1000 g**<br>**> 1000 g**<br>**> 1500 g** | <br><br>**12**<br>**12 – 14**<br>**13 – 15**<br>**15 - 18** | <br><br>**12**<br>**12 – 14**<br>**13 - 15**<br>**15 - 18** | <br><br>**10**<br>**12 – 13**<br>**13 – 15**<br>**15 - 18** |

# Hipertensão Pulmonar e Terapêutica com Óxido Nítrico

*Graça Gonçalves, Álvaro Birne, Fernando Chaves*

## CIRCULAÇÃO FETAL

A circulação fetal é caracterizada essencialmente pela existência de uma resistência vascular sistémica baixa (condicionada pela circulação placentária, onde é assegurada a oxigenação sanguínea e que recebe 40 a 45% do fluxo sanguíneo total) e por uma resistência vascular pulmonar elevada (8 a 10% do fluxo sanguíneo total no feto de termo, apenas o necessário para o seu metabolismo), e ainda pela presença de comunicações ou shunts.

Desta forma é como se apenas existisse uma circulação, a sistémica, sustentada por 2 ventrículos trabalhando em paralelo.

As 2 artérias umbilicais levam sangue fetal à placenta. Após as trocas o sangue regressa enriquecido em O2 pela veia umbilical. O *ductus venosus* liga directamente a veia umbilical à veia cava inferior ou à aurícula direita. O sangue proveniente da veia cava inferior que entra na aurícula direita é orientado preferencialmente para a aurícula esquerda passando pelo *foramen ovale.* Daí segue para o ventrículo esquerdo e aorta ascendente. É distribuído às artérias coronárias e aos ramos da crossa da aorta, ou seja este sangue relativamente oxigenado vai constituir a maioria do fluxo ejectado pelo ventrículo esquerdo, que vai irrigar os órgãos vitais da metade superior do corpo, nomeadamente o coração e o cérebro.

A maioria do sangue ejectado pelo ventrículo direito (85 a 90%) é desviada dos pulmões para a aorta descendente através do canal arterial (*ductus arteriosus*). As pressões são relativamente semelhantes na aorta e na artéria pulmonar, ou ligeiramente superiores nesta última, sendo o shunt ao nível do canal arterial condicionado pela existência de uma resistência vascular pulmonar elevada e de uma resistência sistémica baixa.

Existem 2 causas principais para a resistência pulmonar elevada fisiológica do feto: a existência de uma camada muscular espessa nas arteríolas pulmonares fetais (adquirida principalmente durante o último trimestre da gestação), e uma vasoconstrição vascular pulmonar sobretudo induzida pela insaturação de O2 (a pressão parcial de O2 no sangue venoso umbilical é de aproximadamente 30 mmHg) e a dominância do tónus vascular vasoconstritor por substâncias como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, endotelina, etc.)

## ADAPTAÇÃO NEONATAL DA CIRCULAÇÃO

Com o nascimento e o início dos esforços respiratórios dá-se a expansão pulmonar. O ar entra nos alvéolos e o leito vascular pulmonar é mantido “aberto”. Isto causa uma imediata e significativa diminuição da resistência vascular pulmonar.

O aumento na tensão de oxigénio, a redução na tensão de dióxido de carbono e as concentrações elevadas de vasodilatadores humorais (óxido nítrico, prostaciclina, prostaglandina D2 e bradiquinina) dentro da circulação pulmonar promovem também a vasodilatação vascular pulmonar e o aumento do fluxo sanguíneo pulmonar.

A perda do retorno venoso umbilical da placenta e o encerramento do *ductus venosus* provoca uma diminuição da pressão na aurícula direita. Esta perda da circulação placentar de baixa resistência e o aumento do retorno venoso pulmonar ao coração esquerdo elevam as resistências vasculares sistémicas.

O aumento nas resistências vasculares sistémicas e da pressão na aurícula esquerda aliado à diminuição das resistências vasculares pulmonares reverte o shunt direito esquerdo através do *ductus arteriosus* e *foramen ovale*.

A tensão de oxigénio e as modificações de pressão associadas com a reversão do shunt promovem o encerramento do *ductus arteriosus*, *foramen ovale* e *ductus venosus*. Quando estas estruturas encerram, a transição da circulação fetal para a pós-natal está completa, com o tónus vascular pulmonar agora dominado por factores vasodilatadores (Quadro 1).

## HIPERTENSÃO PULMONAR DO RECÉM-NASCIDO (HPPRN)

Definição:

Resistência vascular pulmonar aumentada e shunt direito-esquerdo através do *foramen ovale* e/ou canal arterial patente, causando hipoxia arterial mesmo com FiO2 de 100%.

Mecanismo:

Dizemos que existe hipertensão pulmonar ou que a circulação do RN é de tipo fetal quando persiste o curto-circuito direito-esquerdo através do *foramen ovale,* do *ductus arteriosus* ou de ambos, como consequência de

| Acontecimento | Consequência fisiológica | Efeito no sistema cardiovascular |
|---|---|---|
| Ventilação alveolar | Diminuição da resistência vascular pulmonar (aumento PO2, prostaciclina, óxido nítrico)<br>Aumento fluxo sanguíneo pulmonar<br>Aumento retorno venoso pulmonar | Aumento pressão aurícula esquerda |
| Separação placenta | Diminuição retorno na veia cava inferior | Diminuição pressão aurícula direita |
| | Encerramento do *ductus venosus* | Aumento resistências vasculares sistémicas |
| Diminuição pressão AD<br>Aumento pressão AE | | Encerramento do *foramen ovale* |
| Diminuição da resistência vascular pulmonar e Aumento da resistência vascular sistémica | Reversão do fluxo nos ductus<br>Aumento da PO2 no ductus | Encerramento do *ductus arteriosus* |

**Quadro 1:** Transição da Circulação Fetal para a Circulação Neonatal

resistências pulmonares muito elevadas. O curto-circuito direito-esquerdo intra cardiovascular produz hipoxia e cianose, com frequência agravadas por defeitos na ventilação pulmonar e por curto-circuito direito-esquerdo intra pulmonar (alterações da ventilação-perfusão).

A hipertensão pulmonar resulta do desequilíbrio entre os factores mecânicos, humorais, neurais e físicos que são normalmente responsáveis pela diminuição do tónus vascular pulmonar após o parto.

A hipoxémia e a acidose são potentes iniciadoras do aumento das resistências vasculares pulmonares. Para qualquer valor de pressão parcial de O2 arterial (PaO2), a acidose acentua a vasoconstrição pulmonar induzida pela hipoxémia. Portanto, doenças respiratórias e cardíacas neonatais que ocasionem hipoxémia ou acidose (respiratória ou metabólica) podem precipitar um vasoespasmo pulmonar, diminuição do fluxo de sangue pulmonar, aumento do trabalho do coração direito e shunt direito-esquerdo através do *ductus*, do *foramen ovale*, e/ou intraparenquimatoso.

Esta mistura de sangue relativamente mal oxigenado na circulação sistémica resulta numa oxigenação sistémica baixa, que se não compensada pelo aumento do débito cardíaco, pode reduzir a entrega de oxigénio aos órgãos. A hipotensão devida à vasodilatação da circulação sistémica pode ainda exacerbar o shunt direito-esquerdo.

Os factores celulares e bioquímicos responsáveis pela vasoconstrição hipóxica do leito vascular pulmonar neonatal são complexos e provavelmente devidos à disrupção no balanço entre substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras.

A diminuição da concentração ou a diminuição da resposta aos vasodilatadores pulmonares (O2, óxido nítrico, prostaciclina, prostaglandina D2, endotelina, ou activação dos receptores beta2) pode ser precipitada pela hipoxémia ou acidose ou pela doença de base. Ao inverso, concentrações aumentadas ou aumento da resposta aos vasoconstritores (leucotrienos C4 e D4, tromboxano, endotelina ou activação de alfa receptores) pode ser precipitada por factores semelhantes.

Por outro lado estas anomalias funcionais podem adicionar-se a modificações anatómicas (distribuição anormal ou hipertrofia do músculo liso vascular pulmonar) que podem ser encontradas numa grande variedade de doenças pulmonares ou cardíacas que causam hipertensão pulmonar persistente do RN.

Frequência: 2 a 6/ 1000 nados vivos.

Mortalidade: 20 a 25% (com o uso de todas as tecnologias actualmente ao dispor).

Incidência de lesões neurológicas major nos sobreviventes: 15 a 20%.

- Sindromas de aspiração - mecónio, sangue, liquido amniótico
- Sépsis / pneumonia
- Doença de membranas hialinas (DMH)
- Taquipneia transitória do RN
- Hipertensão pulmonar persistente idiopática do RN (remodelação anormal da musculatura vascular pulmonar, talvez secundária a stress crónico in útero). “Pulmão preto”
- “Air leaK” - pneumotórax, pneumomediastino, enfisema intersticial pulmonar
- Hipoplasia pulmonar/ lesões intratorácicas ocupando espaço
- hérnia diafragmática congénita, oligohidrâmnios, malformação adenomatóide quística
- Asfixia perinatal
- Encerramento precoce do canal arterial (anti-inflamatórios não esteróides maternos)
- Doença cardíaca congénita - retorno venoso pulmonar anómalo total, transposição dos grandes vasos, pós-operatório de cirurgia cardiovascular

**Quadro 2:** Doenças Associadas Com Hipertensão Pulmonar Persistente Do Rn (Hpprn)

- Idade gestacional – pré-termo limiar, termo ou pós-termo
- Início dos sintomas geralmente 12 horas após o parto (+ grave) ou pós-operatório
- Labilidade na oxigenação
- Cianose persistente (+ grave) ou intermitente e palidez
- Sopro cardíaco (insuficiência tricúspide)
- 2º tom cardíaco batido
- Taquipneia, tiragem, gemido
- Imagem radiográfica variável (consoante a doença)

**Quadro 3 -** Dados Clínicos Da Hipertensão Pulmonar Persistente Do RN (HPPRN)

A hipoxémia e a labilidade na oxigenação são as características clínicas mais importantes da hipertensão pulmonar do RN. Esta última, pode ser exacerbada mesmo com estímulos mínimos (ex: aspiração do tubo endotraqueal, reposicionamento, etc.). No entanto, doentes com doença pulmonar parenquimatosa grave podem também, mostrar uma marcada labilidade na oxigenação, pelo que este critério por si só não é suficiente para definir hipertensão pulmonar.

A cianose e a palidez podem ser generalizadas (se o shunt direito-esquerdo ocorre a nível do *foramen ovale*, da aurícula ou no pulmão) ou seguir um padrão de distribuição pós-ductal (se o shunt direito-esquerdo for a nível do *ductus arteriosus*). Nestes casos a medição das saturações pré e pós ductais, podem indicar a presença de hipertensão pulmonar. Mas, estas diferenças nas medições de O2 pré e pós ductal podem estar relacionadas também, com outra patologia, como a coartacção da aorta.

O exame ecocardiográfico é um componente essencial da avaliação inicial e durante o tratamento do RN com insuficiência respiratória hipoxémica. Permite descartar doença cardíaca estrutural e sobretudo diagnosticar lesões cardíacas para as quais a terapêutica vasodilatadora pulmonar pode estar contra-indicada (situações de circulação sistémica ductus-dependente – estenose aórtica crítica, interrupção do arco aórtico e coração esquerdo hipoplásico).

Assim, na prática clínica a definição de hipertensão pulmonar baseia-se nos dados ecocardiográficos.

| Mecanismo | Condições Associadas | Resposta a 100% $O_2$ |
|---|---|---|
| Alteração da relação ventilação/perfusão (V/P)<br>V/P elevada = aumento do espaço morto<br>V/P baixa = má ventilação alveolar | SAM, retenção de fluído alveolar, enfisema intersticial pulmonar | ↑ $PaO_2$ |
| Shunt intrapulmonar direito – esquerdo (V/P = 0, o sangue passa em segmentos não ventilados do pulmão) | Atlectasia, enchimento alveolar (mecónio, sangue, etc), circulação colateral bronquica | Pouca variação na $PaO_2$ |
| Shunt extrapulmonar direito-esquerdo | Hipertensão pulmonar neonatal (shunt direito-esquerdo através do foramen ovale e do ductus arteriosus, doença cardíaca cianótica | Pouca variação na $PaO_2$ |

**Quadro 4** - Mecanismos da Hipoxémia no RN com Insuficiência Respiratória

- Radiografia de tórax
- Avaliação laboratorial:
  - Hemograma com plaquetas
  - Glicemia
  - Calcemia e Magnesiemia
- pH e gases do sangue (atenção ao local de colheita da amostra – $PaO_2$ mais elevada em amostras préductais)
- Monitorização
  - Saturação de $O_2$ pré e pós ductal ( > 10%)
- Ecocardiograma (ver quadro 5)

**Quadro 5** - Avaliação Diagnóstica da HPPRN

- **Ecocardiografia** (melhor meio de diagnóstico; considerado imprescindível na avaliação de uma insuficiência respiratória hipoxémica)
  - Shunt direito-esquerdo ou bidireccional através do *foramen ovale* ou do *ductus*
  - Pressão elevada na artéria pulmonar ( > 75 % da pressão sistémica)
  - Septo auricular abaulado para a aurícula esquerda
  - Insuficiência tricúspide
  - Dilatação do ventrículo direito com desvio do septo
  - Aumento do ratio fase de preejecção ventricular direita/ ejecção ventricular direita
- Quando a Ecocardiografia não está disponível (testes falíveis e/ou com potenciais efeitos adversos)
  - Medição simultânea da saturação de $O_2$ pré ductal (mão direita) e pós ductal (qualquer dos pés)
  - Teste da hiperóxia (colocar o RN com $O_2$ inalado a 100% - 5 a 10 min)
    - $PaO_2$ < 50 mmHg – sugere doença cardíaca cianótica
    - $PaO_2$ > 100 mmHg – sugere hipertensão pulmonar/ doença pulmonar primária (alterações da ventilação/ perfusão)
  - Manobra de hiperóxia com hiperventilação
    - Quando o teste anterior não foi conclusivo
    - Hiperventilar para atingir $PaCO_2$ 30 a 35 mmHg e pH 7,45 a 7,55
    - $PaO_2$ > 100 mmHg – sugere hipertensão pulmonar
    - Se forem necessários parâmetros agressivos cancelar o teste

**Quadro 6** - Diagnóstico Diferencial Entre HPPRN E Doença Cardíaca Congénita Cianótica

**- Corrigir factores/ estímulos para hipertensão pulmonar/ vasoconstrição**

- Hipotermia
- Policitemia
- Anemia
- Hipotensão
- Acidose
- Hipoglicemia
- Hipocalcemia
- Hipomagnesiemia

**- Tratar a doença de base**

- Antibióticos
- Surfactante (Aprovado para uso na DMH. Usado pontualmente na aspiração de mecónio, sépsis ou pneumonia e na hipertensão pulmonar primária)
  - Curosurf – 2,5 ml / Kg; Survanta – 4 ml / Kg

- Providenciar um **ambiente calmo** e evitar manipulações e manobras invasivas

- Colocar **cateteres centrais** – CAU (para permitir a monitorização fácil de gases arteriais e tensão arterial); CVU (para permitir a administração de soluções hipertónicas e agentes inotrópicos)

- Administrar **oxigénio** ou se necessário **ventilação mecânica** (VM)
  Na maioria das situações é necessária a VM. Ajustar os parâmetros ventilatórios para uma normal expansão – evitar a hiperdistensão que compromete o retorno venoso e diminui o débito cardíaco.
  A ventilação de alta-frequência pode permitir uma distensão pulmonar óptima, com redução do barotrauma, sobretudo nos RN com doença pulmonar parenquimatosa.
  As estratégias de "ventilação suave", que têm por finalidade manter a $PaO_2$ entre 50 e 70 e Pa $CO_2$ < 60 parecem ter excelentes resultados e baixa incidência de consequências a longo prazo.

- Administrar – **analgésicos**, **sedativos** e se necessário **curarizantes**
  O uso de agentes paralisantes deve ser reservado para a criança que não possa ser tratada apenas com sedativos.

  - Morfina – 0,01 a 0,1 mg/ Kg/ hora ou
  - Fentanyl – 1 µg até 4 µg/ Kg/ hora
  - Midazolan – bólus de 0,2 mg/ Kg seguido de perfusão 0,02 a 0,06 mg/ Kg/ hora
  - Vecurónio – bólus – 0,03 a 0,15 mg/ Kg de 1/1 ou 2/2 horas
    perfusão - 0,8 a 1,2 µg/ Kg/ min;

- **Elevar a pressão arterial sistémica** (para diminuir o shunt direito-esq.)
  É necessário manter um volume de sangue circulante adequado para permitir o enchimento do ventrículo direito e um normal débito cardíaco (com entrega de oxigénio aos tecidos), devendo, no entanto evitar-se a sua administração em excesso. O ecocardiograma pode ser um precioso auxiliar.

  - Expansores de volume:
    - Soro fisiológico (10 a 20 ml/ Kg em 30 min)
    - Albumina (se hipoalbuminémia concomitante)
    - Concentrado de eritrócitos (manter hematócrito > 35%)
  - Aminas vasopressoras (também úteis na isquémia miocárdica e na regurgitação tricúspide, comuns na asfixia)
    - Dopamina (5 a 10 µg/ Kg/ min ou mais elevada se necessário)
    - Dobutamina (5 a 10 µg/ Kg/ min) – é menos eficaz no RN e tem efeitos vasodilatadores – não ultrapassar as doses recomendadas.

- **Alcalinizar o plasma** para induzir vasodilatação pulmonar.
  A alcalose forçada através das 2 estratégias abaixo citadas, foi uma terapêutica muito popular. No entanto, pela forte associação com deficits tardio
  acidoses metabólica e respiratória, mantendo um pH normal ou ligeiramente alcalino.

  - Hiperventilar (evitar barotrauma e volutrauma; a hipocápnia reduz o fluxo de sangue cerebral)
  - Bicarbonato de sódio a 4,2% (1 ml= 0,5 mEq), diluído com água destilada (administrar apenas após assegurar uma boa ventilação, porque pode agravar a hipercapnia e induzir acidose intracelular, ocasionando diminuição da pressão de perfusão coronária, isquémia miocárdica difusa e diminuição do débito cardíaco; monitorizar os níveis de sódio)

- Administrar **agentes vasodilatadores pulmonares** (só quando tensão arterial estabilizada e inotrópicos em curso)

  - Selectivos – <u>óxido nítrico inalado (NOi)</u>
  - Não selectivos – sulfato de magnésio, nitroprussiato e nitroglicerina (dadores de NO) prostaglandinas…
    - Sulfato de Mg – impregnação : 300 µg/ Kg em 4 horas
      Perfusão: 20 – 50 µg/ Kg/ hora
      Nas unidades que não disponham de NO.

- **ECMO** (extracorporeal membrane oxigenation). Não disponível em Portugal.

**Quadro 7** - Tratamento da HPPRN

## VIGILÂNCIA DOS RN COM HPPRN

Após a alta:
- Avaliação neurológica e do desenvolvimento até aos 6 anos
- Avaliação da audição pelo menos até aos 2 anos (estão descritos casos de deficit auditivo neurosensorial tardio)
- Tipicamente a recuperação pulmonar é completa (os sobreviventes não têm doença residual pulmonar)

## ÓXIDO NÍTRICO INALADO

**- Definição:**

- O NO endógeno é produzido pelas células endoteliais a partir da L-arginina, pela sintetase do NO. É um potente vasodilatador do músculo liso.

**- Mecanismo de acção:**

- Difunde-se rapidamente do alvéolo ao músculo liso dos vasos. Estimula a guanilatociclase que aumenta a concentração de GMP ciclíco, que causa vasodilatação.
- Porque é um gás, pode ser administrado por via inalatória através do circuito do ventilador, misturado com a quantidade apropriada de $O_2$, tornando-se um vasodilatador pulmonar selectivo.
- É rapidamente inactivado, formando metahemoglobina (tem uma afinidade para a hemoglobina muito elevada, combinando-se com ela 5 a 20 vezes mais depressa que o $O_2$), pelo que não causa hipotensão sistémica.
  O seu produto de oxidação ($NO_2$) é tóxico.

**- Critérios de inclusão:**

Não há consenso em relação ao uso clínico do NO. É, sem dúvida, uma terapêutica eficaz em termos de melhoria na oxigenação e de redução na necessidade de ECMO, mas não está definido se deve ser usada apenas em doenças pulmonares severas ou com um uso mais lato.
De difícil definição é também quando introduzir esta terapêutica numa insuficiência respiratória hipoxémica.
Admitem-se como critérios os seguintes:

- Diagnóstico de hipertensão pulmonar (confirmada ecocardiograficamente)
- IG ≥ 34 semanas
- MAP > 12 - 15 cm H2O em VAF (ventilação optimizada para permitir adequado recrutamento alveolar)
- Optimização cardio-vascular
- PaO2 pós-ductal ≤ 60 mmHg com $FiO_2$ a 100%
- IO ( índice de oxigenação) ≥ 25 (nos gases pós-ductais)
  IO = FiO2 (%) x MAP (cm H2O) / PaO2 (Torr)
  (O IO reflecte o suporte ventilatório a ser usado para atingir uma dada $PaO_2$)

**- Critérios de exclusão/ Contra-Indicações:**

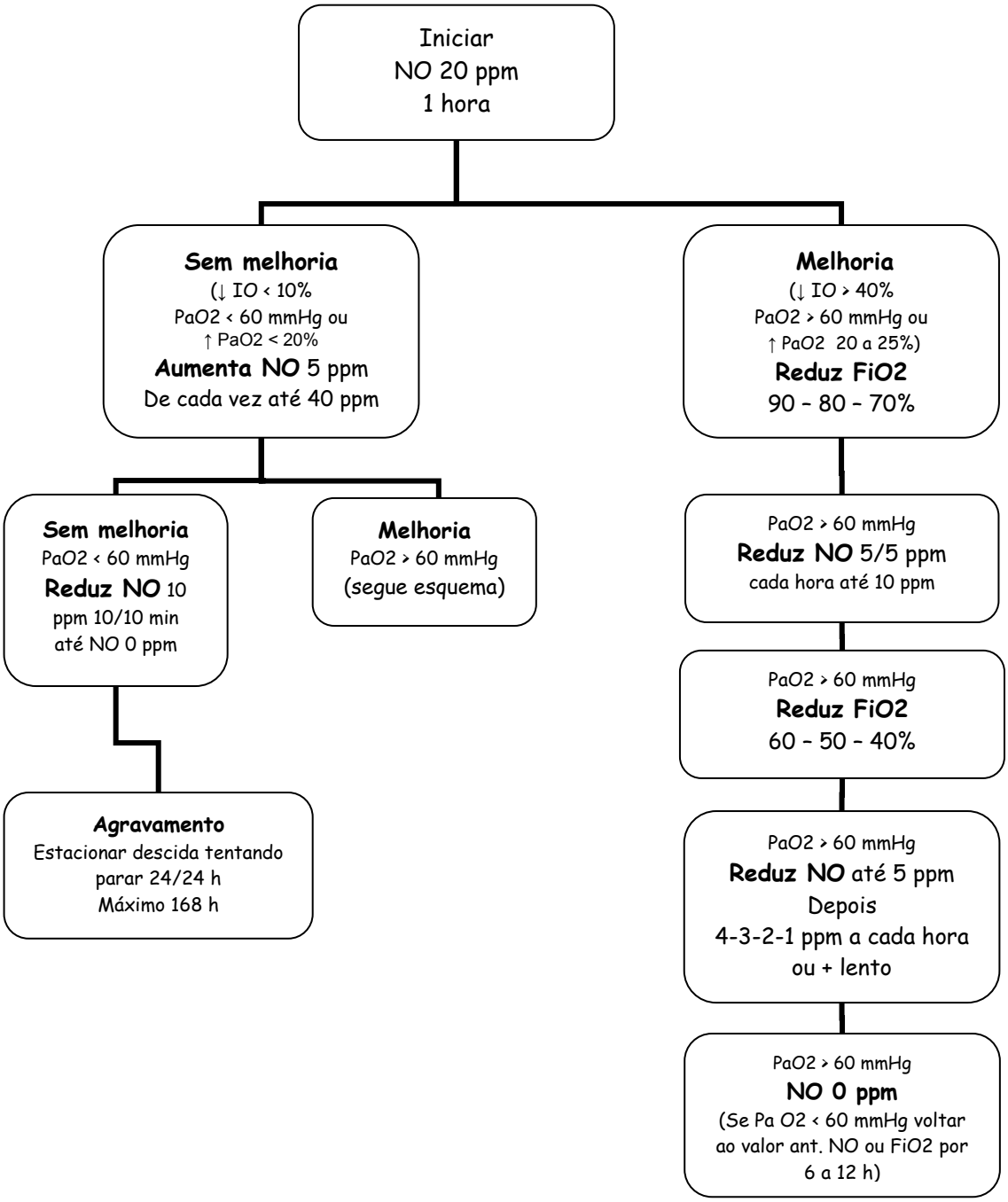
- Cardiopatia congénita (excepto PCA, CIV, CIA)
- Circulação sistémica ductus dependente
- Cromossomopatia letal
- Hérnia diafragmática congénita

**- Monitorização e complicações:**

- NO e NO2 – monitor no sistema de entrega do gás
  - NO2
    - Muito tóxico (> 3ppm)
    - Aumento raro com NO < 40 ppm
    - Manter < 0,5 ppm (normal < 2% do nível de NO)
- Metahemoglobinemia:
  - Determinar valor basal e 4 horas após início de NO
  - Determinar de 24 em 24 h ou intervalos menores se tendência para ↑
  - Manter < 2%. Valores superiores muito raros com NO < 40 ppm
  - Tratamento:
    - Reduzir NO
    - FiO2 100%
    - Azul de Metileno – 1 a 2 mg/ Kg/ dose ev; repetir 1 h após se necessário (quando > 5%)
    - Exsanguíneo-transfusão

**QUADRO 8** - Terapêutica com Óxido Nítrico

## PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO




**NOTAS FINAIS**

- Nunca interromper o fluxo de NO.
- A resposta surge em cerca de 30 minutos, sempre até às 4, 5 horas
- Manter a concentração de NO ajustada para a dose mais baixa eficaz
- 25 a 40% dos RN são não respondedores ou respondedores transitórios
- Os que não respondem a 20 ppm, raramente responderão a ≥ 80 ppm
- Só se aceitam doses elevadas enquanto se revêm as opções/ estratégias (alteração da ventilação ou tentar transferência para ECMO)
- Para evitar hipoxémia e fenómenos de "rebound" da hipertensão pulmonar é necessário diminuir muito gradualmente o NO (1 ppm ou menos de cada vez), sobretudo a partir das 5 ppm
- A duração da terapêutica é variável consoante a etiologia da hipertensão pulmonar, mas geralmente inferior a 5 dias
- A dependência prolongada de NO está geralmente associada a anomalias pulmonares subjacentes como a hipoplasia pulmonar ou a displasia alveolocapilar
- Apesar do NO ser uma terapêutica eficaz para a hipertensão pulmonar, ele deve ser considerado apenas como parte de uma estratégia clínica global que visa o tratamento da doença pulmonar e a optimização do desempenho cardiovascular
- É urgente a implementação de sistemas de distribuição de NO nas ambulâncias de transporte de RN

## Bibliografia


***AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN*** - Use of Inhaled Nitric Oxide (RE0009). *Pediatrics, 2000. Vol. 106; nº2: 344-45.*

***BORGES A.*** - Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-Nascido. *Tese de doutoramento, 1991.*

***CID J.*** - Evolución clínica y desarrollo neurológico de los recién nacidos a término con hipertensión pulmonar persistente tratados con óxido nítrico. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva,2002 Art nº 363, Vol. 2, nº5,*

***DAVIDSON D.; BAREFIELD E.; KATTWINKEL J.; DUDELL G.; DAMASK M.; STRAUBE R.;, RHINES J.; CHANG C-T. AND THE I-NO/PPHN STUDY GROUP*** - 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.*

***DIMITRIO G.; GREENOUGH A.; KAVVADIA V.; DEVANE S.; RENNIE J.*** - Outcome predictors in nitric oxide treated preterm infants. *Eur J Pediatr 1999; 158:589-91.*

***DONOSO F, MORO M.*** - Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *An Esp Pediatr 1990; 33: 101-5.*

***FANAROFF A.; MARTIN R.*** - *Neonatal – Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. 7th ed. – St. Louis: Mosby, cop. 2002, 1070-80.*

***GOLDSMITH, KAROTKIN*** – *Assisted Ventilation of the Neonate/ W.B. Saunders Company, 3rd ed., Philadelphia, Pennsylvania, cop. 1996 - 234-237, 294-298*

***HOEHN T.; KRAUSE M.; BUHRER C.*** - Inhaled nitric oxide in premature infants – a meta-analysis. *J. Perinat. Med. 2000 ; 28 : 7-13.*

***HOEHN T.; KRAUSE M.*** - Response to inhaled nitric oxide in premature and term neonates. *Drugs 2001. 61, 27-39.*

***IOWA. IOWA NEONATOLOGY HANDBOOK.*** - Children's Virtual Hospital. Present Guidelines for Nitric Oxide (NO) therapy of Persistent Pulmonary Hypertension, 2003.

***ITÁLIA*** - Inhaled nitric oxide therapy in newborn: Reaching a European consensus. Roma: 2002

***KINSELLA J,; ABMAN S.*** - Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. *J Pediatrics 2000; 136: 717-26.*

***KINSELLA J.; ABMAN S.*** - Controversies in the use of inhaled nitric oxide therapy in the newborn. *Clinics in Perinatology, March 1998. 25,1.*

***KINSELLA J; ABMAN S.*** - Inhaled nitric oxide: current and future uses in neonates. *Seminars in Perinatology, 2000. Vol. 24; 6:387-95.*

KINSELLA J.; NEISH S.; IVY D. et al. - Clinical responses to prolonged treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn with low doses of inhaled nitric oxide. J Pediatr 1993; 123: 103-8.

KINSELLA, J.; WALSH W.; BOSE C.; GERSTMANN D.; LABELLA J.; SARDESAI, S.; WALSH-SUKYS M.; MCCAFFREY M.; CORNFIELD D.; BHUTANI V.; CUTTER G.; BAIER M.; ABMAN S. - Inhaled nitric oxide in premature neonates with severe hypoxaemic respiratory failure: a randomised controlled trial. Lancet 1999; 354:1061-65.

MILLER, C. - Nitric Oxide Therapy for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Neonatal Network/ December 1995; Vol.14 Nº. 8: 9-15.

***NEONATAL INO STUDY GROUP (NINOS)*** - Inhaled nitric oxide and hipoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics 1997: 99; 838-45.*

***ORTOLA M.; FIGUERAS J.; BOTET F.; JIMÉNEZ R.*** - Persistencia de la circulación fetal o hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. *Rev Esp Pediatr 1988; 44:127-31.*

***ROZÉ J- C.; STORME L.; ZUPAN V., MORVILLE P.; DINH-XUAN A.; MERCIER J- C.*** - Echocardiographic investigation of inhaled nitric oxide in newborn babies with severe hypoxaemia. *Lancet 1994. 344, 303-305.*

***SAHNI R.; WUNG J.; JAMES L.*** - Controversies in management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics 1994. 94, 307-309.*

***SIEBERT M.*** - Cardiologia Pediátrica, editado por Servicio de publicacións e intercambio científico da Universidade de Santiago de Compostela, 1988. 107-115.

***STARK A.; DAVIDSON D.*** - Inhaled nitric oxide for persistent pulmonary hypertension of the newborn: Implications and strategy for future "high-tech" neonatal clinical trials. American Academy of Pediatrics: *Pediatrics 1995*

***STEINHORN R.*** - Pulmonary hypertension, persistent-newborn. *eMedicine Specialities, 2003.*

***SUBHEDAR N.; RYAN S.; SHAW N.*** - Open randomised controlled trial of inhaled nitric oxide and early dexamethasone in high risk preterm infants. *Archives of Diseases in Childhood 1997;77: 185-190.*

***SUBHEDAR N.; SHAW N.*** - Changes in oxigenation and pulmonary haemodynamics in preterm infants treated with inhaled nitric oxide. *Archives of Disease in Childhood 1997; 77: 191-197.*

***THE FRANCO-BELGIUM COLLABORATIVE NO TRIAL GROUP*** - Early compared with delayed inhaled nitric oxide in moderately hypoxaemic neonates with respiratory failure: A randomised controlled trial. *The Lancet 1999; Vol. 354: 1066-70.*

***TURBOW R.; WAFFARN F.; YANG L.; SILLS J.; HALLMAN M.*** -Variable oxygenation response to inhaled nitric oxide in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Acta Paediatr 1995; 84: 1305-8.*

***VAN MEURS K.; RHINE, W.; ASSELIN J.; DURAND D. AND THE PREEMIE NO COLLABORATIVE GROUP*** - Response of premature infants with severe respiratory failure to inhaled nitric Oxide. *Pediatric Pulmonology 1997; 24:319-23.*

***WALSH-SUKYS M.; TYSON J.; WRIGHT L., et al.*** - Persistent pulmonary hypertension in the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics, 2000. 105, 14-20.*

# Displasia Broncopulmonar

*Hercília Guimarães, Gabriela Vasconcellos, Isabel Santos, Manuela Mateus*

**Definição**

Displasia broncopulmonar (DBP) é o termo que deve ser usado, e não o de doença pulmonar crónica da prematuridade, para distinguir esta patologia neonatal de várias outras doenças crónicas que ocorrem na infância.

Na definição actual devemos considerar a dependência de oxigénio às 36 semanas de idade gestacional associada a uma duração total de oxigénio igual ou superior a 28 dias (consenso do *National Institute of Health*-2001).

Em contraste com a DBP clássica relacionada com a ventilação mecânica e a toxicidade pelo oxigénio as formas actuais estão mais relacionadas com a imaturidade, a inflamação ou infecção perinatais, a patência do canal arterial e anomalias do desenvolvimento alveolar e capilar.

**Atitudes terapêuticas na prevenção/tratamento**

- **Prevenir o parto pré-termo**
- **Estimular a maturação pulmonar do feto : corticosteróides à grávida**
- **Evitar a asfixia perinatal**
- **Evitar e tratar a infecção perinatal**
- **Usar surfactantes exógenos precocemente**
- **Optimizar as estratégias de ventilação** mecânica (VM) de acordo com a experiência dos serviços. A ventilação com HFOV, o CPAP-Nasal e a hipercapnia permissiva tem sido utilizadas para diminuir a iatrogenia da VM.

Usar VM pouco agressiva desde que pH arterial seja $\geq$7,25 e PaO2 de 50-60 mmHg e PaCO2 de 45-55 mmHg.

Limites dos alarmes da Saturação de O2:

- Limite superior, indispensável se FiO2>0.21 : 96%.
- Limites inferiores - na fase aguda de doença das membranas hialinas: 88 % ; na fase activa de DBP (<28 dias): 75-80%; na fase crónica (>28 dias): >90-92%.
- **Cinesiterapia após fase aguda de SDR**.
- **Não hiper-hidratar** : permitir a perda fisiológica de peso. O excesso de líquidos pode condicionar DBP.
- **Tratar a patência do canal arterial**
- **Nutrição adequada**

Paralelamente ao problema pulmonar, outros se associam com efeito cumulativo desfavorável na nutrição destes RN, nomeadamente a prematuridade e baixo peso.

Essas complicações associam-se não só à diminuição de ingestão (imaturidade da função de deglutição, refluxo gastresofágico, vómitos) como ao aumento do dispêndio energético (aumento do metabolismo basal, hipóxia, infecção, obstrução das vias aéreas, anemia, osteopenia).

O objectivo nutricional consiste em tentar obter o maior aporte calórico possível sem sobrecarga hídrica ou de produção de $CO_2$.

Para um balanço nitrogenado positivo será necessário manter CCT de 140 a 160 Kcal/Kg/d, o que poderá exigir CHT da ordem de 150 a 180 ml/Kg/d.

Durante o internamento do RN o balanço entre estas cargas é melhor manuseável, através do recurso à NPT.

Na prática a administração de fluidos no 1º dia de vida é feita de acordo com a idade gestacional, oscilando entre 60 a 80 ml/Kg/d. O aumento nos dias seguintes é da ordem de 10 a 20 ml/Kg/d e deve ajustar-se em função da diurese e do peso.

Deverá atender-se a três factores:

a) sobrecarga de fluídos (agravamento da função cárdio-respiratória);

b) excesso de carbohidratos (aumento de produção de $CO_2$);

c) excesso de lipideos endovenosos (considerados precursores de DBP em RN de baixo peso em IPPV e aumentam o risco de sepsis a Staphylococcus).

Por vezes é necessário recorrer a diuréticos para suportar a carga hídrica exigida para o aporte calórico adequado.

O resultado obtido deverá ser um aumento ponderal de cerca de 20 a 30 g/d (média: 26 g/d), entre as 34 e 41 semanas de idade gestacional corrigida.

Quando se passa à alimentação enteral outras dificuldades surgem, devendo tentar-se o melhor resultado com Leite materno suplementado com fortificantes do leite materno e / ou com Leite adaptado para pré-termo. A alimentação enteral trófica com leite materno deve ser iniciada o mais precocemente possível.

Deverá atingir-se progressivamente uma dieta hipercalórica com:

a) suplemento de dextrinomaltose a 2 – 5% (1g = 4 Kcal);

b) suplemento de triglicerídeos de cadeia média

(MCToil*):1-2 ml/Kg/d (1ml=7,7 Kcal)

c) vitaminas;

d) tratar refluxo gastresofágico

Não deverá cada refeição ter densidade superior a 1,1 – 1,4 Kcal/ml para uma boa tolerância alimentar.

Também em ambulatório poderá ser necessário recorrer a alimentação por sonda nasogástrica (nomeadamente durante a noite) ou até a alimentação por gastrostomia.

O suporte nutricional enriquecido deverá ser mantido até pelo menos aos 6 meses de idade corrigida, nomeadamente com recurso a suplementos energéticos (essencialmente com MCT oil*) e outros (Ferro e Vit D).

Paralelamente, uma oxigenação eficaz favorece o crescimento.

Deverá ser acompanhado o *catch up growth* através das curvas de crescimento e ainda realizada a avaliação nutricional (ex. através da tabela de MacLaren e Reed).

**Diuréticos:**

Furosemida (na fase aguda) : 1 a 2 mg *ev* 12/12 horas ou 24/24 horas.

2 a 3 mg *oral* 12/12 horas ou 24 /24 horas.

Hidroclorotiazida / Espironalactona (preferir esta associação): hidroclorotiazida : 2 a 4 mg/kg/ dia, oral, 12/12 horas e espironolactona : 2 a 4 mg/kg/ dia, oral, 12/12 horas.

A utilização de diuréticos baseia-se no facto de haver uma melhoria da mecânica respiratória após a sua administração, com aumento da distensibilidade pulmonar e diminuição da resistência pulmonar.

A terapêutica com diuréticos deve ser considerada se:

- há agravamento da sintomatologia respiratória, (excepto se devido a infecção), nos recém-nascidos em ventilação mecânica ou não.
- há agravamento por administração excessiva de líquidos.
- a evolução ponderal é lenta apesar do aporte calórico adequado.
- não se consegue ministrar a carga calórica adequada pela necessidade de restrição hídrica.

**Duração da terapêutica diurética** : 8 semanas ou até à alta (o que ocorrer primeiro).

**Monitorização durante a terapêutica diurética:**

- ionogramas séricos (dias alternados na fase inicial, posteriormente semanais) e urinário (diário)
- excreção urinária de cálcio semanal (Ca/creatinina na urina <0.21)
- ecografia renal quinzenal
- potenciais evocados auditivos.

**Corticosteróides**

A DBP pode ser considerada uma evolução anormal para a cura, de um processo inflamatório pulmonar intenso.

Os corticosteróides (CT) pela sua actividade anti-inflamatória intensa, foram largamente utilizados, por via endovenosa ou oral, no tratamento da DBP, na década de 90.

Sabe-se que, no animal de experiência, os CT provocam uma diminuição da septação alveolar, com redução do número de alvéolos, que são mais largos e em menor número.

O mais usado tem sido a dexametasona, cujos efeitos a curto prazo são a melhoria da mecânica respiratória e a falicitação da extubação.

No entanto nos finais da década de 90, os estudos de seguimento dos recém-nascidos cujas mães tinham recebido CT antes do parto e dos RN tratados com CT no período neonatal precoce mostram anomalias no desenvolvimento psicomotor.

A patogénese da disfunção neurológica é pouco clara. Os CT podem exercer os seus efeitos tóxicos directamente nos neurónios, havendo degenerescência neuronal e indirectamente, nos factores de crescimento neuronais, havendo redução da expressão destes factores. A diminuição da mielinização e dos mecanismos protectores, bem como o efeito dos preservativos são outros aspectos atribuídos aos CT. Estudos comparativos da Dexametasona com a Betametasona ministradas em pré-natal, mostram que os efeitos a nível do neurodesenvolvimento são menores nos RN que receberam Betametasona. Em pós-natal não há estudos comparativos entre estes 2 fármacos.

**Recomendações da AAP-2001 para a utilização de corticosteróides endovenosos:**

- Uso de rotina não recomendado
- Uso de dexametasona em pós-natal só em ensaios clínicos
- Avaliação a longo prazo dos que receberam CT
- O uso de outros CT necessita mais estudos
- Fora do contexto de ensaios o uso de CT deve ser excepcional (RN em ventilação mecânica e $O_2$ máximos), na dose mais baixa e no mínimo de tempo possível, com consentimento informado dos pais.

**Esquema proposto para a Dexametasona:** – 7 dias ou até à extubação:

1º- 3º dia : 0.25 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h (Oradexon®, 1 ml = 5mg).
4º- 5º dia : 0.125 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h
6º dia : 0.05 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h
7º dia : 0.025 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h

**Esquema proposto para a Betametasona:**

1º- 3º dia : 0.45 mg/kg/dose, oral de 12/12h (Celestone®:1ml=0.5mg=30gotas,1gota= 0.016mg)
4º- 5º dia : 0.125 mg/kg/dose, oral de 12/12 h
6º dia : 0.05 mg/kg/dose, oral de 12/12 h
7º dia : 0.025 mg/kg/dose, oral de 12/12 h

**Aerossolterapia**

**1 - Broncodilatadores** (salbutamol e brometo de

ipatrópio).

• Salbutamol (Ventilan®, 1 puff de aerossol = 100 µg) : 200 µg 4/4 h, em câmara expansora (Aerochamber), se broncospasmo

Em alternativa ao aerossol de dose calibrada temos a nebulização: 0.04 ml de salbutamol em 4 ml de soro fisiológico, no máximo de 4/4 h.

• Brometo de ipatrópio (Atrovent®, 1 puff de aerossol = 20 µg, 1 puff de 6/6 h, ou Atrovent®, solução para inalação, 1 ampola de 2 ml = 250 µg): 1/2 a 1 ampola em nebulização de 3 a 4 x /dia, se há hipersecreção brônquica.

No estado actual dos conhecimentos não há dados para afirmar a eficácia dos BD na prevenção da displasia broncopulmonar.

**2 - Corticosteróides** (beclometasona e budesonido)

• Beclometasona (Beclotaide® inalador,1 puff de aerossol=250µg):250 µg de 12/12 h

• Budesonido (Pulmicort® inalador, 1 puff de aerossol = 200 µg) : 400 µg de 12/12 h.

Em alternativa ao aerossol de dose calibrada temos a nebulização com Pulmicort®, ampolas para nebulização (0.5 mg/ml), 0.25 mg em 2 ml de soro fisiológico de 12/12 h.

A duração do tratamento estabelecer-se-á individualmente e de acordo com a clínica.

*Esquema proposto para aerossolterapia com Budesonido:*

Iniciar Budesonido ao 7º dia de vida nos RNMBP ventilados, durante 7 dias:

1º- 3º dia : 400 µg/dose, de 12/12 h
4º- 5º dia : 200 µg/dose, de 12/12 h
6º- 7º dia : 200µg/dose, de manhã

**Os CT inalados aceleram a extubação sem se verificar aumento no risco de sépsis.**

Esquemas de associação de aerossóis de BD+CT podem ser usados na clínica.

**► Automatização respiratória**

**• Programa de Extubação**

Se HFOV – MAP < 7 cm $H_2O$
$FiO_2$ < 0,25
Se SIMV – MAP ≤ 5 cm $H_2O$
$FiO_2$ < 0,25

► Todos os doentes são extubados com CPAP-Nasal (4-6 cm $H_2O$).

Antes da extubação:

o Citrato de cafeína: 20 mg/Kg (indução) e depois 5 mg/kg/dia (manutenção: 1 toma). Níveis terapêuticos : 5-20 µg/ml; níveis tóxicos ≥ 50 µg/ml.

oTeofilina: 5-6 mg/kg (indução), ev, depois 2-5 mg/kg/dia, ev ou oral de 12/12h (manutenção). Níveis terapêuticos: 4-15 µg/ml na apneia; 10-20 µ/ml no broncospasmo; níveis tóxicos ≥ 40 µg/ml. Preferir o citrato de cafeina.

Doente estável → extubado ao fim de 6-12 horas.

• **Traqueostomia** : aos 4-5 meses se é necessária a ventilação .

• **Oxigenoterapia após a extubação:**

○ manter a PaO2=50 mmHg e a saturação transcutânea de O2 entre 92% e 95%.

○ manter a oxigenoterapia no domicílio se a satuação de O2 diminui em ar ambiente, no sono e nas mamadas; se o crescimento diminui; se pouca tolerância ao exercício.

**► Imunizações**

• Todas as do PNV (doses habituais e nas respectivas idades cronológicas; se o doente está hospitalizado ministrar a vacina de poliovirus inactivada)
• Vacina meningocócica C (esquema preconizado)
• Vacina pneumocócica heptavalente (<24 meses de idade cronológica)
• Vacina pneumocócica polivalente (>24 meses de idade cronológica)
• Vacina ant-influenza (>6meses de idade cronológica, anualmente, no Outono. Entre os 6 e 35 meses : 0,25ml/mês 2 doses; a partir dos 3 anos : 0,5ml uma dose; <6meses de idade cronológica vacinar a família e os contactos)
• Profilaxia da infecção a VSR com Palivizumab (dose:15 mg/kg/mês: < 24 meses de idade cronológica no início da época do VSR, se nos últimos 6 meses e pelo menos uma semana consecutiva necessitaram de tratamento para a DBP.
• Imunização inespecífica – controversa.

**► Programação da alta e ambulatório**

A alta deve ser dada :
• 1 semana após a última alteração terapêutica
• 1 semana com StcO2 estável durante o sono
• Se o crescimento é adequado
• Se FiO2 ≤ 0,3
• Se ausência de hipertensão arterial pulmonar com Pa O2 > 55 mm Hg

Antes da alta realizar uma avaliação global: avaliação nutricional, de desenvolvimento psicomotor, respiratória, cardíaca, de ORL, neurológica e oftalmológica.

A primeira consulta será 8-15 dias após a alta, mantendo contacto telefónico com o neonatologista assistente ou com o serviço. O seguimento será multidisciplinar e adequado a cada doente (consultas de neonatologia, desenvolvimento, pneumologia, cardiologia pediátrica oftalmologia, medicina física e reabilitação, nutrição, psicologia e assistente social).

Os objectivos principais no ambulatório são:
• avaliação e optimização do estado de nutrição, crescimento e desenvolvimento
• controlo dos níveis de saturação de O2 e da função pulmonar
• detecção e tratamento das complicações
• prevenção e tratamento das infecções (incluindo a

desparasitação)
• detecção das complicações da terapêutica
• articulação com o médico assistente e apoio domiciliário
• Evitar os infantários antes dos 3 anos
• Promover desporto - natação.

## Bibliografia


• ***American Academy of Pediatrics. Pickering LK ed*** *200 Red Book: Report of the Committee on Infeccious Disease. 25 th ed. Elk Grove Village, IL:AAP,2000*
• ***Arnon S, Grigg J, Silverman M.*** Effectiveness of budesonide aerosol in ventilated-dependent preterm babies. *Pediatr Pulmonol 1996;31(4):231-5.*
• Bronchopulmoary dysplasia. *Seminars in Neonatology 2003; vol 8:1-91.*
• ***Cherif A, Marrakchi Z, Chaouachi S et al.*** Bronchopulmonary dysplasia and corticosteroid therapy. *Arch Pediatr 2002;9(2):159-68.*
• *Clinics in Perinatology. June 2002*
• *Cochrane Database System 2000;(3):CD002311.*
• *Cochrane Database System 2001;(3)CD003214.*
• *Cochrane Database System 2001;(2)CD001694*
• *Cochrane Database System 2003;(4)CD000104*
• *Cochrane Database System 2002;(4)CD000501*
• ***Direcção Geral de Saúde.*** Divisão de Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Vacinação *(Orientações técnicas;10) Lisboa DGS 2001*
• Early HFOV vs SIMV for VLBW infants – ***Neonatal ventilation study group. Sherry Courtney, Jeanette Asselin, David Durand.*** I*nternational Meeting of Neonatology – Lisbon 2002*
• ***Guimarães H.*** Avaliação de novas terapêuticas por via inalatória na prevenção da displasia broncopulmonar. *Tese de Doutoramento, FMUP 1993.*
• ***Halliday HL, Patterson CC, Halahakoon CW.*** OSECT trial. *Pediatrics 2001; 107(2):232-40.*
• J***onsson B, Eriksson M, Soder O et al.*** Budesonido delivered by dosimetric jet nebulization to preterm VLBW infants at high risk for development of CLD. *Acta Pediatric 2000:89(12):1449-55.*
• ***Nicholl RM, Greenough A, King M et al.***Growth effects of sysyemic versus inhaled steroids in CLD. *Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002;87(1):F59-61.*
• ***Watterberg et al****.Pediatrics 1999;104(6):1258-63.*
• Optimizing Mecanical Ventilation. *Encontro Internacional de Neonatologia da Maternidade Alfredo da Costa - Nov. 2002.*

# Retinopatia da Prematuridade

*Graça Henriques, Cristina Brito, Fátima Clemente, Jorge Breda, Susana Teixeira*

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vascular proliferativa que ocorre na retina do recém-nascido prematuro. Na actualidade é a doença ocular mais frequente em Neonatologia, sendo uma das complicações do recém-nascido de muito baixo peso.

O pré-termo nasce com a retina parcialmente avascular e o processo de vascularização vai progredindo condicionado pela hipóxia local, também ela dependente de fenómenos vasculares sistémicos. Este mecanismo de proliferação anómala destinada a suprir as necessidades dos tecidos pode, no entanto, ser a causa de proliferação fibrovascular na periferia da retina, que nos piores casos evolui para o descolamento da retina por tracção, com risco de cegueira.

Uma vez iniciada a retinopatia, pode evoluir com agravamento progressivo, ou regredir espontaneamente. A regressão espontânea ocorre nos estadios ligeiro ou moderado, em que as lesões são mais periféricas e menos graves, iniciando-se a partir das 34 a 46 semanas de idade gestacional e durando em média 15 semanas. No entanto, apesar de iniciada a regressão uma situação aguda como uma sepsis nosocomial pode reiniciar o círculo lesão-reparação, causando um agravamento da ROP. Nos restantes estadios, a evolução para proliferação fibrovascular grave ou descolamento pode comprometer gravemente a visão, estando indicado o tratamento imediato (Laser, crioterapia ou cirurgia vítreo-retiniana) o que pode deter a progressão.

Após a regressão da retinopatia o prematuro tem maior probabilidade de apresentar outras complicações oftalmológicas, devido a sequelas da prematuridade ao nível do globo ocular ou das vias e centros nervosos visuais. Destacam-se os defeitos de refracção (miopia, astigmatismo e anisometropia), as perturbações do equilíbrio oculomotor (estrabismo e nistagmo) e a ambliopia.

**1. Factores de Risco**

A etiopatogenia da doença é multifactorial. O primeiro factor a considerar é a prematuridade e consequente imaturidade da retina.

**Idade Gestacional e Peso ao Nascer** - O risco de retinopatia é tanto maior quanto mais precoce o nascimento, menor o peso à nascença, e maiores as necessidades de oxigénio suplementar. Ela é rara quando o peso ao nascer é superior a 2000g, possível se inferior a 1500g, mas provável se menor que 1250g ou idade gestacional ≤ 28 semanas, de acordo com o CRYO-RP Group.

| | P N - 1000 a 1250g | PN < 750g |
|---|---|---|
| **ROP (qualquer estadio)** | 46,9 % | 90,0 % |
| **ROP – estadio 3** | 8,5 % | 37,4 % |

**ROP e peso ao nascer**

| | I G > 31 sem | I G < 28 sem |
|---|---|---|
| **ROP** | 30 % | 83% |

**ROP e idade gestacional**

**Oxigénio –** O oxigénio difunde muito facilmente dos vasos coroideus, levando a alteração no equilíbrio do balanço oxidante/antioxidante, imprescindível para o normal desenvolvimento da vascularização interna da retina a partir das células fusiformes. As células fusiformes lesadas pelos radicais livres de oxigénio segregam factores angiogénicos, que são responsáveis pela neovascularização anormal. A hiperóxia induz vaso-obliteração dos capilares retinianos.

**Défice de vitamina E –** Níveis adequados de vitamina E parecem ter efeitos antioxidantes, no entanto nos últimos anos o suplemento de vitamina E na prevenção da ROP não é consensual.

**Surfactante** - A terapêutica com surfactante não só reduz a mortalidade, como diminui a incidência de doença de doença pulmonar crónica e a gravidade de ROP como se verificou no estudo de Repka e colaboradores em 1992.

**Sepsis a** *Candida* – Em recém-nascidos de muito baixo peso é outro factor que se associa a maior incidência de ROP, sendo um factor predictivo positivo desta patologia, nomeadamente de estadios mais graves.

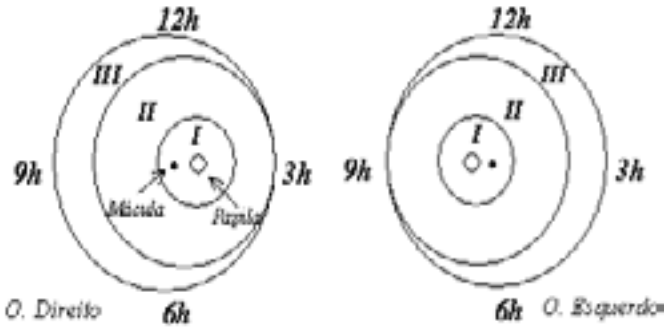
**Outros potenciais factores de risco –** Alterações hemodinâmicas com variações tensionais, múltiplas transfusões de sangue, ventilação mecânica, hemorragia intraventricular, convulsões. A hipóxia crónica *in utero* e o atraso de crescimento intrauterino são duas condições pré-natais relacionadas com o desenvolvimento de ROP. É referido que um terço dos casos de ROP tem origem em condições pré-natais.

Assim, a patogenia está condicionada por três factores fundamentais: imaturidade vascular retiniana, acção do oxigénio sobre o vaso imaturo e factores que intervêm na oxigenação dos tecidos.

**2. Classificação**

**Classificação internacional da ROP** (I.C.R.O.P.-1984)

De acordo com o Comité Internacional para a ROP esta classificação tem como objectivo especificar a localização e extensão das lesões em fase activa, e em função destas decidir novos controlos oftalmoscópicos e/ou tratamentos.




São os seguintes os parâmetros a avaliar:

• **Localização:** 3 zonas concêntricas denominadas I, II ou III , centradas na papila óptica e progredindo para a a periferia,

• **Extensão:** 12 sectores meridionais de 30º (horas) envolvidos (máximo 12 horas).

• **Estadio Evolutivo** : 5 estadios de fase aguda

→ **Estadio 1** – linha de demarcação - separa a retina posterior vascularizada da anterior avascular.

→ **Estadio 2** – prega - linha de demarcação espessa

→ **Estadio 3** – prega com proliferação fibrovascular extra-retiniana

→ **Estadio 4** – descolamento parcial da retina

→ **Estadio 5** – descolamento total da retina (ex-fibroplasia retrolenticular)

→ **Doença "Plus" (+) -** sinais de incompetência vascular: dilatação progressiva e tortuosidade vascular

**3. História Natural**

• **32-42** semanas de idade corrigida **– Período crucial**
Maioria regride
Involução em regra começa entre as 34-46 semanas (média às 38,6 S)
Duração média – 15 semanas
ROP ligeira (até 2 sem plus) – resolução completa
ROP zona I – 92% evolução desfavorável sem tratamento

**4.Rastreio**

São considerados grupos de risco com critérios para exame oftalmológico:

Recém-nascidos com:
• Peso ao nascer < 1500g ou idade gestacional < 32 semanas
• Peso ao nascer < 2000g e com necessidade de oxigénio suplementar prolongado
• Gravemente doentes e/ou submetidos a grande cirurgia

**5. Metodologia**

• **O primeiro exame oftalmológico** deve ser efectuado às **4-6 semanas** de vida ou **31-33 semanas** de idade posconcepcional, o que ocorrer mais tarde.

Os exames subsequentes serão adaptados à gravidade das lesões encontradas.

• Oftalmologista treinado (de preferência sempre o mesmo)

• Dilatação da pupila :
Fenilefrina a 3% (1 gota, de 5 em 5 minutos, 3 vezes)
Tropicamida a 0,5% (30 a 45 minutos antes da observação)
• Cuidados :
exercer pressão sobre o "punctus lacrimal"
manter as pálpebras afastadas durante 30 segundos

Se se verificar regressão da fase aguda da retinopatia, o doente deve ser rastreado ao longo do seu desenvolvimento visual, sugerindo-se exames oftalmológicos completos pelo menos entre os 6 meses e 1 ano, entre os 2 anos e 2 anos e meio e entre os 3 e meio e 4 anos.

**6. Registo de Evolução e Terapêutica**

ROP Pré- Limiar
Zona I (qualquer estadio)
Zona II estadio 2 (+) ou 3

ROP Limiar
Estadio 3 (+) em 5 horas contínuas ou 8 horas cumulativas na zona I e II
Congestão dos vasos posteriores – doença "plus"

Tem indicação terapêutica com crioterapia ou com fotocoagulação com laser; esta tem-se tornado progressivamente o tratamento de escolha, dado que tem eficácia semelhante à crioterapia, com menos complicações. Nos olhos que, apesar da crioterapia ou da fotocoagulação com laser, evoluem para os estádios 4B e 5, o recurso à cirurgia vítreo-retiniana permite obter a reaplicação da retina em alguns casos, mas os resultados funcionais ainda são decepcionantes.

## 7. Prevenção

A ROP é uma doença complexa e é considerada um exemplo de " doença oxidante"do prematuro, assim sendo uma doença relacionada com o uso de oxigénio todas as atitudes que conduzam a um menor uso de oxigenoterapia constituem por si só uma forma de prevenção. As medidas para prevenir o parto prematuro e a indução pré-natal da maturidade pulmonar pela corticoterapia constituem formas de prevenção da ROP. O uso de surfactante pós-natal parece não diminuir a incidência de ROP, mas o grau de gravidade da doença parece ser menor.

O uso da Vitamina E tem sido muito discutido nos últimos anos, não havendo presentemente um consenso, no entanto uma nutrição adequada é um dos factores mais importantes para evitar o stress oxidativo.

Enquanto esperamos por novas armas terapêuticas como reguladores selectivos das prostaglandinas e novos antioxidantes, a prevenção possível passa pela diminuição da prematuridade, estimulação da maturação pulmonar, prevenção da asfixia, monitorização permanente da $PaO_{2,}$ nutrição adequada e rastreio precoce da retinopatia da prematuridade.

BIBLIOGRAFIA


***1. American Academy of Pediatrics , American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus.*** Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics. 2001; 108: 809-11.*

2. ***The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity.*** An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol, 1984;102(8):1130-4*

***3. Bancalari E, Flynn J, Golberg RN:*** Influence of transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics. 1987; 79: 663-9*

***4. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity :*** The international classification of retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol. 1984; 102: 1130-4.*

***5. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.*** Incidence and early course of retinophaty of prematurity. *Ophthalmology, 1991; 98: 1628-40*

***6. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.*** Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 ½ year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol . 1993; 111: 339-44.*

***7. Gaugler C, Beladdale J, Astruc D, Schaeffer D, Donato L, Speeg-Schatz C, Simeoni U, Messer J.*** Retinopathy of Prematurity: 10 year retrospective study at the University Hospital of Strasbourg. *Arch Pediatr 2002; 9: 350-7*

***8. Gibson DL, Sheps SB, Hong UH.*** Retinopathy of prematurity – induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic***.*** *Pediatrics 1990; 8: 405-412*

***9. Haines L, Fielder AR, Scrivener R, Wilkinson AR, Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists and British Association of Perinatal Medicine***. Retinopathy of Prematurity in the UK I: the organisation of services for screening and treatment. *Eye 2002; 16:33-8*

***10. Holmstrom G, Azazi M, Kugelberg U.*** Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch. Ophthalmol. 1987; 105: 906-12.*

***11. Jandeck C et al***. Retinophaty of prematurity in infants of birth weight >2000g after haemorragic shock at birth. *Br J Ophthalmol, 1996; 80: 728-31.*

***12. Kennedy KA.*** Dietary antioxidants in the prevention of oxygen induced injury. *Perinatology. 1989; 13: 97-103*

***13. Laser ROP Study Group.*** Laser photocoagulation for threshold retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol. 1994; 112: 154-6.*

***14. Noyola DE, Bohra L, Paysse EA, Fernandez M, Coats DK.*** Association of candidemia and retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. *Ophthalmology 2002; 109: 80-4*

***15. Olea JL,corretger FJ, Salvar M, Frau E, Galiana C, Fiol M:*** Factores de riesgo en lretinopatia del premature. *An Esp Pediatr. 1997; 47: 172-6*

***16. Phelps D.*** Retinopatia del premature. *Pediatrics in Review. 1995; 4: 137-41*

***17. Repka MX, Hardy RJ, PhelpsDL,SummersCG.*** Surfactant prophylaxis and retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol. 1993; 111: 618-20.*

***18. Repka MX, Palmer EA, Tung B.*** Involution of retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol 2000; 118(5): 645-9.*

***19. Schaffer DB, Quinn GE, Johnson L:*** Sequelae of arrested mild retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol, 1984;102: 373-6.*

***20. Tadesse M, Dhanireddy R, Mitall M, Higgins RD.*** Race, Candida sepsis, and retinopathy of prematurity. Biol Neonate2002; 81: 86-90

# Cuidados Cutâneos no Recém-nascido

*Israel Macedo, José Peixoto, Manuela Rodrigues, Beatriz Guedes*

**Introdução / Revisão da literatura**

A pele, situada na interface entre o organismo e o mundo exterior, tem 2 funções principais:

1) Função de relação – função psicossocial, orgão sensorial, estando a despontar os conhecimentos relacionando a pele com o SNC e o sistema imunitário;

2) Função de protecção:

a) Informação sensorial – Rede nervosa sensitiva da derme e receptores corpusculares;

b) Informação imunitária – Células de Langerhans – Reconhecimento de características antigénicas de substâncias que atravessam a epiderme, protecção contra infecções;

c) Conservação da homeostasia – Circulação cutânea e glândulas sudoríparas – termoregulação, exercício físico, alterações posturais, respiratórias, ambientais;

d) Barreira – Especialmente exercida pelo estrato córneo (a mais externa das 3 camadas da epiderme). Exerce-se nos dois sentidos:

- De dentro para fora (função termo-reguladora, perdas insensíveis de água, manutenção do meio interno) e
- De fora para dentro (barreira mecânica contra traumatismos e absorção cutânea obrigatória de substâncias aplicadas sobre a pele) [1, 2].

A epiderme do **recém-nascido (RN) de termo** é comparável à do adulto, sendo contudo menos pigmentada, menos espessa, menos hidratada e contém ao nascer vérnix caseosa (combinação de secreções sebáceas e corneocitos fetais destacados – existe durante o 3º trimestre da gravidez). O n.º de glândulas sudoríparas da derme é menor que no adulto e, por imaturidade do Sistema Nervoso Autónomo, só são funcionantes a partir da 3ª semana de vida.

A epiderme do **prematuro** é bastante diferente da do RN de termo. Esta camada da pele só começa a desenvolver-se a partir das 30 semanas de idade gestacional (IG), sendo visível às 34 semanas e adquire a espessura definitiva às 40 semanas. Ás 24-30 semanas de IG, o estrato córneo da epiderme é limitado a uma fina camada de células achatadas.

Nas *primeiras 2 semanas de vida dos RN prematuros*, a função barreira da pele (exercida quase exclusivamente pela camada superficial da epiderme, o estrato córneo), está muito diminuída. Isto traduz-se em perda de calor, água, calorias, electrólitos e proteínas. As perdas insensíveis de água (PIA) são cerca de 6 mg/cm$^2$/hora às 25 semanas, diminuindo para 0,6 mg/cm$^2$/hora às 37 semanas de IG No sentido contrário (fora para dentro), a barreira mecânica aos traumatismos é débil, assim como às bactérias, vírus, substâncias químicas, tóxicos, alergenos e medicamentos.

A permeabilidade cutânea é muito importante entre as 24-28 semanas, diminuindo com o aumento da IG, sendo semelhante ao adulto a partir das 38-40 semanas de IG. É contudo importante lembrar que: a) a Superfície Corporal no RN, lactente e criança pequena é, proporcionalmente ao peso, bastante maior que no jovem ou no adulto; b) a maioria das substâncias aplicadas sobre a pele tem uma absorção transcutânea obrigatória, maior ou menor dependendo de vários factores, com os riscos inerentes de toxicidade local ou sistémica.

*A partir do nascimento, a epiderme do RN prematuro*, qualquer que seja a IG, sofre uma maturação acelerada com aumento da espessura da epiderme e do estrato córneo, tornando-se, em cerca de 2 semanas, opaca, ictiosiforme, com um comportamento semelhante à do RN de termo. Pensa-se que a transição para um ambiente gasoso e o stress xérico (= secar) associado é o principal factor desencadeante deste processo [11].

A aplicação de películas, adesivos ou emolientes tópicos, impermeáveis ao vapor de água e aos gases ou a colocação do prematuro num ambiente com humidade ≥ 95 %, altera o gradiente trans-epidérmico de água e pode afectar este processo de diferenciação acelerada da epiderme.

*Ás 2 semanas de vida* todos os estudos de penetração de substâncias ou perda de água, demonstram que a maturação epidérmica se acelerou, sendo normal, idêntica ao RN de termo [1].

**Meios estudados para diminuição das PIA em RN prematuros:**

1) Aumento da humidade das incubadoras – Nos RN mais imaturos 70 a 80% de humidade – Risco de colonização bacteriana;

2) Interposição de paredes duplas nas incubadoras, isoladoras, de material plástico;

3) Envolver ou cobrir o RN com película de plástico

transparente – Reduz as PIA 70 %;

4) Aplicações tópicas:

a) Óleo de parafina – Reduz PIA 40 a 60 %;

b) Eucerin® ou Aquaphor® (emulsão água, lanolina, vaselina) – Embora tenha havido alguns estudos com pequeno n.º de RN que pareciam revelar diminuição das PIA e menos sépsis [3, 4, 5], outros sugeriram um risco aumentado de infecção a fungos [6, 7] e um ensaio randomizado controlado (ERC) efectuado pela rede Vermont Oxford, com 1191 RN, revelou melhoria no aspecto da pele mas também um aumento significativo (RR 1.60, IC 95% 1.07-2.39) de sépsis nosocomial a estafilococo epidermidis no grupo de aplicação profilática de Aquaphor® com PN 501-750 g, sem diminuição aparente das PIA [8].

c) Pensos oclusivos semi-permeáveis Opsite®, Bioclusive® ou Tegaderm® - Nos estudos efectuados usaram-se pensos não adesivos, especialmente fabricados (reduz trauma causado pela adesão...) – Uns estudos aplicaram os pensos em pequenas áreas, outros em grandes áreas de pele - Referido por alguns uma diminuição das PIA de 53 a 73 %, por outros apenas uma melhor protecção da pele (melhor aspecto) sem diminuição das necessidades hidro-electrolíticas [1].

**A pele como via de administração de medicamentos e medição de gases sanguíneos:**

1) A administração de medicamentos por via transcutânea, apesar de eficaz, diminui rapidamente com os dias de vida e a quantificação da dose administrada é aleatória;

2) A monitorização da $TcPCO_2$ e $TcPO_2$ é uma realidade, havendo o perigo de queimaduras pelo aquecimento dos sensores, sendo necessário, especialmente no RN mais prematuros e nas 2 primeiras semanas de vida, reduzir a temperatura do sensor e/ou reduzir o tempo de permanência em cada local (mais rotatividade dos locais de monitorização) [1].

**Aspectos microbiológicos:**

1) A imaturidade cutânea e lesões associadas, implicam um risco aumentado de infecção com porta de entrada na pele. Salienta-se a necessidade de cuidados de higiene das mãos antes e depois de manipular os RN, especialmente os mais prematuros.

2) Necessidade de utilização de anti-sépticos antes de cada gesto invasivo.

3) Eficácia dos anti-sépticos: Os mais usados são a clorohexidina e o iodo (várias formas galénicas, por vezes associados ao álcool). A aplicação mais eficaz do ponto de vista microbiológico parece ter sido a de 30 segundos de duração, sendo a eficácia semelhante para a clorohexidina (a 0,5 % em álcool isopropílico a 70 %) e o iodo (polividona iodada a 10%) [1].

**Toxicidade por via transcutânea:**

Qualquer substância aplicada na pele de um RN, especialmente se for prematuro, é susceptível de ser absorvida com uma taxa de absorção e de efeitos indesejáveis mais ou menos importantes. Nos prematuros a permeabilidade cutânea é maior, especialmente nas 2 primeiras semanas de vida, sendo as funções hepática e renal imaturas. Nos RN a relação superfície corporal/peso é muito mais elevada que no adulto, o que aumenta o risco de toxicidade sistémica.

A polividona iodada é um anti-séptico muito útil e muito utilizado, mas a sua utilização pode induzir hipotiroidismo, geralmente transitório.

A clorohexidina é também considerada um anti-séptico seguro e pouco tóxico, mas a formulação com álcool pode estar associada à toxicidade deste.

Recomenda-se, portanto, a utilização destes anti-sépticos em superfícies cutâneas o mais restritas possíveis, durante o tempo recomendado (30 seg.), lavando a pele imediatamente com SF esterilizado [1].

**Proposta de consenso de cuidados cutâneos aos RN, em especial aos grandes prematuros:**

1) RN prematuro com < 34 semanas IG

a) Nas primeiras 2 semanas de vida:

• Limpeza, quando estritamente necessário, com "loção de limpeza" ("leite de toillete") sem detergente, sem conservantes (parabenos), sem perfumes ou água esterilizada ou SF estéril;

• Nas lesões profundas (fissuras, abrasões, queimaduras), aplicar localmente vaselina em pomada, Eucerin® anídrico, omega-6 pomada a 20% ou outra pomada equivalente (não esquecer a ausência de perfumes e conservantes) (semelhante ao Aquaphor® Beiersdorf), 2 vezes por dia durante 3 dias;

• Evitar aplicações generalizadas, profiláticas, de pomadas ou emulsões, pelo risco aumentado de sépsis a estafilococo coagulase negativo [8];

• Antes de procedimentos invasivos ou cirurgia, efectuar desinfecção da área de pele estritamente necessária, com clorohexidina ou polividona iodada durante 2 x 10 segundos ou 1 x 30 segundos, lavando em seguida com SF esterilizado;

• Para reduzir as Perdas Insensíveis de Água (PIA), usar o método melhor adequado às práticas e incubadoras da unidade: cobrir (não envolver directamente...) o RN com película transparente não adesiva (incubadoras abertas), incubadoras de paredes duplas e isoladoras, humidade 70 a 80% (atenção á frequência da mudança de água pelo risco de infecção);

• Não há estudos que suportem o uso de membranas semiporosas como meio de reduzir as PIA, mas membranas deste tipo podem proteger a pele dos prematuros contra agressões mecânicas do meio ambiente, nas primeiras 2 semanas de vida;

• Parece haver risco aumentado de sépsis a estafilococo coagulase negativo com a aplicação

generalizada de cremes gordos, vaselina ou emulsões água-vaselina-lanolina.

b) Após as primeiras 2 semanas de vida a pele dos RN prematuros sofre uma maturação acelerada, passando a ter as mesmas características (e cuidados) da pele do RN de termo [10].

2) RN de termo e prematuro com > 34 semanas IG [9]:

a) Para limpeza (que deve ser parcimoniosa excepto nas situações de risco de transmissão vertical de doença infecciosa), usar sempre que necessário água ou soro fisiológico, leites de limpeza ou "pains surgras", lavando bem com água em seguida;
b) Perante "dermites irritativas" justifica-se o emprego de cremes hidratantes e emolientes;
c)Nas zonas do períneo usar cremes barreira ou óxido de zinco (especialmente se lesões exsudativas);

3) Em todos os RN e em especial nos prematuros:
a) São recomendados sempre produtos sem detergente, sem perfume, sem conservantes (parabenos) pelos riscos de toxicidade e alergia (local e sistémica);
b) Para as necessidades de fixação, sempre que possível evitar adesivos, procurando métodos de fixação alternativos, suficientemente seguros;
c) Quando estritamente necessário, seleccionar adesivos com adesividade suficiente para a função desejada, de preferência permeáveis aos gases;
d) Para fixações de longa duração (exemplo SET), se opção por adesivo, aplicar 1º sobre a pele limpa, uma película adesiva semi-permeável (Opsite®, Bioclusive® ou Tegaderm®), sobre a qual vai depois aderir o adesivo mais forte;
e) Nunca usar agentes ligantes (benjoin), pois na remoção do adesivo vai provocar arrancamento de >95% da epiderme e estão descritos dezenas de casos de dermite de contacto alérgica e irritativa ao benjoin;
f) Na remoção dos adesivos a paciência, a tracção paralela à pele e algodão embebido em água destilada morna ou (se reaplicação dos adesivos não é necessária) óleo mineral, vaselina líquida ou outro emoliente, são a chave para evitar lesões cutâneas. Desaconselha-se o uso de solventes para remoção de adesivos;

Bibliografia:
1. Wallach D, Brunhes A. La function de barrière de la peau chez le prématuré. Proceedings of the « XXVIII Journées Nationales de Néonatologie » Paris 1998 :99-117.
2. Hoath SB. Epidermal Barrier Function in the preterm infant. Hot Topics in Neonatology 1998 :170-5.
3. Nopper A..J., et al. Topical ointment therapy benefits premature infants. Journal of Pediatrics, 1996. 128 (5 Part 1) :660-9.
4. Lane A.T., Drost S.S. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates' skin. Pediatrics, 1993. 92(3) :415-9.
5. Pabst R.C., et al. The effect of application of aquaphor on skin condition, fluid requirements and bacterial colonization in very low birth weight infants. Journal of Perinatology, 1999. 19(4) :278-83.
6. Campbell J.R., Zacaria E, Baker C.J. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. Pediatrics, 2000. 105(5) :1041-5.
7. Ramsey K., et al. Aquaphor as a source of colonization and subsequent bloodstream infections among very low birth weight neonates. In Abstracts-On-Line. 1998. The Society for Healthcare Epidemiology of America.
8. Edwards W.H., Conner J.M., Soll R.F., Vermont Oxford Network. The effect of prophylactic emollient therapy on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants of birth weight 501-1000 grams. Hot Topics in Neonatology 2000. Aceite para publicação na Pediatrics.
9. Vaillant L, Machet L. Propriétés biomécaniques de la peau du nouveau-né. Proceedings of the « XXVIII Journées Nationales de Néonatologie » Paris 1998 :95-7.
10. Gouyon JB, Bouziane M, Semama D. Importance de la peau dans l'équilibre hydrique du prématuré. Proceedings of the « XXVIII Journées Nationales de Néonatologie » Paris 1998 :125-44.
11.Hoath SB, Narendran V. Adhesives and emollients in the preterm infant. Semin Neonatol 2000; 5 :289-96.

## ANEXO
## Listagem não exaustiva de produtos dermatológicos que preenchem os requisitos para utilização neonatal*:

| **Loções de banho/limpeza (ordenação alfabética):** | |
|---|---|
| ***Nome*** | ***Marca/Laboratório*** |
| Aveeno Dermo-oil baby | Aveeno |
| Banholeum | Dermosofex |
| Ictyane duche | Ducray/Pierre-Fabre |
| Oleobam | Medinfar |
| Stelatopia-creme lavante | Pharmascience/Mustela |
| Stelatopia-óleo para o banho | Pharmascience/Mustela |
| Trixera banho | Avène |
| **Cremes hidratantes/emolientes (ordenação alfabética):** | |
| ***Nome*** | ***Marca/Laboratório*** |
| Cold cream - Gel surgras | Ducray/Pierre-Fabre |
| Cold cream - Pain | Ducray/Pierre-Fabre |
| Ictyane creme | Avène |
| Ictyane leite corporal | Avène |
| Oleobam gel | Medinfar |
| Stelatopia-creme emoliente | Pharmascience/Mustela |
| Trixera creme emoliente | Avène |
| Uriage emoliente | Uriage/Saninter |
| **Dermite das fraldas (ordenação alfabética):** | |
| ***Nome*** | ***Marca/Laboratório*** |
| Cytelium | Aderma |
| Oleodermosina simples | Dávi |

*** Nota importante:** Selecção efectuada com apoio de dermatologista, de acordo com composição e características dermatológicas de cada produto na data de elaboração deste documento (1º trimestre de 2004). A composição dos produtos pode, posteriormente, ser alterada pelos fabricantes. Requisitos referidos no texto.

# Nutrição Entérica do Recém-nascido Prétermo

*A.Gomes*

**1. Introdução**

Uma das áreas de cuidados prestados a RN pré-termo com maior evolução, actualmente, é a da nutrição. O redobrado interesse por este tema tem permitido a criação de conhecimentos que têm proporcionado, e continuará a proporcionar num futuro próximo, uma modificação substancial das práticas nas Unidades de Neonatologia, passando-se de uma actuação baseada no conhecimento empírico para práticas validadas cientificamente.

Actualmente existem muitas dúvidas relacionadas com os mais variados aspectos nutricionais, traduzindo-se em actuações diversas entre Unidades e até dentro da mesma Unidade.

.

***1.1. Objectivo da Nutrição no Recém-Nascido de pré termo***

O objectivo principal na nutrição dos RN prétermo é proporcionar os nutrientes necessários a um crescimento adequado, e que não sejam limitativos de um normal desenvolvimento psicomotor no futuro. O crescimento considerado adequado, para um bebé nascido prematuramente, será igual ao crescimento que teria no útero materno, o que na prática corresponde a 10-15 g/kg/dia. Contudo, em resultado de toda a situação clinica, assim como das inerentes limitações de suprimento nutricional, frequentemente tal não é possível, pelo que numa fase posterior deverá também ser tida em conta a necessidade de nutrientes suficientes para a recuperação dos défices entretanto verificados ('catch-up growth').

Tem sido, recentemente, preconizada uma atitude nutricional mais "agressiva", com o objectivo de prevenir os défices calóricos e nutricionais que ocorrem com as recomendações existentes , no entanto discutem-se os riscos metabólicos e cardiovasculares na idade adulta, desta opção. Há evidência crescente de que a deficiência nutricional, em períodos críticos do desenvolvimento do sistema nervoso central, resultará em alterações cerebrais irreversíveis a longo prazo, com alterações comportamentais e cognitivas.

***2. Aleitamento materno (AM)***

O AM deverá ser sempre a opção no RN com maturidade adequada e com condições clínicas para isso.

Se não for possível o AM deve usar-se LEP até à IG corrigida de 40 semanas, pelo menos. Depois LA ou LEP pode ser usado (Ver à frente "Após a alta hospitalar").

Se a maturidade do RN não permite o peito/biberão (normalmente IG < 32-34 semanas) o leite será administrado por sonda.

***Abreviaturas***

AM, aleitamento materno

ECN, enterocolite necrosante
IG, idade gestacional

LA, leite "adaptado" (de termo)

LEP, leite especial para prematuros

LM, leite materno

RCIU restrição do cr. intra uterino

RN, recém nascido

Deve tentar-se a passagem de alimentação por sonda para peito (ou biberão) a horário livre e quantidade livre logo que possível.

***3. Nutrição enteral (gavagem)***

*3.1. Início da nutrição enteral*

Embora não haja certezas acerca do momento ideal para a introdução da nutrição entérica, parece que o início desta deverá ser o mais precoce possível (mesmo o 1º dia de vida), desde que a situação clinica o permita, e exista LM disponível (se esta for a opção materna).

A chamada *nutrição enteral mínima* (nutrição trófica, de preenchimento (priming), alimentação hipocalórica precoce) que consiste na utilização de pequenas quantidades (não nutritivas) de leite (habitualmente cerca de 12-24 ml/Kg/dia) permite a 'preparação' do tracto gastrintestinal para a nutrição subsequente. Esta estatégia estimula o desenvolvimento do tracto gastrintestinal sem aumentar o risco de doença. Estão demonstradas vantagens (maior suprimento de energia, maior aumento de peso, melhor tolerância digestiva, menor necessidade de nutrição parentérica, melhor motilidade intestinal, homeostasia mineral melhorada, nutrição enteral exclusiva mais precoce, menor tempo de hospitalização, desenvolvimento melhorado) sem inconvenientes relevantes (nomeadamente sem aumento do risco de ECN).

*3.2. Formas e vias de administração*

Podem ser usadas sondas naso ou orogástricas, sendo claramente estas últimas as preferidas, pela maior estabilidade respiratória e menor número de apneias.

Um dos aspectos mais discutidos, acerca de nutrição de RN pré termo, é o da forma de administração: contínua versus intermitente (bolus). Existem vantagens e inconvenientes de um e de outro método, além de resultados contraditórios em diversos trabalhos sobre o tema.

Na administração de leite de forma continua existem inconvenientes tais como a perda de nutrientes, contaminação microbiana aumentada, resposta neuroendócrina menos fisiológica, embora alguns trabalhos admitam vantagens tais como menor número de apneias, sobretudo durante e após a administração de leite. Na administração de leite de forma intermitente (bolus de 2/2 ou 3/3h) parece existir melhor tolerância, mais rápida evolução para nutrição exclusivamente enteral, melhor crescimento, para além de maior economia, por não serem necessárias bombas perfusoras.

Alguns autores propõem, a utilização de um método misto ("bolus lento") com períodos administração de 30 minutos a 1-2 horas, de forma intermitente.

*3.3. Ritmo de progressão*

Embora comece a ser consensual o uso da nutrição enteral mínima, existe muito pouca informação quanto à duração que esta deverá ter e quanto à melhor forma de transição para a alimentação nutritiva. Estão descritas variadas formas de transição e de aumento do volume de leite administrado, sendo, actualmente, defensáveis todas elas. Deverão ser considerados nas opções a tomar:

- Idade gestacional e peso do RN
- Evolução clínica
- Tolerância digestiva (resíduos gástricos, vómitos)
- Distensão abdominal
- Situações especiais (p.ex. RCIU, alterações nos fluxos arteriais umbilicais)

*3.4. Quantidade/volume final de leite a administrar*

O mais importante, para determinar a quantidade de leite a administrar, é o crescimento do bebé. O objectivo primeiro da alimentação é tentar conseguir um crescimento aproximado ao crescimento in-útero, o que significa tentar-se obter um aumento de peso à volta de 15 g/Kg/dia (10-25 g/Kg/dia). Menor crescimento indica necessidade de aumento do aporte calórico, enquanto aumento de peso superior poderá indicar sobrecarga hídrica. Em termos práticos tais objectivos são conseguidos com suprimentos situados, habitualmente entre 150 e 200 ml/Kg/dia. Obviamente que a carga hídrica é função, também, da concentração do leite, sendo por isso possível o uso de concentração mais elevada (80 cal/100 ml) em vez da concentração proposta pelos fabricantes (70 cal/100 ml), quando tal se justificar. Esta abordagem tem alguns inconvenientes, como a hipotética sobrecarga de alguns nutrientes (vit D, p ex.). Uma nota de precaução para o facto dos LEPs, à venda em Portugal, terem concentrações calóricas diferentes.

| **Aumento de peso diário aproximado** | |
|---|---|
| **Idade Gestacional** | **g/Kg/dia** |
| 24-28 semanas | 15-20 |
| 29-32 semanas | 17-21 |
| 33-36 | 14-15 |
| 37-40 | 7-9 |
| **Idade Corrigida** | **g/dia** |
| 40 S- 3 Meses | 30 |
| 3-6 Meses | 20 |
| 6-9 Meses | 15 |
| 9-12 Meses | 10 |
| 12-24 Meses | 6 |

Deverá, igualmente, ser considerado o suprimento necessário para recuperação dos défices nutricionais pré e pós natais verificados.

*3.5. Tipo de leite*

O LM deverá ser a escolha, tanto pelas vantagens psicológicas e afectivas como pelas vantagens biológicas (nutritivas, imunológicas, infecciosas, de desenvolvimento), traduzidas em menor número de sepsis, ECN e melhores quocientes de desenvolvimento.

No entanto, o LM tem limitações no que respeita às necessidades nutricionais do RN pré termo. Não tem carga calórica para um crescimento precoce óptimo, sendo, também, relativamente deficiente em sódio, cálcio, fósforo, ferro e vitaminas, no que respeita às necessidades do prematuro. Por tal, é necessária a suplementação com fortificantes do leite humano.

No caso de não ser possível o LM, deverá ser escolhido um LEP .

*3.6. Fortificantes de Leite Materno*

Os fortificantes do leite humano permitem compensar as limitações referidas ,proporcionando calorias, proteínas, minerais, particularmente cálcio e fósforo. O aporte de sódio necessário nos bebés prematuros, frequentemente, é de tal magnitude que, mesmo com estes fortificantes é preciso ainda a suplementação com sódio.

A introdução do fortificante do leite materno é, habitualmente, feita quando o RN tolera a totalidade do leite (150 ml/Kg/dia ou mais). Contudo, há quem proponha o início da sua utilização, quando se obtiver boa tolerância digestiva com metade a 2/3 da quantidade de leite final pretendida (75-100 ml/Kg/dia).

Não existem dados claros sobre o momento em que os fortificantes devem ser suspensos, sendo, contudo, prática corrente fazê-lo quando o bebé inicia aleitamento materno (peito) com eficácia.

*3.7. Outros suplementos*

Para além do suplemento de sódio, já referido, pouco lugar existe a outros suplementos quando os RN de pré-

termo estão alimentados com LEP ou LM fortificado.

Polivitamínicos deverão ser usados quando o LM não for fortificado ou se usar um fortificante sem vitaminas. O ferro deverá ser introduzido após o mês de idade e na dose de 2-6 mg/Kg/dia.

*3.8. Intolerância digestiva*

A avaliação da tolerância digestiva é um processo contínuo, com o objectivo de determinar o método apropriado de alimentação, o tipo de leite, e o ritmo de aumento de volume a administrar. São sinais de intolerância os resíduos gástricos, os vómitos, a distensão abdominal, a diarreia, e o sangue nas fezes, em qualquer combinação.

O que fazer quando se verificam alguns destes sinais, é uma decisão, frequentemente, difícil. Contudo, não se deverá deixar de ter em conta que um limiar de aceitação baixo (nomeadamente dos resíduos gástricos), conduzirá a frequentes paragens, mais ou menos prolongadas, do suprimento nutricional, com as inevitáveis consequências de subnutrição que tal acarretará. Há uma tendência crescente para a uma maior aceitação dos resíduos, desde que o resto do exame seja inocente.

É aconselhável que sejam estabelecidas em cada Unidade regras escritas/normas consensuais para a suspensão da nutrição, quando se verificarem algum ou alguns destes sinais de intolerância digestiva, já que está bem documentado que tal aumenta a consistência das práticas nutricionais

O posicionamento do RN durante a alimentação é importante para um melhor esvaziamento gástrico. Recém nascidos com dificuldade respiratória em decúbito ventral têm esvaziamento gástrico mais lento. O estômago esvazia-se mais rapidamente em decúbito dorsal ou lateral direito, sendo, então, estas as posições preferidas, em tais circunstâncias.

*3.9. Diluição do leite*

O uso de fórmulas diluídas versus sem diluição é uma questão polémica. Não existem, até à data, estudos controlados que tenham demonstrado a vantagem do uso de leites diluídos, quer no período de nutrição enteral mínima, quer posteriormente.

*3.10. Transição para a alimentação oral*

Embora exista uma preocupação crescente com este assunto, muito se desconhece sobre a melhor abordagem neste período crucial da vida do RN prematuro.

Sem dúvida que a transição para alimentação oral deverá ser para o peito materno.O processo de transição deverá ser iniciado quando os intervenientes (médicos, enfermeiros, mãe) tiverem indicadores de que o RN está preparado para o fazer, e exige uma reavaliação constante para ajustamento, em função da evolução verificada. Deverá ser considerado o ganho de peso, a manutenção da estabilidade térmica, a capacidade motora oral, e a ausência de intolerância digestiva ou condições médicas anormais, tais como apneias ou aumento da necessidade de oxigénio.

***4. Situações particulares***

*4.1. Restrição do Crescimento Intra Uterino*

Recém nascidos pré- termos e com RCIU que apresentavam fluxos telediastólicos invertidos parecem ter maior risco de ECN, sendo por isso, aceitável ter uma conduta conservadora no que respeita ao início da alimentação enteral.

Como exemplo de uma atitude possível:

- líquidos intravenosos, para permitir introdução lenta de leite;
- de início, usar exclusivamente LM, logo que este esteja disponível;
- se necessário recorrer a leite artificial, só após as 72 horas,
- considerar NPT, se a tolerância alimentar for fraca, particularmente se existir pouco LM.

É importante, nos RN pré-termo com RCIU, um aporte nutricional que permita uma recuperação do crescimento afectado , porque esta recuperação permitirá contrariar, em termos de desenvolvimento, os efeitos negativos de tal restrição.

*4.2. Fórmulas elementares e semi-elementares*

É frequente, especialmente após cirurgias, serem usadas fórmulas deste tipo (p. ex. “Pregestimil”). Se não for possível substituí-las por LEP, deverão ser suplementadas, para suprir a insuficiência em calorias, cálcio e fósforo.

*4.3. Medicamentos entéricos*

Medicamentos administrados por via entérica não deverão ser usados até que o bebé esteja a ser alimentado na totalidade por esta via.

***5. Após a alta hospitalar***

Não estando claramente determinados aspectos importantes da nutrição do pré-termo após a alta hospitalar, parece ser cada vez mais evidente a utilização de “fórmulas de transição” após a alta, quando comparado com leites de termo, para proporcionar um melhor crescimento. O significado deste maior crescimento é incerto, já que posteriormente as diferenças desaparecem e não existem alterações do desenvolvimento psicomotor. Na ausência de leites de transição apropriados, poderão eventualmente ser usados leites especiais para prematuros. Falta, igualmente, esclarecer até que idade (40 semanas corrigidas, 3 meses, 6 meses, mais?) se devem usar estes leites para obter as possíveis vantagens.

No que respeita aos bebés que são alimentados exclusivamente ao peito na data da alta hospitalar, parece haver um crescimento menor, quando comparado com leites de transição/de prétermo, embora, mais uma vez,

não se saiba o seu significado, nem a sua repercussão futura. Por outro lado, são indiscutíveis as vantagens do leite materno, quanto ao desenvolvimento cognitivo. Em resumo, será de aconselhar o AM exclusivo após a alta, sempre que possível.

### *6. Melhorar o crescimento dos RN pré-termo*

Com a evidência crescente da ligação estreita entre nutrição precoce dos bebés de pré-termo e a sua evolução futura (crescimento, desenvolvimento), é necessário um reequacionar das práticas nutricionais estabelecidas. Há uma demonstração clara de que as Unidades em que é dada mais importância à nutrição obtêm práticas mais consistentes, que levam a melhores resultados. Medidas de monitorização nutricional deverão ser utilizadas como parte integrante da abordagem médica do prematuro, assim como deverão ser estabelecidos planos nutricionais com objectivos bem definidos, mesmo após a alta hospitalar.

Bibliografia


***1. McClure MJ, Newell SJ:*** Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child 2000; 82: F29-33.*

***2. Evans N et al:*** Feeding Protocol. Department of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital. *In: http:// www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal//html/newprot/ feedprot.htm*

***3. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C:*** Feeding strategies for premature infants: Beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics1999;103:1150-7.*

***4. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C et al :*** Feeding strategies for premature infants : randomized trial of gastrintestinal priming and tube feeding method. *Pediatrics 1999; 103: 492-3*

***5. Rayyis SF, Ambalavanam N, Wright L, Carlo WA:*** Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr 1999; 134: 293-7*

***6. Canadian Pediatric Society. Nutrition Committee:*** Nutrient needs and feeding of premature infants. *Can Med J 1995; 152: 1765-85*

***7. Williams AF:*** Early enteral feeding of the preterm infant. *Arch Dis Child 2000; 83: F219-20*

***8. Premji S, Chessel L:*** Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. (Cochrane Review). *In: Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.*

9. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001970. Review*

***10. RJ Cooke, N Embleton:*** Feeding issues in preterm infants. *Arch Dis Child 2000; 83: F215-8*

***11. RJ Cooke, N Embleton, Griffin IJ, Wells JC, Mccormick KP***. Feeding preterm infants after Hospital Discharge: Growth and Development at 18 months of age. *Pediatr Res 2001; 49:719-22*

***12. N Embleton, Pang N, RJ Cooke:*** Posnatal Malnutrition and Growth Retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics 2001; 107: 270-3*

1***3. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, et al:*** Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for posdischarge preterm infants. *Pediatrics 2001;108:703-11*

***14. Thureen PJ, Hay Jr WW:*** Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol 2001; 6: 403-415*

***15. Kalhan SC, Price PT:*** Nutrition for the High-Risk Infant. *In Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High Risk Neonate, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001*

***16. Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ:*** Catch-up growth of head circunference of very low birthweight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr 2003; 142:463-8*

***17. Vohr BR, McKinley LT:*** The challenge pays off: early enhanced nutritional intake for VLBW small-for-gestation neonates improves long term outcome. *Editorial. J Pediatr 2003; 142: 459-62*

***18. Nascimento MBR, Issler H:*** Breastfeeding: making the difference in the development, health and nutrition of term and preterm newborns. *Rev Hosp Clin Fac Med S.Paulo 2003; 58: 49-60*

***19. Bloom BT, Mullingan J, Arnold C, Ellis S, et al:*** Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days. *Pediatrics 2003; 112:8-14*

***20. Kusma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, et al:*** Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. *Pediatrics 2003; 111: e411-e470*

***21. Anderson DM:*** Nutritional assessement and therapeutic interventions for the preterm infant. *Clinics Perinatol 2002; 29: 313-26*

***22. Griffin IJ:*** Postdischarge nutrition for high risk neonates. *Clinics Perinatol 2002; 29: 327-44*

***23. Ziegler EE, Threen PJ, Carlson SJ:*** Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clinics Perinatol 2002; 29: 225-44*

***24. Hall RT:*** Nutritional follow-up of the breastfeeding premature infant after hospital discharge. *Pediatric Clin North Am 2001; 48: 453-60*

***25. Latal-Hajnal B, VonSiebenthal K, Kovari H, Bucher HU, et al:*** Posnatal growth in VLBW infants: Significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr 2003; 143:163-70*

# Aleitamento Materno

*A.Moleiro, A.Gomes, M.Nona*

**1- Promoção do Aleitamento materno**

Hoje, como sempre, o leite materno é o melhor alimento para o recém-nascido e lactente.

As suas virtudes são universalmente reconhecidas.

A amamentação é um acto natural e fisiológico.

A sua promoção continua a ser uma prioridade para os cuidados de saúde perinatais, feita através de políticas de actuação bem definidas e de execução simples.

A decisão de amamentar é da inteira e soberana vontade da mãe; o sucesso do aleitamento materno depende dela, do recém-nascido e da intervenção segura e confiante de médicos e enfermeiras no acompanhamento e apoio à prática da amamentação. Esta vontade colectiva e institucional e uma acção coerente, partilhada e bem aceite por todos, são condições essenciais para o êxito.

O local de excelência para a concretização deste grande objectivo é a maternidade. A maioria das futuras mães que a ela chegam trazem consigo dois grandes sonhos:

- ter um filho saudável
- alimentá-lo ao peito.

É a todos nós, médicos e enfermeiras, que compete agora acarinhar esses desejos, desvanecer receios e ansiedades, transmitir conhecimentos e práticas facilitadoras da alimentação ao peito.

O valor alimentar – nutritivo, biológico e afectivo – do leite materno é inquestionável, e as suas vantagens são tão evidentes que justificam um enorme esforço dos serviços de saúde. Amamentar é a melhor e a mais fácil e económica forma de promover a saúde das nossas crianças.

É extremamente importante que os recém-nascidos saiam das maternidades a mamar e que o façam até o mais tarde possível em exclusividade.

A admitir como verdadeiro o facto de mais de 90% dos recém-nascidos saírem das maternidades a mamar e ao mês de idade só o fazerem 50%, podemos concluir que este é o "mês de todas as dúvidas" , em que o principal actor é a mãe e que este será o espaço adequado para a nossa actuação em tempo útil.

As intervenções educativas e de sensibilização para o aleitamento materno, os inúmeros trabalhos científicos, as publicações e opiniões dos media e a acção constante e diária dos profissionais de saúde, entre outros meios, não têm sido suficientes par levar à prática generalizada da amamentação, de forma consistente e continuada. Também algumas publicações periódicas, têm criado em muitas mães ,mais instabilidade e desinformação que esclarecimentos. Acresce ainda o problema das avós da actual geração não terem tido na sua maioria experiência de aleitamento materno, pelo que falta o seu apoio e entusiasmo.

Cabe assim aos profissionais assumir uma postura de autoconfiança e de segurança, no apoio efectivo às dúvidas e dificuldades práticas da amamentação.

Uma mãe bem informada e confiante e um recém-nascido a mamar bem, são o melhor contributo para o sucesso do aleitamento.

É fundamental aliviar a carga emocional e os receios maternos de uma forma serena e convicta.

No respeito pela dinâmica e experiência de cada serviço, deixamos algumas sugestões muito simples:

- Conhecer o desejo da mãe sobre a alimentação do filho
- Ouvir e compreender as suas dúvidas
- Esclarecer e acompanhar as práticas adequadas à amamentação
- Desmistificar junto da mãe do recém-nascido de termo saudável o problema da hipoglicémia (este problema é 20 vezes menor do que nos recém-nascidos alimentados com leite artificial )
- Assumir como norma o aleitamento materno e como excepção o leite adaptado
- Respeitar a decisão da mãe, sem culpabilizar
- Iniciar o aleitamento logo após o parto e o recém-nascido esteja estável e vigil
- O sucesso da primeira mamada é muito importante
- Propor à mãe uma avaliação de peso aos 15 dias
- Disponibilizar, se possível, um contacto telefónico para apoio à amamentação.

**Conservação do Leite Materno**

É inquestionável que o leite materno (LM) é a melhor fonte de nutrientes e uma fonte inimitável de factores anti-microbianos e outras substâncias protectoras. Quer seja apenas por imaturidade ou por patologia impeditiva de utilizar a via entérica, ou por ambas as situações, a necessidade de guardar este leite pelo menos por algum tempo, torna-se inevitável.

A biodisponibilidade dos constituintes do LM depende em larga escala dos vários métodos de conservação

utilizados e estes parecem ter maior impacto nas propriedades imunológicas do leite do que no seu valor nutricional.

A presença de bactérias por si só, é um factor de diminuição das capacidades anti-bacterianas doLM. Num leite contaminado diminui a concentração da IgA (principal imunoglobulina do LM) e isto parece ser o resultado da actividade de uma IgA protease, de origem bacteriana.

O LM contém enzimas que compensam a imaturidade pancreática do RN _ lípase e amílase _ e parece ser um bom meio de preservação das mesmas, apeser da existência de protease. Isto pode ficar a dever-se à actividade da anti-protease específica do LM, que parece preservar a integridade das proteínas do leite, de um modo geral.

De referir que a proteólise do leite leva ao aumento da osmolaridade, pelo aumento do número de aminoácidos livres.

A presença e integridade da lipoproteína lípase no LM é um factor adicional na protecção do RN. A rápida e relativamente elevada hidrólise de triglicerídeos do LM, catalizada por aquela enzima, impede o crescimento de microorganismos, porque os ácidos gordos livres têm efeito citolítico potente em organismos patogénicos.

A libertação dos ácidos gordos livres é progressiva ao longo do tempo de armazenamento do LM, desde que existam condições para a lipoproteína-lípase se manter activa.

A glutationa peroxidase, outra enzima presente no LM, reveste-se de uma grande importância pelo seu papel como anti-oxidante. É, contudo, muito lábil: Durante 2 horas perde-se 70% e 80%, respectivamente a 4ºC e –20ºC.

Sabendo que o LM é um alimento vivo, com constituintes diversos que podem alterar-se de diferentes maneiras sob diferentes condições, têm sido efectuados vários estudos no sentido de se conhecerem os efeitos de cada método de conservação em cada um dos constituintes.

Resultados de estudos conduzidos sob condições tropicais, demonstraram que a qualidade bacteriológica do LM pode ser mantida a temperatura ambiente durante 8 horas, devido à actividade dos factores anti-microbianos do mesmo.

Outros autores afirmam que, para uma conservação segura do LM, a refrigeração (4ºC) ou congelação(-20ºC) são os métodos recomendados. A congelação poderá ou não, ser precedida de pasteurização (aquecimento do leite a 62.5ºC, durante 30 minutos).

**Conservação do LM à temperatura ambiente**

A estabilidade de algumas enzimas varia em função da temperatura:

A anti-protease do LM parece estável a altas temperaturas. Estudos demonstraram que a 38ºC, a proteólise do leite só é mensurável ao fim de 24 horas, não chegando sequer a verificar-se no mesmo período de tempo, a 25ºC.

A lípase e a amílase são estáveis a temperatura ambiente, não sofrendo alteração a 25ºC durante 24 horas. A 38ºC, há uma perda de 15% da lípase e 20% da amílase, ao fim de 24 horas.

A lipoproteína-lípase é menos estável a temperatura ambiente, podendo diminuir 50% a 25ºC, durante 24 horas.

O aumento de ácidos gordos livres leva à diminuição do pH do leite materno. Durante 24 horas a temperaturas elevadas o pH desce 2 unidades, o que parece não afectar a actividade enzimática (lípase e amílase activas a pH > 3.5)

**Refrigeração do LM**

Alguns autores afirmam que a conservação do leite materno no frigorífico, até 72 horas, pode manter aceitável a sua qualidade bacteriológica.

A possibilidade de acumulação de bactérias indesejáveis, produtos do género de enterotoxinas, enzimas bacterianas e aminas tóxicas, é pouco provável a temperaturas de refrigeração, porque a maioria das bactérias é metabolicamente inactiva a essas temperaturas, enquanto os factores anti-microbianos do leite se mantêm activos.

Foi provado que na maioria das amostras de LM conservado a 4ºC há uma diminuição do número de colónias de bactérias, contrariamente ao que acontece com amostras de fórmula, conservadas nas mesmas condições.

Existem ainda outros autores que consideram aceitável, do ponto de vista bacteriológico, um período de refrigeração de 8 dias __ não fazendo referência à eventual alteração ou perda dos vário constituintes do leite.

A perda de macrófagos e neutrófilos que se verifica durante o tempo de refrigeração, parece ficar a dever-se à aderência das células às paredes dos recipientes.

A concentração de linfócitos não é afectada.

Proteínas, lípidos e lactose, também não se alteram durante a refrigeração. Há contudo, uma perda da cerca de 1/3 da vitamina C, ao fim de 1 semana.

**Congelação do LM**

A actividade bacteriostática do leite congelado a –20ºC tende a diminuir progressivamente após 1 mês de armazenagem, além da perda progressiva de mais de 89% da viabilidade das células.

Não parece haver alterações significativas, contudo, na IgA, IgG, IgM, lactoferrina, factores de complemento

C3 e C4, aminoácidos e ácidos gordos.

A congelação separa a fase lipídica da fase aquosa do leite materno. Assim, partículas de gordura aderem mais facilmente às paredes dos recipientes. A perda de gordura é progressiva, podendo chegar aos 5.7% em 90 dias de armazenamento. Tem sido registada uma diminuição da fracção LCPUFAs, tanto nos ω3 como nos ω6.

Perde-se cerca de 1/3 de vitamina C, durante o 1º mês de congelação do LM.

Apesar de o perfil nutricional e imunológico do LM se encontrar em permanente alteração durante o tempo de armazenamento, o leite pode manter-se congelado a –20ºC durante alguns meses. Autores diferentes dão indicação de prazos diferentes, podendo ir de 3 até 6 meses, havendo quem refira como segura, uma congelação por 12 meses.

Alguns congeladores mantêm o leite, embora congelado, a um temperatura superior a –20ºC. Se não houver garantia de uma temperatura constante de –20ºC, o tempo de conservação por este método não deve exceder as 2 ou 3 semanas.

Congeladores com função de auto-descongelação estão contra-indicados para a conservação do leite materno, que não pode ser sujeito a variações de temperatura que provoquem descongelação parcial.

Descongelação do LM

O leite materno deve ser descongelado dentro do frigorífico a 4ºC ou sob água quente, corrente (30-40ºC). Não deve ser utilizado o banho-maria nem o microondas.

Uma vez descongelado, o leite pode ser conservado no frigorífico durante 24 horas.

Pasteurização do LM

A pasteurização pode preceder a congelação. Consiste em submeter o leite a uma temperatura de 62.5ºC, durante 30 minutos. A pasteurização permite destrui microorganismos patogénicos capazes de produzir lípases, proteases e descarboxilases, e com isso capazes de produzir proteínas com efeito anti-microbiano ou ainda converter aminoácidos em aminas tóxicas.

A pasteurização não é contudo um processo inócuo, pois ao mesmo tempo que destrói microorganismos patogénicos, altera o valor nutricional e diminui a capacidade bacteriostática do leite materno.

Destrói ainda algumas vitaminas, altera algumas proteínas transportadoras de vitaminas, destrói a maior parte da lactoferrina, uma pequena parte de IgM e cerca de 1/3 da IgA.

A formação de ácidos gordos livres fica diminuída após pasteurização, o que leva a crer que este processo inactiva a lipoproteína-lípase do leite. Contudo, parece haver uma duplicação dos ácidos gordos livres durante o processo de pasteurização.

Outros factores que podem alterar a composição do LM

Além dos métodos de conservação, as possíveis influências na estabilidade das propriedades do leite incluem o efeito do recipiente, assépsia e tipo de bomba na colheita de leite, aquecimento e tipo de administração (sonda, biberão, copo).

Recipientes

Parece não haver consenso quanto ao material que melhor preserva os constituintes do leite materno. As opiniões de vários autores dividem-se entre o vidro, o polietileno e o polipropileno . O polipropileno, à semelhança do vidro, pode também ser usado na pasteurização e congelação.

Os constituintes hidrossolúveis do leite e IgA, assim como os constituintes do colostro, parecem não sofrer alterações com o tipo de material do recipiente.

Manipulação

A colheita do leite impõe uma higiene rigorosa das mãos por parte de todos os que manuseiam o leite, devendo dar-se atenção às mamas e roupas que a mãe veste no momento. O uso de máscara, sempre útil neste processo, impõe-se sempre que a mãe apresente qualquer infecção respiratória.

O facto de o leite materno dispor de uma série de substâncias protectoras intrínsecas, não pode ser encarado como um factor de absoluta confiança. As barreiras bioquímicas não são inesgotáveis e a manipulação do leite feita em deficientes condições de higiene leva a um aumento de contaminação. Esta satura as barreiras bioquímicas, diminuindo a capacidade imunológica do leite.

A expressão manual pode ter sucesso com algumas mulheres, mas não permite extrair todo o leite da mama, fazendo com que fique retida uma parte importante da gordura do leite.

Extrair o leite com uma bomba manual que permite refluir o leite, condiciona uma contaminação excessiva.

O ideal parece ser a extracção com uma bomba eléctrica com movimentos rítmicos que estimula a sucção, criando uma pressão negativa e conseguindo extrair até ao ponto de obter a parte do leite rica em lípidos.

Modo de administração

O modo de administração do LM determina alguma alteração dos nutrientes que a criança recebe. Se o leite é administrado por sonda, há perda de gordura ao longo da mesma.

Recomenda-se ainda que a sonda seja mudada a

cada 4 ou 6 horas, atendendo ao risco de proliferação bacteriana.

Administrar o leite sob as luzes da fototerapia leva à degradação de algumas vitaminas, nomeadamente vit C e vit B6.

Aquecimento

O aquecimento do leite materno em microondas, diminui francamente as suas propriedades: Há uma perda de98% de IgA e 96% de Lisozima, com favorecimento do crescimento da E.coli. Regista-se ainda uma desnaturação das proteínas do próprio leite materno.

À semelhança do que se recomenda para a descongelação, o LM pode ser ligeiramente aquecido sob água quente corrente.

Adição de fortificante ao LM

A adição de fortificante ao LM torna-o num melhor meio de cultura, pelo facto de o enriquecer nutricionalmente. Contudo, a sua capacidade anti-microbiana não fica diminuída.

Estudos demonstraram que a IgA não difere entre LM fortificado e LM não fortificado, o que demonstra não haver aumento do número de colónias de bactérias.

Foi provado que a incidência de NEC é menor em crianças alimentadas com leite materno fortificado, quando comparadas com crianças alimentadas com fórmula. Este facto constitui mais uma prova da inocuidade do fortificante, na capacidade imunológica do LM.

Foi também demonstrado que desde que o leite (fortificado ou não) seja refrigerado durante 20 horas e colocado a uma temperatura idêntica à da incubadora durante as 4 horas seguintes, o aumento do número de colónias de bactérias se dá praticamente durante essas 4 horas, mantendo-se mais ou menos estável (em ambos os leites) durante todo o tempo de refrigeração.

Na prática clínica, desde que o LM seja conservado a uma temperatura entre 0ºC-4ºC , não se regista diferença no número de colónias de bactérias do LM fortificado e LM não fortificado, nas primeiras 24 horas.

Em termos de osmolaridade, é esperado que o LM fortificado tenha um valor superior, que depende do tipo de fortificante e do grau de fortificação.

Assim, sabendo que a osmolaridade aumenta ao longo do tempo de conservação, importa saber o que acontece com o LM fortificado: Estudos efectuados sob temperaturas de refrigeração demonstraram que, durante 72 horas, o aumento de osmolaridade foi percentualmente igual (4%) em ambos os leites __ fortificado e não fortificado.

**Conclusão**

Como conclusão poder-se-á dizer que parece não existir um modelo ideal de conservação de LM.

Importa ter conhecimento das vantagens e desvantagens de cada um deles e saber manipular correctamente o próprio leite e materiais usados na sua colheita e conservação.

- Se há boas condições de higiene na colheita do leite e o tempo de conservação não ultrapassa os 3 dias, pode optar-se pela refrigeração
- Se se prevê um tempo de conservação superior a 3 dias, deve optar-se pela congelação
- Se existem dúvidas quanto às condições higio-sanitárias do leite (por exemplo, leite extraído em casa e transportado para o hospital), torna-se mais seguro pasteurizá-lo, submetê-lo a um arrefecimento muito rápido e congelá-lo de imediato

Parece mais sensato dar ao recém-nascido um leite com capacidade bacteriostática diminuída, do que dar o mesmo leite com microorganismos capazes de provocarem intolerância alimentar ou mesmo sépsis, dependendo do tipo e quantidade de bactérias.

Impõem-se no entanto cuidados adicionais com este leite, nomeadamente em termos de tempo de exposição a temperaturas elevadas.

**Bibliografia**


***1-Jocson MAL.,Mason E.,Schanler SJ.*** The effects on host defense proprieties of nutrient fortification and varing conditions of human milk.*Pediatrics 1997;100:240-3.*

***2-Lawrence RA***.Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk.Acta *Pediatr 1999;88:14-8.*

***3-Ogundele MO.***Techniques for storage of human milk:implications for anti-microbial functions and safety of stored milk . *Eur J Pediatr.2000;159:793-7*

***4-Guire WM,Anthony MY.*** Donnor human milk versus formula for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants :systemic review. *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ;88:F11-F14.*

***5-Hamosh M,Henderson TR,Ellis LA,Maoo J,Hamosh P***. Digestive enzymes in human milk:stability at suboptimal storage temperatures. *J Pediatric Gastroenteroly and Nutrition 1977,24:38-43.*

***6-Ankrah NA,Appiah-Opong, Dzokoto C.*** Human breastmilk storage and glutathione content . *Jof Tropical Pediatrics 2000 ;46:111-3*

***7-Buss IH,Mcgrill F,darlow BA, Winterbourn.*** Vitamin C is reduced in human milk after storage. *Acta Paediatric 2001;90:813-15.*

***8-Iepri L,bubbleM,Maggini,Donselli G,Galvan P.*** effect of pasteurization and storage on some components of pooled humam milk.*Jof chromstogrft of pooloed human milk1997;704:1-16*

# Alimentação do Recém-Nascido
# Vitaminas e Minerais

*António Gomes, Eunice Soares, Agostinho Moleiro, Manuela Nona, Maria José Castro*

**Recém-nascido Termo**

Para o RN de termo com nutrição entérica os aportes de vitaminas e minerais fornecidos no leite materno ou no leite adaptado são perfeitamente suficientes, com excepção da vitamina D que se recomenda ser fornecida como suplemento na dose de 600UI/d.

## Recém-nascido Pré-Termo (RN PT)

As necessidades nutricionais do prematuro, sobretudo do muito baixo peso, tem sido objecto de estudo e investigação nestes últimos anos, mas os dados disponíveis não são ainda consensuais. Enquanto que em relação ao recém-nascido de termo os objectivos centram-se na administração dos níveis encontrados no leite materno, o prematuro apresenta várias particularidades que dificultam o estabelecimento de valores padrão universalmente aceites.

Durante o último trimestre de gravidez verifica-se no feto uma extensa acumulação de oligoelementos, minerais e vitaminas, sendo lógico que o recém-nascido prematuro e com a sua rápida velocidade de crescimento fique em risco de desenvolver deficiência destes elementos. Por outro lado devido à sua composição corporal com elevado conteúdo em àgua, diferente metabolismo e imaturidade de sistemas orgânicos, as suas necessidades nutricionais diferem das dos recém-nascidos de termo. Acrescido a estes factores vem o estado de doença em que geralmente se encontra, aumentando o consumo destes micronutrientes utilizados também nas funções de defesa do organismo e reconstrução tecidular.

Ao procurar determinar as necessidades do recém-nascido prematuro, pretende-se prevenir deficiências, acumular reservas que teriam sido acumuladas no último trimestre da gravidez e evitar o consumo excessivo, que tem efeito tóxico.

**Vitaminas Hidrossolúveis**

Funcionam como cofactores enzimáticos e a sua utilização pelo organismo depende do aporte calórico e proteico da dieta, bem como da taxa de utilização de energia. Este facto leva-nos a concluir que em situações clínicas ( por exemplo, Displasia Broncopulmonar ), em que há um aumento do aporte calórico, as necessidades destas vitaminas ficam também aumentadas. Têm pouco tempo de armazenamento nas células, sendo facilmente eliminadas na urina [1].

**Vitamina C -** O ácido ascórbico é um anti-oxidante, o que o torna importante para o recém-nascido pré-termo (RNPT) submetido a stress oxidativo [1] [2] [3]. Também participa na biosíntese da carnitina, dopamina e colagénio e no metabolismo da tirosina[1][63] .

Foram descritos no passado, casos de prematuros com tirosinémia secundária a deficiência de vitamina C ou aporte proteico (tirosina) elevado.

A vitamina C é excretada na urina principalmente sob a forma de ácido oxálico, existindo no adulto uma grande capacidade renal para a sua depuração mas sendo a do prematuro desconhecida. Existe uma possível toxicidade por administração de doses elevadas de vitamina C. Esta vitamina pode provocar a oxidação da hemoglobina em metahemoglobina. Não parece ter sido comprovada a existência de hemólise associada a administração de vitamina C.[2]

Administrada juntamente com o ferro, a vitamina C facilita a sua absorção.

O aporte parentérico é de 25mg/kg/dia, não podendo exceder 80mg/dia [6][63][66] ( ver tabela 1).

As recomendações actuais para o aporte entérico de vitamina C são de 24mg/Kg/d, sendo necessário um aporte mínimo de 8mg/100kcal [1] [3] [5][63].

O conteúdo do leite materno (LM) em vitamina C é inferior à quantidade recomendada (ver tabela 3). A congelação (-20ºC) durante 1 mês e a refrigeração (4ºC) durante 1 semana, levam a uma perda de 1/3 da vitamina. Os leites especiais para pré-termo contêm suplementação adequada em vitamina C assim como os fortificantes do leite materno.

**Tiamina (vitamina B1) -** Funciona como cofactor no metabolismo dos hidratos de carbono e actua ainda na membrana neuronal facilitando a condução nervosa. [2].

A deficiência de vitamina $B_1$ é muito rara no período neonatal porque o gradiente feto-materno para a tiamina favorece o feto, mas pode ocorrer em situações de deficiência materna.

O aporte parentérico é de 350 µg/kg/dia, não podendo exceder 1.2mg/dia [6][2][66].

O aporte oral recomendado para o RNPT é de 200 a 300 µg/dia, sendo necessário um mínimo de 40µg/100kcal [1] [2][3] [5].

O LM contém esta vitamina em pouca quantidade, atingindo os valores recomendados se fortificado. Os leites especiais para pré-termo contêm suplementação em quantidade muito variável (tabela 3).

**Riboflavina (vitaminaB2) -** É um componente das flavoproteínas que actuam como transportadores de hidrogénio nas importantes reações de oxi-redução do metabolismo energético, da síntese do colagénio, eritropoiese e activação do folato. Facilita ainda a fotodegradação da bilirrubina.

A riboflavina é instável na presença da luz, ocorrendo fotodegradação quer esteja no leite materno ou soluções de nutrição parentérica. Fototerapia é uma causa reconhecida de deficiência de riboflavina, verificando-se que as sua concentrações séricas reduzem-se para metade após 24 h de fototerapia, sendo importante a sua suplementação. No entanto em doses excessivas, a sua concentração urinária elevada, poderá provocar precipitação e obstrução tubular renal.

A dose oral recomendada para RNPT é de 360µg/kg/d, devendo ser no mínimo, 60µg/100kcal[(2)(65)].

O aporte parentérico é de150µg/kg/d, não podendo exceder 1.4mg/dia. [(2)(6)(65)(66)].

O LM não fornece quantidade suficiente, atingindo os valores recomendados se fortificado e os leites especiais para pré-termo contêm suplementação em quantidade muito variável (tabela 3), sendo em alguns muito elevada e podendo levar a aportes excessivos.

**Piridoxina (vitamina B6) -** Intervém na síntese de neurotransmissores e em funções metabólicas do cérebro. Participa em reacções de interconversão do triptofano em niacina e serotonina [(2)].

A deficiência em vitamina $B_6$ embora rara, pode originar um quadro neurológico grave de convulsões no recém-nascido.

Os aportes recomendados são de 180µg/kg/d quer sejam entéricos ou parentéricos e a

dose oral deve atingir o mínimo de 35µg/100kcal [(1)(2)(3)(5)].

O conteúdo em vitamina $B_6$ do leite materno varia muito com a dieta mas é insuficiente para o prematuro em crescimento. Os fortificantes e os leites especiais para pré-termo contêm a suplementação adequada.

**Cianocobalamina (vitamina B12) -** Participa em reacções de síntese de nucleotídeos do DNA e na transferência de grupos metil [(2).]

A absorção da vitamina $B_{12}$ ao nível do ileum distal, requer a ligação ao factor intrínseco, produzido pelas células gástricas parietais, pelo que está alterada em recém-nascidos submetidos a gastrectomia ou resseção do ileum terminal.

O aporte recomendado é de 0,3µg/kg/d por via oral ou parentérica.

O LM não fornece quantidade suficiente, atingindo os valores recomendados se fortificado e os leites especiais para pré-termo contêm suplementação em quantidade adequada.

**Niacina -** Participa no metabolismo energético, ao nível da cadeia respiratória. Tem ainda uma acção importante na glicólise e lipogénese. A niacina pode ser sintetizada nos seres humanos apartir do amino-ácido triptofano, sendo esta reação catalizada pelas vitaminas $B_2$ e $B_6$.

O aporte parentérico sugerido, é de 6.8mg/kg/dia [(2)].

A dose oral recomendada para RNPT é de 4,8mg/kg/d, num mínimo de 0.8mg/100kcal [(1)(3)(5)].

O LM contém quantidade insuficiente, atingindo os valores recomendados se fortificado e os leites especiais para pré-termo contêm suplementação em quantidade muito variável.

**Biotina -** É uma coenzima que intervém na biossíntese de aminoácidos e ácidos gordos e também na neoglicogénese [(2)].

A biotina consegue ser recuperada após a degradação dos enzimas que a contêm, ao nivel hepático, pelo que situações de deficiência desta vitamina são muito raras.

O aporte parentérico é de 6µg/kg/dia, não devendo ultrapassar 20µg/dia [(1)(2)(6)(66)].

O aporte oral recomendado para o RNPT varia consoante os autores de 1,2µg/kg/d a 15µg/dia, devendo ser um mínimo de 1.5µg/100kcal [(1)(2)(3)(5)(65)].

O LM contém quantidade insuficiente e nem todos os leites especiais para pré-termo são suplementados.

**Ácido Pantoténico -** É componente da coenzima A, que é essencial ao metabolismo das gorduras, hidratos de carbono e proteínas. Participa no Ciclo de Krebs, nas reacções de elongação dos ácidos gordos, na neoglicogénese e processos de libertação de energia [(2)].

Não existem registos de situações de deficiência ou toxicidade.

O aporte parentérico é de 2mg/kg/dia, não devendo ultrapassar os 5mg/dia [(1)(2)(6)(66)].

O aporte oral recomendado para o RNPT é de 1,2-3mg/dia, devendo ser num mínimo de 0.3mg/100kcal [(1)(3)(5)(65)].

O LM contém quantidade insuficiente, atingindo os valores recomendados se fortificado e os leites especiais para pré-termo contêm suplementação em quantidade muito variável (tabela 3).

**Ácido Fólico -** Participa na síntese de DNA e RNA e no metabolismo de alguns amino-ácidos, o que o torna fundamental nos processos de divisão celular e crescimento, sendo as suas necessidades ainda maiores no prematuro numa fase de crescimento rápido.

A sua carência leva à anemia megaloblástica. O défice de ferro pode condicionar uma diminuição de utilização de folato.

O aporte parentérico é de 56 µg/kg/d, não podendo ultrapassar 140µg/dia [(1)(2)(6)(66)].

O aporte oral recomendado para o RNPT é de 50 a 60 µg/kg/d [(2)].

No LM as quantidades de ácido fólico aumentam cerca de 10 vezes com a duração da amamentação, atingindo os valores recomendados. Os leites especiais para pré-termo têm uma quantidade superior de folato. A suplementação do prematuro com ácido fólico, para além do conteúdo do leite é ainda controversa e não

parece mostrar benefícios a nível do crescimento ou índices hematológicos. O tratamento oral com ácido fólico pode interferir com a absorção do zinco [2].

**Vitaminas Lipossolúveis**

Metabolicamente não formam coenzimas clássicas nem grupos prostéticos, mas participam no crescimento e deferenciação celular. Dependem dos mecanismos de absorção das gorduras pelo que a insuficiência hepática e a colestase conduzem a carência destas vitaminas. Têm a possibilidade de serem armazenadas pelo que quando consumidas em excesso, por um período prolongado, são potencialmente tóxicas.

**Vitamina A -** É essencial para as funções de visão, crescimento e reparação tecidular, diferenciação celular e imunocompetência. O desenvolvimento pulmonar e a integridade do epitélio das vias respiratórias dependem desta vitamina, daí que a sua carência em recém-nascidos tenha sido associada a doença pulmonar crónica. Contudo, alguns estudos conseguiram demonstrar que quando os níveis séricos de vitamina A se encontram normais, o recém-nascido não beneficia de maior suplemento desta vitamina [8] [9] [10] [11].

Os suplementos recomendados para o RNMBP são 700 a 1500 IU/kg/d, sejam por via entérica ou parentérica.

Os leites especiais para prematuros suprem estas necessidades, mas o leite humano pré-termo necessita de fortificação ou suplementação[2][65][66].

**Vitamina E -** É um anti-oxidante e impede a peroxidação dos lípidos das membranas celulares, onde está incorporada. É particularmente importante para os recém-nascidos submetidos a terapêuticas que os colocam em stress oxidativo.

A deficiência desta vitamina compromete a imunidade humoral e celular[8].

Foi recomendada a sua administração nos prematuros como prevenção dos efeitos toxicos do oxigenio, importantes na etiologia da displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade e hemorragia intra-ventricular. No entanto embora alguns trabalhos realizados refiram que a deficiência desta vitamina é frequente nos prematuros, o seu doseamento é ainda problemático e a utilização de doses excessivas está associado a toxicidade, com aumento do risco de sepsis e NEC, o que dificulta a sua administração terapêutica. Actualmente não existe suficiente evidência que recomende a sua utilização em doses farmacológicas como medida preventiva[2].

Os suplementos parentéricos recomendados para o prematuro são de 2,8 a 3,5 IU/kg/d não devendo ultrapassar 7IU/dia [1][2] [6][65]. Quando se utiliza como fonte lipídica a Lipofundina 20% tem-se um suplemento acrescido de vitamina E (219 UI/L).

O aporte oral recomendado é de 6 a 12 UI/kg/d.

O colostro e o LM pré-termo contêm uma maior quantidade de vitamina E do que o LM de termo, mas esse valor diminui após 2 ou 3 semanas [2].

As necessidades de vitamina E acrescem com o aumento de ácidos gordos poli-insaturados (PUFA), e com a presença de stress oxidativo, tal como a ingestão de ferro. Geralmente os leites especiais para prematuros são suplementados em vitamina E em proporção ao seu conteudo em PUFA e é recomendado que contenham um mínimo de 1 UI de vitamina E/grama de ác. Linoleico. Os fortificantes do leite materno também são suplementados. É importante suplementar com esta vitamina os lactentes amamentados ao peito e a receberem ferro adicional.

**Vitamina D -** É uma pro-hormona que se transforma na hormona biológicamente activa, $1,25(OH)_2D$, após metabolização nas células renais dos túbulos proximais. Esta actua de forma concertada com a PTH para a manutenção da homeostase do cálcio e fósforo. A fonte principal de vitamina D no período neonatal imediato é a transferência transplacentar que ocorreu durante a gravidez. Após o nascimento, com o súbito desaparecimento do suprimento de cálcio fornecido pela placenta verifica-se uma elevação dos niveis da PTH e da $1,25(OH)_2D$, sem correlação com os niveis de vitamina D, e que refletem a descida do nível sérico de cálcio. Este período de hipocalcémia é mais grave e prolongado no prematuro. No RNMBP a hipocalcémia não consegue ser corrigida apesar de níveis elevados de PTH e de $1,25(OH)_2D$, dado que não pode haver aumento de reabsorção intestinal por não receberem alimentação entérica e também se verifica não haver uma mobilização efectiva de cálcio do osso. A administração intravenosa de cálcio com aumento dos seus níveis séricos consegue impedir o aumento da PTH sérica.

Embora a deficiência em vitamina D tenha sido implicada na osteopénia da prematuridade, a principal causa desta complicação parece ser a deficiência de cálcio e fósforo.

Recomenda -se na alimentação parentérica um aporte de 160 IU/kg/d.

Os suplementos entéricos recomendados para o prematuro são 150 a 400 IU/kg/d. O leite materno tem quantidade muito baixas de vitamina D. Os fortificantes do leite materno e os e os leites especiais para pré-termo contêm esta vitamina em quantidade muito variável (tabela 3) sendo a suplementação adicional variável de acordo com o utilizado.

**Vitamina K -** É essencial na conversão metabólica dos factores de coagulação para a sua forma activa. Estes encontram-se diminuídos no recém-nascido, tal como a vitamina.

Continua a ser aconselhada a administração intramuscular de vitamina K na altura do nascimento como profilaxia da doença hemorrágica do RN (1mg para recém-nascidos com peso superior a 1000g e 0,5mg se o peso de nascimento for inferior a 1000g), que lhes providenciará as quantidades necessárias desta vitamina para as primeiras 2 semanas de vida.

O aporte parentérico proposto é de 80 a 100µg/kg/d, não devendo ultrapassar os 200µg/dia (2). Quando se utiliza a solução de Intralipid a 20% tem acrescido um suplemento de vitamina K (cerca de 70µg/dl).

O aporte entérico aconselhado varia de 5 a 15µg/kg/d, necessitando de um mínimo de 0.5mg/100kcal [1] [3] [5].

O conteúdo em vitamina K do leite materno é muito baixo. Num estudo realizado, com suplementação oral de vitamina K fornecida às mães (2,5mg/d p.o.) foi possível aumentar o conteúdo desta vitamina no leite. Os leites especiais para prematuro são suplementados, assim como os fortificantes do leite materno, não sendo necessário administração adicional de vitamina K.

**Minerais**

São nutrientes essenciais e a importância da sua função bioquímica é independente da quantidade em que se encontram no organismo. Aqueles que constituem menos de 0.01% do peso corporal, são chamados oligoelementos.As funções mais amplamente conhecidas destes relacionam-se com os sistemas enzimáticos.

O RNPT tem um risco aumentado de contrair deficiências de minerais, devido às suas reservas diminuídas ao nascer, rápido crescimento e aporte variável ( inadvertida omissão dos minerais na solução parentérica, ou deficiências marginais induzidas por manipulação dietética ou por competição entre nutrientes) [15].

**Cálcio** e **Fósforo** - Atendendo ao seu metabolismo, faz sentido abordar o cálcio e o fósforo em conjunto.

O cálcio participa na transmissão dos impulsos nervosos e na coagulação sanguínea, é activador de algumas enzimas, confere rigidez ao esqueleto.

A carência grave de cálcio leva à desmineralização óssea. Está descrita uma hipocalcémia neonatal precoce, encontrada com frequência no RNPT e em filhos de mães diabéticas [15] [17] [18] [19].

Os recém-nascidos com atraso de crescimento intra-uterino (ACIU) têm menores reservas de cálcio devido à eventual alteração dos fluxos, com passagem diminuída de nutrientes para o feto.

O fósforo é um componente importante dos fosfolípidos das membranas celulares . Participa na mineralização óssea, no funcionamento do sistema imunitário, nos processos de obtenção e armazenamento de energia, influenciando ainda outros processos metabólicos [15] [20] [21] [22].

A carência grave de fósforo pode condicionar raquitismo, deficiente crescimento, fraqueza muscular, podendo levar ao coma [15] [22] [23].

Pode instalar-se por um baixo aporte ou por um aumento significativo das necessidades, como é o caso de fases de crescimento rápido, ou ainda por um aporte calórico elevado, em que há utilização de maior quantidade de fósforo em reacções de síntese proteica e metabolismo da glicose [15] [22] [23] [24] [25] [26].

Para o RNPT, são recomendados aportes parentéricos de cálcio e fósforo, respectivamente 50-60mg/kg/dia e 40-45mg/kg/dia[27] [28]. A relação cálcio/fósforo deve variar entre 1,3:1 e 1,7:1, tendo sido referida maximização da retenção destes minerais com esta última[2].

Os aportes orais sugeridos são de 185-370mg/kg/dia de cálcio e 79-82mg/kg/dia de fósforo[15].

O LM tem um conteúdo em cálcio e fósforo insuficiente para o prematuro em crescimento, embora com elevada biodisponibilidade para ambos[15] [29] [30], sendo recomendada a sua fortificação(tabela 3).

A monitorização da fosfatase alcalina como marcador da mineralização óssea é importante para avaliar a adequação do aporte [8].

**Magnésio -** É necessário para a estabilização dos ácidos nucleicos. Participa na síntese proteica, transferência de energia e fosforilação oxidativa[15] [31] [32]. A taxa de retenção de magnésio pelo feto, é de 0.15mmol/kg/dia [16] [33] 834].

A carência de magnésio leva a atraso de crescimento, apneia, fraqueza muscular e coma. Pode ainda estar na origem de hipocalcémia[15] [35] [36] [37]. A etiologia desta carência pode ser a falta de aporte, limitação da absorção intestinal (secundária ou não, a cirurgia), perdas gastrointestinais excessivas (drenagem gástrica), ou alteração da função renal [15] [32] [38].

Elevadas concentrações de cálcio no leite especial para prematuro e LM fortificado podem diminuir a absorção de magnésio, daí que nesses alimentos, a relação molar Cálcio/Magnésio deva ser inferior a 11/1 [16] [40].

As recomendações do aporte de magnésio para o RNPT, por via parentérica e entérica, são respectivamente 5-7mg/kg e 5.34-6.13mg/kg [15] [27] [28].

O LM contém magnésio em quantidades ligeiramente inferiores ao recomendado [15] [30].

Os fortificantes do leite materno são também suplementados em magnésio.

**Oligoelementos**

Os RN prematuros possuem depósitos endógenos mínimos de oligoelementos o que aumenta o risco de surgirem deficiências. Se bem que estas possam ser notadas só durante o período de maior velocidade de crescimento activo, têm origem numa suplementação deficiente logo desde o início, durante a fase de nutrição parentérica.

Num RN com alimentação parentérica total limitada a 1 a 2 semanas ou se esta funciona como suplemento da alimentação entérica,só é necessário fornecer zinco. Depois deste período é importante suplementar com crómio, iodo, molibdénio e, na ausência de colestase, cobre e manganésio. Se a nutrição parentérica se estender por um período superior a 4 semanas torna-se necessária a adição de selénio.

**Ferro -** Tem um papel preponderante na eritropoiese, transporte de electrões, síntese de DNA, metabolismo das catecolaminas e funcionamento de enzimas. Baixos níveis de ferro implicam menor número de citocromos, com consequente bloqueio da cadeia respiratória e menor produção de energia nas células, contribuindo para disfunção orgânica[41], mesmo antes de ser evidente a anemia microcítica. Verificou-se que as crianças com anemia ferropénica apresentavam pior desempenho em testes de desenvolvimento e que se mantinha mesmo depois de corrigida a anemia. O facto de haver alterações não reversíveis devidas à ferropénia, dependendo da

sua gravidade e altura da vida em que ocorre, realçou a importância desta deficiência e da sua prevenção[66].

Por outro lado no RNMBP a sobrecarga de ferro e consequente aumento do potencial oxidativo, que pode intervir no desenvolvimento de doenças como a displasia bronco-pulmonar e retinopatia, razão pela qual deve ser evitada a sua suplementação indiscriminada[2].

O status de ferro do RNPT é mais lábil do que o do RN de termo. Não só tem menores reservas, mas também a necessidade por kg é maior, com base nos registos de incorporação de ferro pelo feto[41] [43].

No entanto o RNMBP após o nascimento também apresenta uma descida da hemoglobina por depressão da síntese de eritropoietina e da eritropoiese extramedular, mas também por hemolise, ficando o ferro libertado armazenado ao nível do sistema reticulo-endotelial. A hipóxia também induz mobilização de ferro dos tecidos. Existem estudos que sugerem que nas primeiras semanas de vida estes RN têm um balanço negativo para o ferro porque não necessitam deste elemento nesta altura[2].

No prematuro, o ferro, embora também utilizado por outros tecidos, é sobretudo necessário para a eritropoiese e esta só se reinicia com o aumento da produção da eritropoietina, que geralmente não se verifica antes das 34 a 36 semanas de idade corrigida[66].

As recomendações da Academia Americana de Pediatria são de que a suplementação em ferro deve começar nos primeiros 2 meses e manter-se durante o 1º ano de vida, fornecendo 2mg/kg/d, podendo as necessidades dos RNEBP serem superiores, num total de 4 mg/kg/d. Os recém-nascidos leves para a idade gestacional (LIG) parecem ter também maiores necessidades de ferro do que aqueles que são adequados para a idade gestacional (AIG). Alguns autores demonstram que os ACIU nascem com apenas 40% das concentrações de ferro normais, no fígado [41] [44]. Reservas diminuídas de ferro são também referidas, quando há pré-eclâmpsia ou anomalia dos vasos da placenta [41] [45].

Considera-se não haver grande benefício em iniciar a suplementação com ferro antes das 6 a 8 semanas a não ser em situações de RN que sofreram consideráveis perdas sanguíneas sem que houvesse reposição com transfusão e neste caso devem iniciar o suplemento de ferro às 2-4 semanas ou quando a alimentação entérica é bem tolerada.

O Leite Materno contém uma quantidade de ferro que, mesmo sabendo-se que tem maior biodisponibilidade, é considerada insuficiente para os prematuros. É necessário fornecer suplementação em ferro, mesmo que o leite materno seja fortificado. Os leites especiais para pré-termo têm quantidades de ferro superiores à do leite materno e a dose utilizada na suplementação deste elemento deve ter isso em conta.

O balanço de ferro do RNPT pode ainda ser significativamente influenciado pelo facto de receber concentrados eritrocitários ou eritropoietina.

Um RN submetido a terapêutica com eritropoietina precisa de 6mg ferro/kg/dia, para manter níveis séricos adequados[41] [47].

Nos RN com nutrição parentérica é aconselhado administração de 0,1 a 0,2 mg/kg de ferro[2][65]. A administração de ferro IV deve ser usada com cautela por facilmente poder ser administrado em excesso e provocar sobrecarga.

A utilização de doseamentos seriados da ferritina é importante para avaliação da existência de sobrecarga ou depleção sistémica de ferro (1µg/L de ferritina sérica corresponde a 8-10mg de ferro armazenado) [41] [42].

**Zinco -** É fundamental para o crescimento e multiplicação celular. Interfere com o metabolismo proteico e com a capacidade imunitária, intervém na síntese, armazenamento e secreção de hormonas e afecta ainda a solubilidade da insulina e a alongação-dessaturação dos ácidos gordos essenciais[15]. Em situações de convalescência de malnutrição e estados pós-catabólicos demonstrou-se que o metabolismo azotado e sintese tecidular, a secrecção de insulina e tolerância à glicose estavam dependentes de um aporte adequado de zinco[2].

Nos pré-termos verifica-se após o nascimento um declínio progressivo dos níveis plasmáticos de zinco com o nadir cerca das 6 a 12 semanas, e subsequente aumento.

Foram descritas situações de deficiência de zinco, cursando com anorexia, perda de peso, alterações cutâneas, dejeções frequentes de fezes moles e aumento da susceptibilidade ás infecções.

A suplementação parentérica sugerida é de 150µg/kg/d a 400 µg/kg/d [2][65], mas alguns autores recomendam um aporte de 450-500µg/kg/dia em situações de stress [51] ver tabela 2).

Os aportes entéricos recomendados são de 500 a 800µg/kg/d durante o período post-natal de transição, aumentando para 1 mg/kg/d no período de crescimento[2] [65].

O conteúdo em zinco do LM é adequado e tem uma elevada biodisponibilidade, que poderá ficar a dever-se á presença de um transportador de zinco, que facilita a sua absorção a nível intestinal [49] [52]. Se o LM for pasteurizado, a biodiponibilidade do zinco diminui [53]. Os leites especiais para pré-termo tem suplementação adequada.

**Cobre -** Interfere em vários ciclos metabólicos, por ser parte integrante de um grande número de enzimas. Influencia o metabolismo do ferro, quer por intervir na via de síntese da hemoglobina, quer na posterior incorporação do ferro[49]. A acumulação diária de 75% do cobre fetal ocorre durante o último trimestre da gestação [55].

Os sinais clínicos da deficiência de cobre em RN são: deficiente crescimento e dificuldades alimentares, hipotonia, episódios de apneia, palidez, hipotermia, alterações do tecido ósseo, anemia e aumento da susceptibilidade a infecções por alteração da função e redução do número dos neutrófilos [2]. Foram descritas situações de deficiência de cobre em pré-termos entre as 4 semanas e os 8 meses. O diagnóstico definitivo baseia-se na existência de resposta clínica, hematológica e bioquímica a um ensaio terapêutico com acetato ou sulfato de cobre (2 a 5 µmol/kg/d, sendo a reticulocitose, que surge dentro de 4 a 7 dias após o início da terapêutica, o indicador mais precoce desta resposta. A resolução radiológica das alterações esqueléticas só

surge 3 semanas depois.

É sugerido para o RNPT um aporte de cobre parentérico de 20 µg/kg/d [27].

Recomenda-se 120 α 150 µg/kg/d se por via entérica [2][65].

O Leite Materno pré-termo contém quantidades insuficientes. Os fortificantes do leite materno e os e os leites especiais para pré-termo contêm este oligoelemento na quantidade recomendada.

**Selénio -** É parte integrante da enzima anti-oxidante, glutationa peroxidase, que cataliza a eliminação de radicais tóxicos. Actua sinergicamente com a vitamina E.

A deficiência de selénio provoca alterações ósseas, cardiomiopatia e aumento da fragilidade eritrocitária.

O aporte parentérico recomendado é de 1,3-2µg/kg/d. O aporte deve ser diminuído se houver compromisso renal significativo.

Vários autores sugerem um aporte entérico de 1.3-3µg/kg/d para o RNPT[49][65].

O teor de selénio do LM é determinado pela dieta materna, que por sua vez depende da localização geográfica e características do solo. Os fortificantes do leite fornecem suplemento adequado. Nem todos os leites especiais para pré-termo são suplementados neste elemento.

**Iodo -** É parte integrante das hormonas tiroideias e fundamental para o desenvolvimento do SNC. A capacidade funcional da tiróide é tanto menor, quanto menor a idade gestacional[59][60]. É conhecido um hipotiroidismo primário transitório, no RNPT [61].

O aporte parentérico recomendado é de 1 µg/kg/d [27], considerando que estes RN poderão estar também exposto a iodo utilizado em desinfectantes tópicos.

A ingestão diária recomendada é de 11 a 27 µg/kg/d na fase de transição e 30 a 60 µg/kg/d na fase de estabilização/crescimento[2][65].

À semelhança de outros oligoelementos, a quantidade de iodo no meio ambiente e portanto nos alimentos, influencia o teor de iodo do Leite Materno. Os fortificantes do leite materno e os e os leites especiais para pré-termo contêm esta vitamina em quantidade variável (tabela 3).

**Manganésio -** Interfere com a função imunológica e actividade cerebral. Entra no metabolismo dos lípidos, pela síntese do colesterol e no metabolismo dos hidratos de carbono, pela estabilização e activação das enzimas da neoglicogénese. Participa na síntese dos glicosaminoglicanos [15].

Hipermanganesiémia pode surgir em crianças com nutrição parentérica prolongada com consequente risco de neurotoxicidade.

O aporte recomendados é de 1 µg/kg/d por via parentérica. O aporte fornecido por 0,5 ml/kg da solução de oligoelementos Tracutil® é muito superior ao recomendado para o RNPT( tabela 2).

Por via entérica é sugerido o aporte de 2 a 10 µg/kg/d [2][65]. Nem todos os leites especiais para pré-termo são suplementados neste elemento.

O leite materno fornece os nutrientes adequados ás necessidades do recém-nascido de termo, sendo no entanto insuficientes para o pré-termo (tabela 3).

Quando usada a alimentação exclusiva com leite materno em prematuros é importante a utilização de fortificantes ou a suplementação multivitamínica para assegurar os aportes apropriados.

A fortificação com multinutrientes do leite materno para RNMBP deve ser iniciada quando o lactente já adquiriu tolerância alimentar para o leite não fortificado (geralmente apartir da ingestão de 100ml/kg/d) e mantida até cerca dos 2kg de peso ou 35 semanas de idade pós-menstrual.

| VITAMINAS | RNPretermo (Máximo=doses RN Termo) Kg/dia | RN Termo dose /dia | Vitalipid 4,5ml/kg | Soluvit 1ml/kg |
|---|---|---|---|---|
| A (IU) | 1642 | 2300 | 1035 | |
| D (IU) | 160 | 400 | 180 | |
| E (IU) | 2,8-3,5 | 7 | 3,15 | |
| K (µg) | 80-100 | 200 | 90 | |
| C (mg) | 25 | 80 | | 10 |
| Tiamina-B1 (µg) | 350 | 1200 | | 250 |
| Riboflavina-B2(µg) | 150 | 1400 | | 360 |
| Piridoxina- B6 (µg) | 180 | 1000 | | 400 |
| B12 (µg) | 0,3 | 1 | | 0,5 |
| Niacina (mg) | 6,8 | 17 | | 4 |
| Folato (µg) | 56 | 140 | | 40 |
| Ác. Pantoténico(mg) | 2 | 5 | | 1,5 |
| Biotina (µg) | 6 | 20 | | 6 |

**Tabela 1**- Aportes Parentéricos de Vitaminas nos RN Termo e Pretermo - *700µg de retinol = 2300 IU; 7 mg vitamina E = 7 IU; 10 µg vitamina D = 400 IU.*

| OLIGOELEMENTOS | RN Pretermo Kg/dia | RN Termo Kg /dia (Máximo µg/dia) | Tracutil 0,5ml/kg | Peditrace 1ml/kg |
|---|---|---|---|---|
| Ferro mg | 0,1-0,2 | | 0,1 | |
| Zinco µg | 150-400 | 250 (5000) | 163,5 | 250 |
| Cobre µg | 20 | 20 (300) | 38 | 20 |
| Selénio µg | 1,3-2 | 1,3-2 (30) | 1 | 2 |
| Crómio µg | 0,2 | 0,2 (5) | 2 | |
| Manganésio µg | 1 | 1 (50) | 27,5 | 1 |
| Molibdénio µg | 0,25 | 0,25 (5) | 0,5 | |
| Iodo µg | 1 | 1 | 6,5 | 1 |

**Tabela 2** - Aportes Parentéricos de Oligoelementos nos RN Termo e Pretermo

| Vitaminas e Minerais | Recomendado | Leite Materno (Pretermo)[4] | LM+Fortificante Enfamil®[5] | LM+Fortificante Nutriprem®[6] | Leites Especiais Pretermo[7] |
|---|---|---|---|---|---|
| Vitamina A IU/kg/d | 700-1500 | 585 | 2010 | 1226 | 355-1119 |
| Vitamina D IU/kg/d | 150- 400 | 3 | 318 | 303 | 120- 300 |
| Vitamina E IU/kg/d | 6-12 | 1,6 | 8,5 | 5,5 | 3- 7,5 |
| Vitamina K µg/kg/d | 5-10 | 0,3 | 6,9 | 9,8 | 9,9- 14,4 |
| Vitamina C mg/kg/d | 24 | 16,5 | 33,9 | 34,5 | 19,5- 24 |
| Vitamina B1 µg/kg/d | 200- 300 | 31,2 | 257,7 | 231,2 | 84- 210 |
| Vitamina B2 µg/kg/d | 360 | 72,4 | 387,4 | 332,4 | 180-4500 |
| Vitamina B6 µg/kg/d | 180 | 22,2 | 193,2 | 182,2 | 90- 184 |
| Vitamina B12 µg/kg/d | 0,3 | 0,07 | 0,34 | 0,37 | 0,27- 0,3 |
| Niacina mg/kg/d | 4,8 | 0,1 | 4,6 | 3,7 | 1,2- 30,7 |
| Folato µg/kg/d | 50- 60 | 4,9 | 42,4 | 79,9 | 72 |
| Ác Pantoténico mg/kg | 1,2-3 | 0,27 | 1,27 | 1,39 | 0,54- 1,5 |
| Biotina µg/kg/d | 1,2-15 | 0,9 | 4,9 | 4,7 | 0- 2,7 |
| Cálcio mg/kg/d | 185-370 | 37,2 | 172,2 | 134,7 | 148,5-150 |
| Fósforo mg/kg/d | 79-82 | 19,2 | 86,7 | 86,7 | 75-81 |
| Magnésio mg/kg/d | 5,3- 6,1 | 4,6 | 6,1 | 13,6 | 12,4-15 |
| Ferro mg/kg/d | 2-4 (1) | 0,18 | 0,18 | 0,18 | 1,35- 1,8 |
| Zinco µg/kg/d | 500-800 (2)<br>1000 (3) | 513 | 1578 | 1113 | 975-1050 |
| Cobre µg/kg/d | 120-150 | 96,6 | 189,6 | 141,6 | 108- 120 |
| Selénio µg/kg/d | 1,3-3 | 3 | 3 | 3 | 0- 2,85 |
| Manganésio µg/kg/d | 2-10 | 0,9 | 7,95 | 12,9 | 0- 8,4 |
| Iodo µg/kg/d | 11-27 (2)<br>30-60 (3) | 16 | 16 | 32,5 | 0- 37,5 |

**Tabela 3** - Vitaminas e Minerais fornecidas na alimentação entérica (150ml/kg/dia) a RN Prematuro

(1) - se terapêutica com eritropoietina necessário mínimo de 6 mg/Kg/d

(2)- na fase de transição

(3)- fase de estabilização/crescimento

(4)-*In* Young TE, Mangum B: Neofax: A Manual of Drugs Used in Neonatal Care , Raleigh,North Carolina: Acorn Publishing, USA, 2003.

(5) Enfamil fortificante (Mead Johnson) uma saqueta/25 ml leite materno (81Cal/100ml)

(6) Nutriprem fortificante (Nutrícia) uma saqueta/50 ml leite materno (82 Cal/100 ml)

(7)- Valores máximos e mínimos dos leites PreNan (Nestlé), Prematil (Milupa), Nenatal (Nutrícia) - aporte de 150 ml.

## Bibliografia


***1- Moran JR, Greene HL:*** Vitamins Requirements .*In Polin and Fox(ed): Fetal and Neonatal Physiology, 1992*

***2- Greer FR:*** Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. *Clinics in Perinatol 27:95, 2000.*

***3- Schanler RJ:*** Water soluble vitamins: C, B1, B2, B6, niacin, biotin and pantothenic acid. *In Tsang RC, Nichols BL (eds): Nutrition During Infancy. Philadelphia, Hanley & Belfus 1988, pp 236-252*

***4- Adlard BPF, et al***: Ascorbic acid in the fetal human brain. *Arch Dis Child 49: 278, 1974*

***5- Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics:*** Nutritional needs of low birth weight infants. *Pediatrics 75: 976, 1985*

***6- Greene HL, et al***: *Am J Clin Nutr 48: 1324, 1989*

***7- Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics.*** *Pediatric Handbook. ELK Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1987*

***8- Theresa M. Wahlig, Michael K.Georgieff***. The Effects of Illness on Neonatal Metabolism and Nutrition Management. *Clinics in Perinatology Vol 22.1, 1995*

***9- Hustead VA, GutcherGR, Anderson SA, et al:*** Relationship of vitamin A (retinol) status to lung disease in the preterm infant. *J Pediatr 105:610, 1984*

***10- Pearson E, Base C, Snidow T, et al:*** Trial of vitamin A supplementation in very low birth weight infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr 121:420, 1992*

***11- Shenai JP, Kennedy KA, Chytill F, et al***: Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr 111: 269, 1987*

***12- Corwin LM, Shloss J:*** Influence of vitamin E on the mitogenic response of murine lymphoide cell. *J Nutr 110: 916, 1980*

***13- Specker BL, et al: Vit D . In Tsang RC, Nichols BL (eds):*** *Nutrition During Infancy. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1988*

***14- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition***. Vitamin and mineral supplemente needs in normal children in the United States. *Pediatrics 66:1015,1980*

***15- Judith A. Ernest and Patricia R. Neal***: Minerals and Trace Elements. *In Polin and Fox (ed): Fetal and Neonatal Physiology, 1992*

***16- Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society:*** Nutrient Needs and Feeding of Premature Infants. *Can Med Assoc J – June1, 1995;152(11)*

***17- Avioli LV:*** Calcium and Phosphorus. *In Shils ME, Young VR (ed): Modern Nutrition in Health and Disease, 7th ed. Philadeiohia, Lea & Febiger, 1988, pp 142-158*

***18- Greer FR, Tsang RC:*** Calcium and vitamin D metabolism in term and low birth weight infant. Review of recent investigations. *Perinatology-Neonatology.Jan/Feb 10: 14, 1986*

***19- Tsang RC, et al:*** Possible pathogenic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity.*J Pediatr 82: 423, 1973*

***20- KnochelIJP:*** The clinical status of hypophosphatemia. An update. *N Engl J Me 313: 447,1985*

***21- Slatpollsky E, Klahr S:*** Disorders of phosphorus, calcium and magnesium metabolism: *In Schrier RW, Gottschalk CW (eds): Diseases of the kidney, Vol III 4th ed. Boston, Little, Brown, 1985, pp 1381-1393*

***22- Rowe JC, Carey DE.*** Phosphorus deficiency syndrome in very low birth weight infants *Pediatr Clin North Am 34: 997, 1897*

***23- Sagy M, et al:*** Phosphate depletion syndrome in a premature infant fed human milk.*J Pediatr 96: 683, 1980*

***24- Carey DE, et al:*** Growth and phosphorus metabolism in premature infants fed human milk, fortified human milk or special premature formula. *Am J Dis Child 141:; 5111, 1987*

***25- Koo WK, et al***: Continuous nasogastric phosphorus infusion in hypophosphatemia rickets of prematurity. *Am J Dis Child 138: 172, 1984*

***26- Miller RR, et al:*** Hipercalcemia associated with phosphate depletion in the neonate.*J Pediatr 105: 814, 1984*

***27- Green HL, 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 Nutrien Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society of Clinical Nutrition. *Am J Clin Nut 48: 1324, 1988*

***28- Greer FR, Tsang RC.*** Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements for the preterm infant. *In Tsang RC (ed): New York, Marcel Dekker, 1985, pp 99-136*

***29- Ehrenkranz RA, et al:*** Calcium (Ca),phosphorus (P), zinc (Zn) and Cooper (Cu) content of preterm human milk (PTHM). *Pediatr Res 18: 195A, 1984*

***30- Lemons JA, et al:*** Differences in composition of preterm and term human milk during early lactation. *Pediatr Res 16: 113, 1982*

***31- Levin BS, Coburn JW:*** Magnesium, the mimic-antagonist of calcium. *N Engl J Med 310: 1253, 1984*

***32- Wacker WEC, Parisi AF:*** Magnesium metabolism. *N England J Med 278: 658, 1988*

***33- Atkinson SA, Radde IC, Chance MH et al:*** Macromineral balances in premature infants fed their own mothers`milk or formula. *J Pediatr 102: 99-106, 1983*

***34- Kashyap S, Shulze KF, Forsyth M et al:*** Growth nutrient retention and metabolic response of low birth weight infants: Problems related to absortion and excretion.*Nut Res 7:813-823, 1987*

***35- Caddell JL:*** magnesium in the nutrition of the child. *Clin Pediatr 13: 262, 1974*

***36- Walser M***: Magnesium metabolism. *Erges Physiol 59: 185,1977*

***37- Tsang RC, et al:*** Hypomagnesiemia in infants of diabetic mothers: *Perinatal studies J Pediatr 89: 115, 1976*

***38- Tsang RC:*** Neonatal magnesium disturbances. *Am J Dis Child 124: 282, 1972*

***39- Cockburn F, et al:*** Neonatal convultions associated with primary disturbance of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *Arch Dis Child 48: 99, 1973*

***40- Giles M, Laing I, Elton R et al:*** Magnesium metabolism in preterm infants. Effects of calcium, magnesium and phosphorus, and of postnatal and gestational age. *J Pediatr 117: 147-154, 1990*

***41- Sixto F. Guiang III and MichaelK Georgieff:*** Fetal and Neonatal Iron Metabolism. *In Gilberto R. Pereira: Perinatal Iron, Trace Elements and Vitamin Metabolism*

***42- Walters GO, et al:*** Serum ferritin concentration and irin stores in normal subjets. *J Clin Pathol 26:770, 1973*

***43- Widdowson E:*** Importance of Nutrition in Development, with special reference to feeding low birth wight infants. *In Proceedings of the Second Ross Clinical Research Conference. Columbus, OH, Ross Publications, 1980. pp4-11*

***44- Georgieff MK, et al:*** Reduced neonatal liver iron concentrations following uteroplacental insufficiency. *J Pediatr, 127: 308, 1995*

***45- Coockclingam UM, et al:*** Cord tranferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental I sufficiency and chronic hypoxia. *J Pediatr 111: 283, 1987*

***46- Shannon KM, et al:*** Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocytes transfusions in very low birth weight preterm infants *Pediatrics 85: 1, 1995*

***47- Friel JK, et al:*** Intravenous iron administration to very low birth weight newborns receiving total and partial parenteral nutrition. *J Paren Ent Nutr 19: 114, 1995*

***48- Picciano MF:*** Trace elements in human milk and infant formulas. *InChandra RK (ed): Trace Elements in Nutrition of Children, Nestlé Nutrition Workshop Series. New York, Vevey-Raven, Press, pp157-173*

***49- Eileen E. Tyrala:*** Trace Elements Metabolism in the Fetus and Neonate .*In Gilberto R. Pereira: Perinatal Iron, Trace Minerals, and Vitamin Metabolism.*

***50- Shaw JCL:*** Trace elements in the fetus and young infant: I Zinc. *Am J Dis Child 133: 1260,1979*

***51- Friel JK and Andrews WL:*** Zinc requirements of premature infants. *Nutrition 1994; 10 pp 63-65*

***52- Hurley LS, et al:*** Zinc citrat, human milk and acrodermatitis enteropathica. *Lancet1: 677, 1979*

***53- Widdowson EM, et al:*** Trace elements in fetal and early postnatal development. *Proc Nutr Soc 33: 275, 1974*

***54- Casey CE, et al***: Selenium in human tissues from New Zealand *Arch Environ Healt 37: 133, 1982*

***55- Shaw JCL***: Trace elements in the fetus and young infant: II Copper, manganese, selenium and chromium. *Am J Dis Child 134:34, 1980*

***56- Casey CE, Hmbiddge KM***: trace minerals. *In Tsang RC (ed): Vitamin and Mineral Requirements in Preterm Infant. New York, Marcel Dekker, 1985, pp 153-184*

***57- Mendelson RA, et al:*** Zinc, copper and iron content of milk from mothers of preterm infants. *Early Human Dev 6: 145, 1982*

***58- Mendelson RA et al***: The absortion and retention of magnesium, zinc and copper bylow birth weight infants fed pasteurised human

breast milk . *Pediatr Res 11: 1033, 1977*

***59- Delange F:*** Phisiopathology of iodine nutrition. *In Chandra RK (ed): Trace Elements in Nutrition of Children. Nestlé Nutrition Workshop Series. New York, Vovey-Ravez*

***60- Eggermont E, et al:*** The thyroid-sistem function in preterm infants of postmenstrual ages of 31 weeks or less: Evidence for a " transient lazy thyroi system "*Helv Paediatr Acta 39: 209, 1984*

***61- Delange F, et al:*** Transient hypothyroidism in the newborn infant. *J Pediatr 92: 974, 1978*

***62- Baker SS:*** Nutritional biochemistry of mineral micronutrient. *In Grand RJ, et al(eds): Pediatric Nutrition Theory and Practice, Boston, Butterweorth Publishers, 1987, pp 99-111*

***63- Aggett PJ:*** Trace elements of the micropremie. *Clinics in Perinatol 27:119, 2000.*

***64- Rigo J et a***l: Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clinics in Perinatol 27:147, 2000.*

***65- Reiter P, Thureen PJ:*** Nutrition support in neonatology.***In Gottschlich M, Fuhrman T, Hammond K, Holcombe B, Seidner D (eds):*** *The Science and Practice of Nutrition Support. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company and ASPEN, 2001*

***66- Kalhan SC, Price PT:*** Nutrition and selected disorders of the gastrointestinal tract. *In Klaus MH, Fanaroff AA (eds): Care of the High-risk Neonate- 5th edition. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2001*

# Nutrição Parentérica no Recém-nascido

*Luís Pereira da Silva, João Castela, Luísa Malheiro , Manuela Nona .*

## 1.INTRODUÇÃO

Tem sido prática procurar que o crescimento pós-natal se aproxime ao intrauterino, visando que o recém-nascido (RN) atinja valores antropométricos e de composição corporal similares ao do feto normal, com a mesma idade de gestação [1-4].

Com a nutrição parentérica (PN), pretende providenciar-se ao RN os nutrientes necessários para promover a retenção azotada e a reserva proteica, assim como fornecer energia para os processos metabólicos, facilitando o crescimento e a maturação [5].

Apesar de haver, desde há muito, programas informatizados que auxiliam a prescrição de NP neonatal [6,7], as premissas em que assentam os respectivos protocolos estão constantemente a ser actualizados [3].

O objectivo da presente proposta é o de reunir o que actualmente parece ser consensual, devendo adaptar-se sempre às circunstâncias individuais.

## 2. INDICAÇÕES [5,8,9]

Qualquer situação em que não haja a possibilidade de estabelecer uma nutrição entérica adequada, por malformação, doença ou imaturidade do RN:

- Anomalias intestinais *major*, exº: atrésia do esófago, atrésia intestinal e gastrosquise.
- Doenças gastrointestinais, exº: enterocolite necrosante e síndroma do intestino curto.
- Prematuridade, com incapacidade total ou parcial em tolerar alimentação por via entérica.

## 3. CONTRAINDICAÇÕES [5,8]

- Desidratação
- Fase aguda de infecção
- Desequilíbrios importantes - iónicos, da glicémia ou da calcémia
- Acidose metabólica
- Insuficiência renal aguda
- Insuficiência hepática aguda

## 4. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

De um modo geral, a solução contendo glicose e aminoácidos é administrada por linha de perfusão própria, à qual se liga a de perfusão lipídica por uma conexão em Y, o mais próximo do local de venopunção ou da inserção do catéter.

Todas as soluções da NP devem ser armazenadas entre 2 e 8º C e protegidas da luzes solar directa e de fototerapia, tanto durante o armazenamento como durante a administração [4].

A opção de administrar NP por via periférica ou central depende de vários factores, nomeadamente da sua duração, osmolalidade da solução, estado nutricional prévio do RN e existência de complicações [9-11].

### Via periférica

- Indicações: previsão de NP < 2 semanas, bons acessos periféricos, RN com bom estado nutricional prévio.
- Limitações: manuseio do RN e venopunções frequentes, limitação do suprimento energético por se desaconselhar a perfusão de soluções de NP hiperosmolares (nomeadamente se > 800 mOsm/Kg) ou com concentração de glicose na solução final > 12,5% [9,12].

### Via central

- Indicações: previsão de NP por período prolongado, não tolerância de alimentação entérica após a primeira semana de vida, necessidade de suprimento energético mais elevado em menos volume, pós-cirurgia gastrointestinal *major*, ou disfunção gastrointestinal prolongada.
- Limitações: impedimento de colocação de catéter na fase aguda de infecção e limite de concentração de glicose até 25% ou de osmolalidade até 1300 mOsm/Kg, na solução final [5,12].

- Tipos de cateter [5,9]:

**1)** Venoso central, de inserção percutânea periférica (epicutaneo-cava) ou inserção percutânea central (exº, na veia subclávia) – se previsão NP < 2 semanas;

**2)** Venoso central, com túnel (exº tipo *Broviac*) - se previsão NP > 2 semanas;

**3)** Vasos umbilicais: Veia (extremidade do cateter acima do diafragma) – especialmente no RN de

extremo baixo peso (EBP) (< 1000 g), se utilização por curto prazo e via periférica não disponível;
4 - Artéria – só em casos muito excepcionais e utilização muito temporária, enquanto, de todo, não há outra alternativa.

## 5. CONTROLO LABORATORIAL [13]

**5.1.** Na **primeira semana –** Avaliação diária: glicémia (*Dx* ou *BMT*) (3x/dia), densidade urinária e pesquisa de glicosúria (*Mustistix*) (3x/dia), gases no sangue, ionograma sérico e calcémia; Avaliação 2/2 ou 3/3 dias: hemograma, fosforémia, magnesiémia, urémia (BUN) e creatininémia.

**5.2.** Avaliação **semanal**, após a primeira semana: Análises referidas em 5.1. + transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas total e conjugada, γ-glutamil transpeptidase (γ-GT), albuminémia, amoniémia (se micrométodo disponível), albuminémia e trigliceridémia.

## 6. FLUIDO E NUTRIENTES

| Peso (g) | 1º-2º dia *(ml/Kg/24h)* | 3º- 5º dia *(ml/Kg/24h)* | > 8º dia *(ml/Kg/24h)* |
|---|---|---|---|
| <750 | 80-120 | 150 | 160-200 |
| 750-1000 | 80-110 | 140 | 150-190 |
| 1001-1250 | 100 | 130 | 150-180 |
| 1251-1500 | 90 | 120 | 150-170 |
| 1501-2500 | 80 | 110 | 150-160 |
| >2500 | 80 | 110 | 150-160 |

**Quadro 1** - Necessidades hidricas diárias

### 6.1. Fluido [4,14]

• *Controlo*:
- Densidade urinária - tentar manter entre 1005 e 1010, ou osmolalidade urinária entre 75 e 300 mOsm/Kg [14].
- Natrémia – especialmente importante antes da administração de Na, período em que a natrémia se relaciona essencialmente com o estado de hidratação [9].
- Evolução ponderal – comparar com curvas apropriadas (de Dancis, de Ehrenkranz [15], ou outra) [4].

• *Considerações*:
- Ponderar o aumento do suprimento hídrico se houver polipneia, o RN estiver em mesa de ventilação (incubadora aberta), ou sob fototerapia [14].
- Considerar a restrição do suprimento hídrico se houver canal arterial patente ou risco da sua abertura, displasia broncopulmonar, ou insuficiência renal [14].
- Nos RN pré-termo deve utilizar-se humidade na incubadora nos primeiros dias de vida, cobertor de plástico e gorro para reduzir as perdas insensíveis. Estas diminuem com a cornificação da pele, ao longo da primeira semana de vida [14].

### 6.2. Energia

A provisão energética estará naturalmente subordinada ao suprimento que for possível de glicose, aminoácidos (AA) e lípidos. No entanto, é necessário ter em conta alguns aspectos:
- A glicose deve contribuir com mais energia que os lípidos [16].
- Deve administrar-se um mínimo de 25 calorias não proteicas/ por 1 g de AA [16]. Noutros termos, manter uma relação calorias não proteicas/ calorias proteicas > 6 [16] e <10 [17].
- Se o RN estiver com NP exclusiva, não exceder 120 Kcal/kg/24h [16].

Ritmo inicial de perfusão endovenosa de glicose:

RN de termo: 3 - 5 mg/kg/min
RN pré-termo: 5 - 6 mg/kg/min

*Aumentar o suprimento até atingir glicemia de 80 - 120 mg/d*L.

### 6.3. Glicose [4,5]

• *Controlo*:
- Se houver hiperglicémia (> 150 mg/dL [9,18]), especialmente se associada a glicosúria, reduzir a administração de glicose e/ou de lípidos (pelo seu efeito hiperglicemiante [19,20]) e ponderar aumentar a administração de aminoácidos (por promover a secreção de insulina [4]).
- Se houver hiperglicémia e absoluta necessidade de manter o suprimento energético, como pode ocorrer no RN EBP [21], ponderar a administração de **insulina**, na dose de 0,05-0,1 U/kg/h [9,22], em linha endovenosa independente da NP, vigiando rigorosamente a glicemia e atendendo aos seus efeitos adversos (hipoglicémia, acidose láctica) [4,23]. Preparação: 5 U/kg insulina Actrapid + 10 ml albumina 20% + 40 ml dextrose 10% → 0,5 ml/h (= 0,05 U/kg/h) ou 1 ml/h (= 0,1 U/ kg/h) [24].

• *Considerações*:
- Não administrar mais do que 13 mg/kg/min (18 g/kg/24h) de glicose pelo risco de ultrapassar o seu limite de oxidação [4,9,25].

Início: 1-1,5 g/kg/24h, no 1º dia de vida.
Aumento diário de 0,5-1 g/kg/24h até ao máximo de 3 g/kg/24h.

*NB: manter relação calorias não proteicas / calorias proteicas > 6 <10.*

### 6.4. Aminoácidos [4,16,17]

• *Controlo*:
- Urémia (BUN) - um valor de urémia entre 5,5-22 mg/dL indica que as necessidades proteicas estão atingidas, se não houver outros factores que aumentem aquele valor (desidratação, sépsis,

energia não proteica insuficiente, insuficiência renal, terapêutica esteróide). De ressalvar que uma urémia elevada poderá não indicar necessariamente intolerância aos AA [3,4].

- Amoniémia (só se for possível a determinação por micrométodo) – determinar no início da NP e após atingir a dose máxima de AA. Considerar diminuir a dose de AA se amoniémia > 150-200 µmol/L (> 255-341 µg/dL) [26].
- Bilirrubina conjugada e γ-GT – são os indicadores mais sensíveis de colestase, para a qual pode contribuir a administração excessiva e prolongada de AA pela NP [27,28] (*vide* 8.1.). Neste caso, ponderar reduzir o suprimento de AA para cerca de 1-2g/kg/24h [24,29].

• *Considerações*:

- RN EBP ou RN com atraso de crescimento, sob NP exclusiva > 1 semana, poderá necessitar até 3,5-4 g/kg/24h [3,4]. Do mesmo modo, é importante garantir um adequado suprimento de AA (> 2,3 g/kg/24h) ao RN após grande cirurgia [30].
- No RN com insuficiência hepática ponderar diminuir a dose de AA [31].

Início: no 1º ou 2º dia de NP com 0,5-1 g/kg/24h.
Aumento diário de 0,5-1 g/kg/24h até ao máximo de 3 g/Kg/24h ou 45% do suprimento energético.

Perfusão a um ritmo constante nas 24h; velocidade máxima de perfusão 125 mg/kg/h.

### 6.5. Lípidos [3-5,9,19]

• <u>*Controlo*</u>:

-Trigliceridémia – não exceder 150-200 mg/dL [9,18].
- Glicémia – vigiar, pelo efeito hiperglicemiante da perfusão endovenosa de lípidos [19,20].

• *Considerações*:

- As emulsões lipídicas a 20% são uma excelente fonte isosmolar [32] de calorias [3,9]. Dado que o RN pré-termo é deficitário em carnitina, as emulsões contendo mistura de triglicéridos de cadeia longa e triglicéridos de cadeia média têm vantagem, dado que estes últimos não requerem carnitina para serem metabolizados [24,33].
- No RN pré-termo submetido a NP exclusiva > 4 semanas, considerar a suplementação com carnitina na dose de 8-16 mg/kg/24h [34].
- A administração de heparina em baixa dose (0,5 UI/ml se linha periférica e 1 UI/ml e se linha central) estimula a libertação da lipoproteina lipase endotelial e promove a utilização dos lípidos administrados [9,35].
- É necessário ponderar a redução da dose de lípidos na: hiperbilirrubinémia não conjugada (*vide* 8.3.), hipertensão pulmonar (*vide* 8.4.) e sépsis (*vide* 8.2.).

### 6.6. Sódio [5,8,11,36,37]

Início: após perda > 7 % do peso de nascimento:
RN de termo: 2 - 3 mEq/kg/24h
RN pré-termo >1000 <1500 g: poderá necessitar até 3 - 5 mEq/kg/24h
RN pré-termo <1000 g: poderá necessitar até 4 - 8 mEq/kg/24h.

• <u>*Controlo*</u>:

- Natrémia – antes da administração de Na, a natrémia indica essencialmente o estado de hidratação; após a sua administração, pode reflectir o estado hidratação e/ou o balanço de Na. Procurar mantê-la entre135 e145 mEq/L [14].

• *Considerações*:

-Na: 1 mmol = 23 mg = 1 mEq.

RN de termo: 2 - 3 mEq/kg/24h
RN pré-termo 3 - 5 mEq/kg/24h.

### 6.7. Cloro [5,8]

• <u>*Controlo*</u>:

- Clorémia
- Gasimetria – a alcalose metabólica pode indicar défice de suprimento de Cl.

• *Considerações*:

- Cl: 1 mmol = 35,5 mg = 1 mEq.
- Não exceder 6 mEq/kg/24h pelo risco de acidose metabólica hiperclorémica [38].

RN de termo e pré-termo: 2 mEq/ kg/24h.

### 6.8. Potássio [5,8]

• <u>*Controlo*</u>:

- Caliémia - se houver hipercaliémia (> 6,5 mEq/L) [14], não iniciar ou suspender a administração de K.
- Diurese – se diurese < 0,5 ml/kg/h, não iniciar ou suspender administração de K.

• *Considerações*:

- K: 1 mmol = 39 mg = 1 mEq.
- A hipercaliémia pode atingir até 50% de recém-nascidos com < 28 semanas [14].
- Ajustar a dose de K se houver terapêutica diurética concomitante.

| | <u>Termo</u> | <u>Pré-termo</u> |
|---|---|---|
| Ca (mg/kg/24h) | 30 - 50 | 35 - 60 |
| P (mg/ kg/24h) | 18 -30 | 20 - 35 |
| Relação Ca : P (mg:mg) | 1,7 : 1 | 1,7 : 1 |

### 6.9. Cálcio e Fósforo [9,39]

• <u>*Controlo*</u>:

- Calcémia

- Fosforémia: a hipofosforémia (< 4 mg/dL) é um dos indicadores precoces de osteopénia da prematuridade [9].
-Fosfatase alcalina: a elevação dos níveis séricos pode indicar défice de provisão de Ca e P [9].

• *Considerações*:
- Ca: 1 mmol = 40 mg = 2 mEq; P: 1 mmol = 31 mg = 1,47 mEq.
- Utilizando as novas formulações de fosfato orgânico é possível providenciar maior suprimento de Ca e P [39], até (mg/dL) de 86 de Ca e 46 de P [40]. Nos primeiros dias de vida do RN EBP é possível administrar até (mg/dL) 60 de Ca e 35 de P, inclusive utilizando fosfato inorgânico [41], apesar de coincidirem factores adversos à solubilidade fosfocálcica nas soluções de NP, como a baixa concentração de AA e glicose e a elevada temperatura ambiente [8]. Ao optar pela administração de P nos primeiros dias de vida, é preciso considerar que a maioria dos fosfatos contém quantidade apreciável de Na (exº: 2 mEq Na/ ml de glicerofosfato Na ou de fosfato monossódico 27,5%).
- Concentrações elevadas de Ca devem ser administradas por via central pelo risco de provocar irritação no território venoso periférico [8].
- Ainda não há consenso quanto à relação Ca:P nas soluções de NP. A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomendou a relação 1,3:1 (mg:mg) ou 1:1 (molar) [8]. Posteriormente, a relação (mg:mg) de 1,7:1 passou a ser preconizada por vários autores [41] e inclusive pela AAP [9], por ter sido comprovada, no RN pré-termo, uma melhor retenção mineral, comparativamente com as relações (mg:mg) 1,3:1 e 2:1 [42].

RN de termo e pré-termo: 0,3 - 0,4 mEq/ kg/24h.

### 6.10. Magnésio [8]

• <u>*Controlo*</u>:
- Magnesiémia.

• *Considerações*:
- Mg: 1 mmol = 24,2 mg = 2 mEq.

Soluvit N □ (Fresenius Kabi, França): 1 ml/ kg/24h

### 6.11. Vitaminas hidrossolúveis [8]

• *Considerações*:
- 1 ml/kg/24h de Soluvit N □ fornece a dose recomendada de vitaminas hidrossolúveis [8].
- Soluvit N □ deve ser adicionado à solução de glicose e aminoácidos.

Vitalipid N Infantil □ (Fresenius Kabi, França): 4 ml/Kg/d até ao máximo de 10 ml/24h

### 6.12. Vitaminas lipossolúveis [8]

• *Considerações*:
- 4 ml/ kg/24h de Vitalipid N Infantil® fornecem a dose recomendada de vitaminas lipossolúveis [8].
- Vitalipid N Infantil® é geralmente adicionada à emulsão de lípidos.

< 2 semanas de NP: Gluconato Zn 0,1%
RN de termo - 0,25 ml/kg/24h
RN pré-termo – 0,4 ml/kg/24h
> 2semanas de NP exclusiva: Peditrace ® (Fresenius Kabi, França) 1 ml/kg/24h.

### 6.13. Oligoelementos [8,17,43]

• *Considerações*:
- Peditrace ® (Fresenius Kabi, França) não contém Fe, Cr e Mo e 1 ml/kg/24h e fornece a dose recomendada dos restantes oligoelementos [8,43].
- A administração de oligoelementos deve ser suspensa em caso de colestase (excreção hepática de Cu e Zn) ou insuficiência renal (excreção renal de Se) [8].

## 7. CÁLCULO DA OSMOLARIDADE

Seguindo as recomendações habituais na NP exclusiva do RN [3-5,8], verifica-se que a osmolalidade das respectivas soluções atinge rapidamente um valor médio de 750 mOsm/ Kg [44]. Dado que a perfusão periférica de soluções de NP com > 600 mOsm/Kg pode associar-se a flebite [45], é importante estimar a sua osmolaridade (mOsm/L). Este cálculo é possível por uma equação simples, validada para soluções de NP especificas para recém-nascidos [44], em que as concentrações de glicose e AA são expressas em g/L, a de P em mg/L e a de Na em mEq/L:

Osmolaridade (mOsm/L) =

(AA x 8) + (glicose x 7) + (Na x 2) + (P x 0,2) – 50

Ao ser memorizada numa calculadora de bolso ou em folha de cálculo *Excel* do computador pessoal, esta equação permite o cálculo rápido da osmolaridade e a escolha mais objectiva da

via e ritmo de administração em cada caso.

## 8. SITUAÇÕES PARTICULARES

### 8.1. Colestase

O RN pré-termo está particularmente susceptível à colestase quando submetido a NP prolongada e, especialmente, quando concorrem outros factores predisponentes, como a sépsis [46] e a privação prolongada de alimentação por via entérica [47,48]. De entre os nutrientes administrados, admite-se que certos AA possam estar implicados, especialmente se o seu suprimento for elevado [17,30,48,49]. Uma dose excessiva de glicose também pode associar-se a disfunção hepática [48,49]. Não há comprovação de que a perfusão endovenosa de lípidos esteja associada à colestase [27].

Atitude: Em caso de colestase, é prudente reduzir a administração de AA para cerca de 1-2 g/kg/24h [24,27], não exceder o ritmo máximo de perfusão de glicose [49] e susper a administração da solução de oligoelementos, uma vez que a eliminação de Cu e Zn é hepática [8]. Controlar a colestase por indicadores séricos considerados sensíveis – bilirrubina conjugada e γ-GT [27,28].

### 8.2. Sépsis

Na sépsis pode ocorrer hiperglicémia por aumento da resistência à insulina [50] e hipertrigliceridémia por redução da actividade da lipoproteina lipase [4,51]. Seja como for, a perfusão de lípidos por si só não interfere com a função imunitária [4,52,53]. Na fase aguda da sépsis não há comprovação de que haja necessidades acrescidas nem intolerância às proteínas [54].

Atitude: Na fase aguda de infecção, é prudente reduzir o ritmo de perfusão de glicose de forma a manter a euglicémia e diminuir o ritmo de perfusão de lípidos para < 1-2 g/kg/24h [9,24,51], monitorizando a trigliceridémia [4].

### 8.3. Icterícia não conjugada

Os lípidos administrados por via endovenosa libertam ácidos gordos livres os quais, competindo na ligação bilirrubina-albumina, podem aumentar a fracção livre de bilirrubina a níveis neurotóxicos, no RN pré-termo [4].

*Atitude:* Em caso de hiperbilirrubinémia não conjugada acentuada, no RN pré-termo, é prudente suspender ou reduzir o ritmo de perfusão de lípidos. No entanto, no RN pré-termo é possível administrar entre 1-2 g/kg/24h, se associada à perfusão de heparina e garantindo uma albuminémia adequada (≥ 2,5 g/dL), mesmo que a bilirrubinémia não conjugada atinja 10–12 mg/dL [35].

### 8.4. Hipertensão pulmonar

Foi descrito que a perfusão endovenosa de lípidos no RN pré-termo com dificuldade respiratória pode associar-se ao aumento da resistência vascular pulmonar, efeito dependente da dose e do tempo de perfusão [55].

*Atitude:* Na hipertensão pulmonar, ponderar diminuir ou suspender a administração endovenosa de lípidos [4,55].

### Bibliografia


***1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition:*** Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics 1985;85:976-986.*

***2. Pereira-da-Silva L, Guerreiro N, Leal F, Videira Amaral JM.*** Melhor suporte nutricional - "melhor" composição corporal ? Uma análise em recém-nascidos de baixo peso. *Acta Pediatr Port 1997;28:337-41.*

***3. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ:*** Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol 2002;29:225-244.*

***4. Thureen PJ, Hay WW.*** Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clin Perinatol 2000;27:197-219.*

***5. Pereira GR***. Nutritional care of the extremely premature infant. *Clin Perinatol 1995;22:61-75.*

***6. Giacoia GP, Chopra R.*** The use of a computer in parenteral alimentation of low birth weight infants. *J Parenter Enteral Nutr 1981;5:328-31.*

***7. O'Neal BC, Schneider PJ, Pedersen CA, Mirtallo JM***. Compliance with safe practices for preparing parenteral nutrition formulations. *Am J Health Syst Pharm 2002;59:264-9.*

***8. Greene HL, Hambidge KM, 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.*

***9. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force.*** Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Section XII: Administration of specialized nutrition support – Issues unique to pediatrics. *J Parent Enteral Nutr 2001;26 (Suppl):97AS-110AS.*

***10. Durand M, Ramanathan R, Martinelli B, Tolentino M.*** Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3,920 grams. *Pediatrics 1986;78:245-50.*

***11. Goutail-Flaud MF, Sfez M, Berg A, et al.*** Central venous catheter-related complications in newborns and infants: a 587-case survey. J *Pediatr Surg 1991;26:645-50.*

***12. Heird WC, Kashyap S.*** Intravenous feeding. *In: William WH Jr ed. Neonatal Nutrition and Metabolism. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc. 1991;237-59.*

***13. D'Harlingue AE, Byme WJ.*** Nutrition in the newborn. *In: Taeusch, HW, Ballard RA, Avery ME eds. Shaffer & Avery's Diseases of the Newborn. WB Saunders Company, Philadelphia 1991;709-727.*

***14. Shaffer SG, Weismann DN.*** Fluid requirements in the preterm infant. *Clin Perinatol 1992;19:233-50.*

***15. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al.*** Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics 1999;104:280-9.*

***16. Duffy B, Gunn T, Collinge J, Pencharz P.*** The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (less than 1600 g) infants. *Pediatr Res 1981;15:1040-4.*

***17. Heird WC, Gomez MR.*** Parenteral nutrition. *In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S eds. Nutritional Needs of the Preterm Infant. Scientific Basis and Practical Guidelines. New York, Caduceus Medical Publishers 1993,225-42.*

***18. Sunehag AL, Haymond MW.*** Glucose extremes in newborn

infants. *Clin Perinatol 2002;29:245-60.*
***19. Vileisis RA, Cowett RM, Oh W.*** Glycemic response to lipid infusion in the premature neonate. *J Pediatr 1982;100:108-12.*
***20. Gilbertson N, Kovar IZ, Cox DJ, Crowe L, Palmer NT.*** Introduction of intravenous lipid administration on the first day of life in the very low birth weight neonate. *J Pediatr 1991;119:615-23.*
***21. Farrag HM, Cowett RM.*** Glucose homeostasis in the micropremie. *Clin Perinatol 2000;27:1-22.*
***22. Collins JW, Hoppe M, Brown K, Edidin DV, Padbury J, Ogata ES***. A controlled trial of insulin infusion and parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with glucose intolerance. *J Pediatr 1991;118:921-7.*
***23. Poindexter BB, Karn CA, Denne SC.*** Exogenous insulin reduces proteolysis and protein synthesis in extremely low birth weight infants. *J Pediatr 1998;132:948-53.*

***24. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA.*** Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997;77:F4-11.*
***25. Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F, et al***. Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. *Am J Clin Nutr 1991;54:370-6.*
***26. Puntis JW, Green A, Preece MA, Ball PA, Booth IW.*** Hyperammonaemia and parenteral nutrition in infancy. *Lancet 1988;2:1374-5.*
***27. Black DD, Suttle EA, Whitington PF, Whitington GL, Korones SD.*** The effect of short-term total parenteral nutrition on hepatic function in the human neonate: a prospective randomized study demonstrating alteration of hepatic canalicular function. *J Pediatr 1981;99:445-9.*
***28. Nanji AA, Anderson FH.*** Sensitivity and specificity of liver function tests in the detection of parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parenter Enteral Nutr 1985;9:307-8.*
***29. Goplerud JM.*** Hyperalimentation associated hepatotoxicity in the newborn. *Ann Clin Lab Sci 1992;22:79-84.*
***30. Duffy B, Pencharz P.*** The effects of surgery on the nitrogen metabolism of parenterally fed human neonates. *Pediatr Res 1986;20:32-5.*
***31. Shortland GJ, Walter JH, Fleming PJ, Halliday D.*** Phenylalanine kinetics in sick preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res 1994;36:713-8.*
***32. Pereira-da-Silva L, Henriques G, Videira Amaral JM, Rodrigues R, Ribeiro L, Virella D.*** Osmolality of solutions, emulsions and drugs that may have a high osmolality. Aspects of their use in neonatal care. *J Matern Fetal Neonatal Med 2002;11:333-8.*
***33. Lima LA, Murphy JF, Stansbie D, Rowlandson P, Gray OP.*** Neonatal parenteral nutrition with a fat emulsion containing medium chain triglycerides. *Acta Paediatr Scand 1988;77:332-9.*
***34. Spear ML, Stahl GE, Hamosh M, et al.*** Effect of heparin dose and infusion rate on lipid clearance and bilirubin binding in premature infants receiving intravenous fat emulsions. *J Pediatr 1988;112:94-8.*
***35. Bonner CM, DeBrie KL, Hug G, Landrigan E, Taylor BJ.*** Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates. *J Pediatr 1995;126:287-92.*
***36. Modi N.*** Sodium intake and preterm babies. *Arch Dis Child 1993;69:87-91.*
***37. Haycock GB, Aperia A.*** Salt and the newborn kidney. *Pediatr Nephrol 1991;5:65-70.*
***38. Groh-Wargo S, Ciaccia A, Moore J.*** Neonatal metabolic acidosis: effect of chloride from normal saline flushes. *J Parenter Enteral Nutr 1988;12:159-61.*
***39. Costello I, Powell C, Williams AF.*** Sodium glycerophosphate in the treatment of neonatal hypophosphatemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1995:73:F44-5.*
***40. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J.*** Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin Perinatol 2000;27:147-70.*
***41. Pereira-da-Silva L, Nurmamodo A, Videira Amaral JM, Rosa ML, Almeida MC, Ribeiro ML.*** Compatibility of calcium and phosphate in four parenteral nutrition solutions for preterm neonates. *Am J Health Syst Pharm 2003;60:1041-4.*
***42. Pelegano JF, Rowe JC, Carey DE, et al:*** Effect of calcium/phosphorus ratio on mineral retention in parenterally fed premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:351-5.*
***43. Aggett PJ.*** Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol 2000;27:119-29.*
***44. Pereira-da-Silva L, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serelha M, Videira Amaral JM.*** A simple equation to estimate the osmolarity of neonatal parenteral nutrition solutions. *J Parent Enteral Nutr 2004;28:34-7.*
***45. Kuwahara T.*** Infusion phlebitis and peripheral parenteral nutrition. *Nutrition 1999;15:329.*
***46. Pereira GR, Sherman MS, DiGiacomo J, Ziegler M, Roth K, Jacobowski D.*** Hyperalimentation-induced cholestasis. Increased incidence and severity in premature infants. *Am J Dis Child 1981;135:842-5.*
***47. Beale EF, Nelson RM, Bucciarelli RL, Donnelly WH, Eitzman DV.*** Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants. *Pediatrics 1979;64:342-7.*
***48. Sankaran K, Berscheid B, Verma V, Zakhary G, Tan L.*** An evaluation of total parenteral nutrition using Vamin and Aminosyn as protein base in critically ill preterm infants. *J Parenter Enteral Nutr 1985;9:439-42.*
***49. Vileisis RA, Inwood RJ, Hunt CE.*** Prospective controlled study of parenteral nutrition-associated cholestatic jaundice: effect of protein intake. *J Pediatr 1980;96:893-7.*
***50. Fitzgerald MJ, Goto M, Myers TF, Zeller WP.*** Early metabolic effects of sepsis in the preterm infant: lactic acidosis and increased glucose requirement. *J Pediatr 1992;121:951-5.*
***51. Park W, Paust H, Brosicke H, Knoblach G, Helge H.*** Impaired fat utilization in parenterally fed low-birth-weight infants suffering from sepsis. *J Parenter Enteral Nutr 1986;10:627-30.*
***52. Herson VC, Block C, Eisenfeld L, Maderazo EG, Krause PJ.*** Effects of intravenous fat infusion on neonatal neutrophil and platelet function. *J Parenter Enteral Nutr 1989;13:620-2.*
***53. Hardin TC.*** Intravenous lipids – depression of the immune function: fact or fantasy? *Hosp Pharm 1994;29:182-9.*
***54. Mrozek JD, Georgieff MK, Blazar BR, et al.*** Neonatal sepsis: effect on protein and energy metabolism. *Pediatr Res 1997;41:237A.*
***55. Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M.*** Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996;74:F95-8.*

## ANEXO - **CONSULTA RÁPIDA**

| Nutriente | 1º Dia | Incremento diário | Máximo |
|---|---|---|---|
| **Fluido** (ml/kg/24h) | 70 - 110 | 10 – 15 | 150 -175 |
| **Glicose** (mg/Kg/min) | 5 – 6 | q.b. para glicémia 80-120 mg/dL | 10 - 12 |
| **Lípidos** (g/kg/24h) | 0,5 - 1 (ou no 2º dia NP) | 0,5 - 1 | 3 |
| **Aminoácidos** (g/kg/24h) | 1 – 1,5 | 0,5 - 1 | 3 |
| **Na** (mEq/ kg/24h) | 2 (após perda 7% P.N.) | - | 3 - 5 |
| **Cl** (mEq/kg/24h) | 2 (após perda 7% P.N.) | - | 3 - 5 |
| **K** (mEq/kg/24h) | 2 (no 2º dia NP; caliémia e diurese) | - | 2 |
| **Ca** (mg/kg/24h) | 30 - 40 | - | 50 - 60 |
| **P** (mg/kg/24h) | q.b. para Ca:P = 1,7:1 (mg:mg) | - | q.b. para Ca:P = 1,7:1 (mg:mg) |
| **Mg** (mEq/kg/24h) | 0,4 | - | 0,4 |
| ***Vit. hidrossolúveis*** (ml/kg/24h) | 1 (Soluvit N □) | - | 1 (Soluvit N □) |
| ***Vit. lipossolúveis*** (ml/kg/24h) | 2 (Vitalipid Infantil □) | 1 | 4 (Vitalipid Infantil □) |
| Oligoelementos (ml/ kg/24h)<br>< 2 semanas NP<br><br>> 2 semanas NP | <br>-<br><br>- | <br>-<br><br>- | <br>0,25 - 0,4 Gluconato Zn 0,1%<br>1 (*Peditrace*□) |

# Anemia Neonatal - Política Transfusional

*M. Beatriz Guedes, Gabriela Vasconcellos, Glória Fraga, Rui Pinto*

## Introdução

A definição dos valores hematológicos normais no período neonatal é particularmente difícil. A variação dos valores considerados normais no recém-nascido de termo, geralmente não se aplica ao recém-nascido de pré-termo e, neste, pode ser diferente no baixo peso e no extremo baixo peso.

Os valores dos eritrócitos, particularmente o hematócrito (Hct), a concentração de hemoglobina(CMH) e número de eritrócitos obtidos no recém-nascido variam com a natureza da fonte vascular, sendo 5 a 25 % mais elevados no sangue capilar.

Durante as primeiras horas após o parto verifica-se um aumento dos valores do hematócrito, hemoglobina e eritrócitos. No fim da 1ª semana de vida o valor do Hct aproxima-se do valor no cordão umbilical (Quadro I)

| Teste | cordão | Dia 1 | Dia 3 | Dia 7 | Dia 14 |
|---|---|---|---|---|---|
| **Hb (g/dl)** | 16,8 | 18,4 | 17,8 | 17,0 | 16,8 |
| **Hct (%)** | 53 | 58 | 55 | 54 | 52 |
| **GR($10^6$/µl)** | 5,2 | 5,8 | 5,6 | 5,2 | 5,1 |
| **VCM (fl)** | 108 | 108 | 99 | 98 | 96 |
| **HCM (pg)** | 34 | 35 | 33 | 33 | 32 |
| **CHCM(g/dl)** | 31,7 | 32,5 | 33,0 | 33,0 | 33,0 |
| **Reticul.(/µl)** | 300000 | 300000 | 50000 | 0 | 0 |
| **GRnucl.(/µl)** | 500 | 200 | 0 | 0 | 0 |

**Quadro I**- Valores médios dos eritrócitos nas 1ªs 2 semanas de vida em recém-nascidos de termo, saudáveis - VCM- volume corpuscular médio; HCM-hemoglobina corpuscular média; CHCM-concentração hemoglobina corpuscular média; GR-glóbulos rubros

*Adaptado de : Robert D. Christensen. Expected Hematologic values for term and preterm neonates. Hematologic problems of the neonate 2000; 122*

O aumento da oxigenação sanguínea após o nascimento resulta nos recém-nascidos de termo na diminuição de produção de eritrócitos, reflectindo a adaptação natural ao meio extra-uterino.

A concentração de hemoglobina diminuiu nos 1ºs 2 a 3 meses de vida, sendo um fenómeno fisiológico, mais do que uma verdadeira anemia.

Nos recém-nascidos de pré-termo os mecanismos de adaptação á vida extra-uterina podem estar incompletos. A diminuição da hemoglobina é mais acentuada e o limite inferior varia com o grau de prematuridade.

Valores de hemoglobina de 7 e 8g/dl ocorrem frequentemente em recém-nascidos de pré-termo não espoliados significativamente.

No Quadro II registam-se os valores de hemoglobina esperados nos recém-nascidos de baixo peso nas 1ªs 10 semanas de vida.

| | Idade em semanas | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Peso (g)** | **2** | **4** | **6** | **8** | **10** |
| **800-1000** | 16,0 (14,8-17,2) | 10,0 (6,8-13,2) | 8,7 (7,0-10,2) | 8,0 (7,1-9,8) | 8,0 (6,9-10,2) |
| **1001-1200** | 16,4 (14,1-18,7) | 12,8 (7,8-15,3) | 10,5 (7,2-12,3) | 9,1 (7,8-10,4) | 8,5 (6,9-10,2) |
| **1201-1400** | 16,2 (13,6-18,8) | 13,4 (8,8-16,2) | 10,9 (8,5-13,3) | 9,9 (8,0-11,8) | 9,8 (8,4-11,3) |
| **1401-1500** | 15,6 (13,4-17,8) | 11,7 (9,7-13,7) | 10,5 (9,1-11,9) | 9,8 (8,4-12,0) | 9,9 (8,4-11,4) |
| **1501-2000** | 15,6 (13,5-17,7) | 11,0 (9,6-14,0) | 9,6 (8,8-11,5) | 9,8 (8,8-11,5) | 10,1 (8,6-11,8) |

**Quadro II** - Valores de Hb(g/dl) esperados nos recém-nascidos de baixo peso - *Adaptado de: Stockman JA, Oski FA: Red blood cell values in low birth weight infants during the first seven weeks of life. Am j Dis Child 1980;134-945*

## Etiopatogenia

No recém-nascido de pré-termo verifica-se uma anemia precoce e uma tardia, sendo esta a verdadeira anemia da prematuridade.

A 1ª ocorre nas 1ªs 2 semanas de vida e relaciona-se com perdas sanguíneas verificadas ao nascer ou perdas iatrogénicas que, particularmente em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, doentes, podem atingir 5 a 10% da volemia.

A anemia tardia instala-se lenta e progressivamente após a 2ª semana de vida e resulta principalmente da falta de estimulação medular eritrocitária.

Outros factores como a semi-vida dos glóbulos rubros diminuída, o crescimento rápido do recém-nascido com aumento da volemia e a espoliação sanguínea iatrogénica, contribuem também para esta anemia.

Estes recém- nascidos têm menor capacidade de aumento da concentração sérica de eritropoietina face à anemia, que resulta provavelmente de um atraso

na mudança do local anatómico de produção de eritropoietina, do fígado para as células peri-tubulares do rim.

Este controlo renal da eritropoiese só se verifica semanas ou meses após o nascimento.

**Prevenção da anemia / transfusões**

São várias as estratégias propostas para reduzir o número das transfusões de GR em RN de pré-termo.

• Evitar a prematuridade

• Laqueação tardia do cordão umbilical (30 segundos com o RN em posição inferior à placenta com excepção das nas situações de isoimunização ou necessidade de iniciar reaninação) [8]

• Limitação das colheitas sanguíneas (evitar colheitas que não sirvam para tomada de decisões)

- Reforço da monitorização não invasiva
- Planificação das colheitas
- Uso de micrométodos

• Uso de critérios transfusionais restritivos

• Estimulação da eritropoiese com Eritropoietina recombinante humana (r-EPO)

**Eritropoietina**

O uso de r-EPO visa estimular a eritropoiese ajudando a ultrapassar a fase refractária de insensibilidade da regulação hepática. O seu uso deve no entanto estar inserido numa estratégia global de redução das necessidades transfusionais onde a redução da espoliação sanguínea iatrogénica e o uso de critérios transfusionais são muitíssimo importantes.

Permanece a questão se esse estímulo é suficiente para compensar as perdas de sangue significativas que ocorrem em especial nas primeiras semanas de vida nos pré-termos criticamente doentes.

O uso de critérios transfusionais restritivos tem-se revelado, por si só, muito útil na prevenção, sem riscos, de muitas transfusões.[10]

Há numerosos trabalhos sobre o uso clínico de r-EPO em recém-nascidos pré-termo, com demonstração da estimulação da eritropoiese pelo aumento do valor de reticulócitos e do hematócrito.[1,3,4,5,11,12,13,14] De uma maneira geral os resultados apontam no sentido de economia transfusional. No entanto há estudos onde essa vantagem não é tão clara.

Há dificuldades na comparação dos resultados dos estudos, tendo em conta a heterogeneidade metodológica:[15] populações diferentes (tamanho, idade gestacional, peso e patologias dos RN), quantificação da espoliação sanguínea, doses de r-EPO, idade de inicio e duração da terapêutica, a ausência de critérios transfusionais uniformes entre outros.

Tem sido consensual a sua segurança e ausência de efeitos adversos nos estudos efectuados.

As doses e população alvo ainda não estão claramente estabelecidas. É consensual a importância da suplementação com ferro de forma a não constituir factor limitante da eritropoiese que se pretende estimular.

Apontam-se dois esquemas principais de tratamento que diferem apenas na idade de início de tratamento: precoce (D2-D5) ou tardio (D14-D17).

| **População** | Idade gestacional < 32 semanas e Peso < 1500g | |
|---|---|---|
| **Eritropoietina** (r-EPO) | 250 UI/Kg SC ou EV - 3×/semana<br>(diluir em albumina 5% ou solução proteica de APT e perfundir em 4 horas) | |
| **Inicio** | D2 a D5 | D14-D17 |
| **Duração** | 6 semanas | |
| **Ferro** | EV: 1 mg/Kg ou<br>Oral:<br>4mg/Kg – quando suprimento oral > 60 ml/Kg/d<br>6 mg/Kg – quando suprimento oral na totalidade | |
| **Vit. E** | 25 UI oral /dia | |

| **Controles do tratamento** | |
|---|---|
| Hemograma com Reticulócitos | 2/2 semanas |
| Ferritina | 3/3 semanas |

**Transfusões de concentrado de GR**

Apesar dos riscos transfusionais terem decrescido, continuam a existir, pelo que todos os esforços devem ser tomados no sentido da prevenção.[16]

As orientações para transfusão de GR em RN são empíricas e não baseadas na evidência,[10,14] e por isso, controversas, o que se reflecte nas diferentes práticas transfusionais verificadas nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais. Há, no entanto, consenso na necessidade de adoptar parâmetros clínicos e laboratoriais mais restritivos como indicadores de anemia grave com necessidade de correcção[1,17,18,19,20] - Quadro III.

São particularmente os RN pré-termo com peso <1000g, com doença respiratória grave nas primeiras semanas de vida e grandes perdas de sangue iatrogénicas, que têm anemia com gravidade para necessitarem de transfusões de GR. [1,5,15] Estão em grande risco, tendo em conta a sua imaturidade imunitária [1,6,21] e as múltiplas transfusões a que são submetidos, especialmente se de vários dadores.

Nesse sentido deve-se ter em conta nas transfusões de concentrado de GR:

• **Redução da exposição a dadores** (uso de unidades de sangue com bolsas satélites – permitindo várias transfusões da mesma unidade de sangue)

• **Desleucocitação** (<1 ×$10^6$/ Unidade) – Constitui normal legal.

• **Irradiação Gama** - Indicada nos RN prematuros, nos com risco de doença imunodeficiente e na exsanguíno – transfusão.[22] A dificuldade de reconhecer todos os recém-nascidos em risco leva muitos hospitais a optar sempre pelo uso de sangue irradiado no período neonatal.

| Hb (g/dl) / Ht (%) | Ventilação Mecânica / Sintomatologia | Concentrado de GR |
|---|---|---|
| **Hb≤ 13 / VG≤ 40** | Nas primeiras 24 horas de vida (anemia por perda aguda / subaguda) | 15 ml/kg (2-4 horas) |
| **Hb≤11 / VG≤35** | **VM moderada ou significativa** (MAP > 8cm $H_2o$ e $FiO_2$ > 0.4) | 15 ml/kg (2-4 horas) |
| **Hb≤10 / VG≤30** | **VM mínima** (qualquer VM ou CPAP > 6cm $H_2o$ e $FiO_2 \leq 0.4$) | 15 ml/kg (2-4 horas) |
| **Hb≤8 / VG≤25** | **Ausência de VM mas um ou mais dos critérios seguintes:**<br>• Taquicardia(>180/min) ou taquipneia(>80/min) ≥24h<br>• $FiO_2 \geq$ 4x ao $FiO_2$ das 48h anteriores por cânula nasal ou nCPAP ≥20% ao das 48h anteriores(cm $H_2o$)<br>• Aumento ponderal <10g/Kg/d nos 4 dias anteriores, a receber ≥100Kcal/Kg/d<br>• Aumento de episódios de apneia e bradicardia, apesar de doses terapêuticas de metilxantinas (≥ 10/24h ou ≥ 2 episódios/24h necessitando de ambu)<br>• Submetido a Cirurgia | 20 ml/kg (2-4 horas)<br>Dividir em 2 de 10ml/Kg) |
| **Hb≤7 / VG ≤20** | **Assintomático e contagem absoluta de reticulócitos <100.000cel/µl** (GR × % reticulócitos) | 20 ml/kg (2-4 horas)<br>Dividir em 2 de 10ml/Kg |

Quadro III - Orientações para administrar transfusões de GR a RN
*Adaptado de: Robin K Ohls. The use of erythropoietin in neonates. Clin Perinatol 2000;27(3):681-96*

## Bibliografia


***1. Strauss RG***. Blood banking and transfusion issues in perinatal medecine. *In: Christensens RD. Hematologic problems of the neonate. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; 405-25*

***2. Strauss RG.*** Neonatal anemia: pathophysiology and treatment. *Immunol Invest 1995; 24(1-2):341-51*

***3. Strauss RG.*** Red blood cell transfusion practices in the neonate. *In: Bifano EM, Ekrenkranz RA, eds. Clin. Perinatol, Philadelphia, WB Saunders Company, 1995; 22(3):641-55*

***4. Ohls RK.*** The use of erythropoietin in neonates. In: Christensen RD. Neonatal haematology. *Clin Perinatol, Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; 27(3):681-96*

***5. Ramasethu J, Lubau NLC***. Red blood cell transfusions in the newborn. *Semin Neonatol 1999; 4:5-16*

***6. 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 than1000g. *J Pediatr 2000;136(2):220-4*

***7. Garcia MG, Hutson AD, Christensen RD.*** Effect of recombinant erythropoietin on "late"transfusions in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis. *J Perinatol 2002; 22:108-111*

***8. Carbonell EX, Figueras AJ, Perez FJM, Fernandez LA, Gonzalez LG et al***. Usefulness of erytropoietin in the treatment of anemia of prematurity. Influence of birth weight. *AN Esp Pediatr 1999; 51(3):281-6*

***9. Okls RK, Harcum J, Schibler KR, Christenson RD.*** The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighting 750g or less: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pediatr 1997; 131(5):661-5*

***10. Franz AR, Pohlandt F.*** Red blood cell transfusion in very and extremely low birth weight infants under restrictive transfusion guidelines: is exogenous erythropoietin necessary? *Arch Dis Fetal Neonatal Ed 2001; 84:F96-F100*

***11. Ohls RK.*** Human recombinant erythropoietin in the prevention and treatment of anemia of prematurity. *Paediatr Drugs 2002;4(2):111-21*

***12. De La Torre Aguilar M, Gascon Jimenez FJ, Zapatero MM, Guzman CJ, Huertas MD et al.*** Prophylaxis of anemia of prematurity with erytropoietin. Case control study. *An Esp Pediatr 2000;53(3):243-8*

***13. Kumar P, Shankaran S, Krishnan RG.*** Recombinant human erythropoietin therapy for treatment of anemia of prematurity in very low birth weight infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Perinatol 1998; 18(3):173-7*

***14. Maier RF, Obladen M, Muller Hansen IM, Merz U and al***. Early treatment with erytropoietin beta ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000g. *J Pediatr 2002;141:8-15*

***15. Cohen A, Mano C.*** Transfusion practices in infants receiving assisted ventilation. *Clin Perinatol 1998; 25(1):97-111*

***16. Brown MS, Keith JF 3rd.*** Comparison between two and five doses a week of recombinant human erythropoietin for anemia of prematurity: a randomized trial. *Pediatr 1999; 104(2 Pt 1):210-5*

***17. Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Keszler M, Hallowell W***. Variations in transfusion practice in neonatal intensive care unit. *Pediatrics 1998;101:194-200.14-*

***18. Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID3rd, Shah B, Rubin LP.*** Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. SNAP II Study Group. *J Pediatr 1998;133(5):601-7*

***19. Wardle SP, Garr R, Voxall CM, Weindling AM.*** A pilot randomised controlled trial of peripheral fractional oxygen extraction to guide blood transfusions in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88:F78*

***20. Kabra NS.*** Blood transfusion in preterm neonates. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed 2003; 88:F78*

***20. Strauss RG.*** Risks of blood transfusions. *In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson- Textbook of pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000:1503*

***22. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle DG.*** Randomized trial assessing the feasibility and safety of biologic parents as RBC donors for their preterm infants. *Transfusion 2000; 40(4):450-6*

# Doença Hemolítica do Recém Nascido

*José Malono*, *Isabel Nabais, Álvaro Cohen, Glória Fraga, Sara Gonçalves*

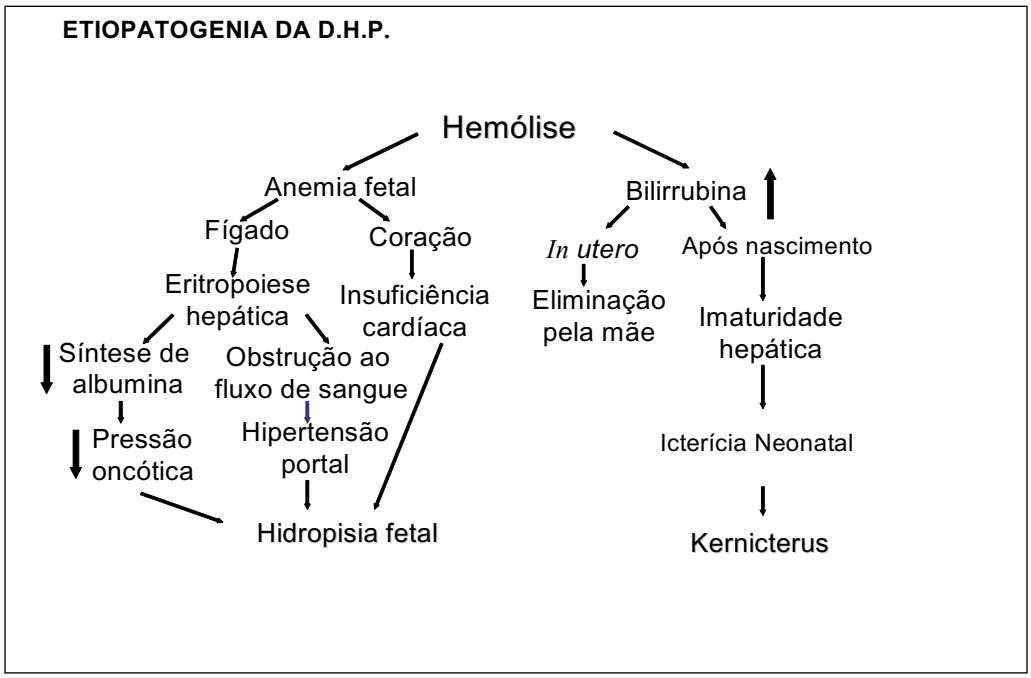
Introdução

A doença hemolítica perinatal (D.H.P.) resulta da passagem placentária de eritrócitos fetais para a circulação materna, portadores de antigéneos de superfície diferentes dos maternos. Após a exposição inicial a um antigénio eritrocitário o sistema imune materno produz anticorpos do tipo IgM, que devido ao seu elevado peso molecular não atravessam a placenta. Quando ocorre uma segunda exposição a esse antigénio, é desencadeada uma produção rápida e maciça de anticorpos do tipo IgG, de baixo peso molecular, que atravessam a barreira placentária e se ligam aos eritrócitos fetais. Os eritrócitos portadores de um número suficiente de moléculas de anticorpo são então destruídos no sistema reticulo-endotelial do feto ou recém-nascido.

O grau de sensibilização materna é proporcional à quantidade de hemorragia feto-materna ocorrida nas várias gestações. Por sua vez, o risco de hemorragia feto-materna está aumentado em certas situações, tais como, placenta abrupta, aborto espontâneo ou provocado, gravidez ectópica, traumatismo abdominal, ou em certas técnicas invasivas, como a amniocentese e a cordocentese. Para diminuir este risco existem indicações obstétricas, no caso de mãe Rh negativo, para a administração à grávida de imunoglobulina anti D. Esta destroi as células Rh D +, prevenindo a produção de anticorpos anti Rh D.

A incompatibilidade ABO é mais frequente que a do sistema Rh (D), (20 a 25% das gestações contra 10%); contudo é responsável por apenas 2 a 5% dos casos de D.H.P. A isoimunização Rh (D) corresponde a 94% dos casos, é habitualmente mais grave que a ABO e tem expressão *in utero*. A incompatibilidade provocada por antigéneos atípicos do sistema Rh (Cc, Ee), do sistema Kell (Kk), Duffy (Fya), Kidd (Jka, Jkb), MNS (M, N, S e s), apesar de muito rara, pode originar quadros graves de D.H.P ou morte intra-uterina.

O facto de os antigéneos de superfície do sistema Rh serem os responsáveis pelos casos mais graves de D.H.P., justifica-se por serem mais imunogénicos e por existirem exclusivamente na população eritrocitária. Pelo contrário, os antigéneos do sistema ABO estão presentes em vários tecidos, e os eritrócitos parecem possuir menos receptores para os seus respectivos anticorpos.



Na isoimunização Rh, após a passagem de anticorpos anti-D para a circulação fetal, assiste-se à sua fixação nos eritrócitos maduros, provocando hemólise. Se esta for prolongada surge uma anemia grave no feto, o que estimula a produção de eritropoietina fetal, e consequentemente a eritropoiese medular e extra-medular (fígado, baço, medula óssea). Nos casos mais graves, a eritropoiese aumentada a nível hepático, leva à distensão do parênquima, insuficiência hepática, hipoalbuminemia e por fim hidropisia fetal. O grupo heme libertado durante a hemólise eritrocitária é degradado enzimaticamente, produzindo bilirrubina, que vai posteriormente ser conjugado a nível da placenta.

Após o nascimento, devido à imaturidade hepática do recém nascido, existe uma acumulação de bilirrubina não conjugada, surgindo icterícia e, nos casos mais graves, Kernicterus.

Todas as grávidas deverão ter determinado o seu grupo de sangue (ABO e Rh), e ser testadas quanto à presença de aloanticorpos que possam estar direccionados contra antigéneos de origem paterna (se presentes deverá ser pedido o grupo sanguíneo paterno e o fenótipo). A partir destes dados, o médico obstetra orientará a grávida no sentido de se obter a determinação do grupo sanguíneo fetal, por técnica de P.C.R., e controlará através de outros exames ao feto, da necessidade de outras medidas terapêuticas, nomeadamente, transfusão de eritrócitos *in utero*, ou antecipação do parto. Entre as técnicas destacam-se: fluxometria da artéria cerebral média, amniocentese para espectrofotometria, cordocentese com determinação de hemoglobina, ecografia para rastreio de eventual hidropisia e determinação do perfil biofísico.

A hemólise associada à incompatibilidade AB0 está limitada às mães do grupo 0, cujos filhos são do tipo A ou B. Ao contrário das mães do tipo A ou B, em que os anticorpos naturais são do tipo IgM, não atravessando a barreira placentária, as do grupo 0 possuem anticorpos naturais predominantemente da classe IgG, que atravessam a barreira placentária podendo originar DHP no primeiro filho.

O risco de isoimunização Rh após o parto de uma nulípara Rh -, é maior se o seu feto Rh+ for AB0 compatível com a mãe . do que se houver incompatibilidade AB0 concomitante (16% vs. 2%). A razão para esta diferença está no facto de as células AB0 incompatíveis serem rapidamente destruídas na circulação materna, reduzindo a hipótese de exposição ao sistema imune materno.

**Diagnóstico**

História clínica compatível, confirmada laboratorialmente, e com sinais evidentes de hemólise.

**Testes serológicos**

*Teste de Coombs indirecto (sangue materno) positivo.*

Presença de anticorpos IgG maternos dirigidos a antigéneos dos eritrócitos fetais, mais frequentemente antigéneos Rh D, A e B.

Pedir identificação do anticorpo.

*Teste de coombs directo (sangue do cordão) positivo*, com identificação do anticorpo.

Pode ser negativo na isoimunização AB0.

**Clínica e laboratório**

| | |
|---|---|
| **Icterícia** | - Hiperbilirrubinemia indirecta ( 1º e 2º dias de vida), por vezes com ligeiro aumento da fracção directa. |
| **Palidez** | - Anemia, sendo os valores de hemoglobina centrais mais<br>- fiáveis por destruição dos eritrócitos rodeados de anti-<br>- corpos no sistema reticulo-endotelial.<br>- - Por supressão da eritropoiese, nos casos em que é feita transfusão in utero com sangue de adulto.<br>- - A hidropisia fetal surge quando os valores de hemoglobina descem abaixo de 4mg/dl (hematócrito<15%). |
| **Hepatoesplenomegalia** | - Por hematopoiese extramedular, que leva à insuficiência hepática, por vezes com hipertensão portal, podendo contribuir para a ascite. |
| **Edema generalizado** | - Insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência hepática (hipoproteinemia). |
| **Reticulocitose** | – (10 - 40%)- Excepto em fetos transfundidos ou na isoimunização Kell. |
| **Neutropenia/neutrofília** | - Por desvio da sua produção em favor da eritropoiese,<br>- Por aumento das citoquinas que favorecem a sua produção após transfusão *in utero*. |
| **Trombocitopenia** | - Por desvio da sua produção em favor da eritropoiese, ou por transfusão *in utero* com produtos sanguíneos pobres em plaquetas |
| **Hipoglicemia** | - Por hiperplasia das células dos ilhéus e insulinismo associada à libertação de metabolitos pela lise dos eritrócitos. |

| Características | | Rh | AB0 |
|---|---|---|---|
| Clínica | 1º filho | 5% | 50% |
| | Gravidezes posteriores | Mais grave | Sem ↑ gravidade |
| | Nado-morto/hidropisia | Frequente | Raro |
| | Anemia grave | Frequente | Raro |
| | Icterícia | Moderada/severa Frequente | Ligeira |
| | Anemia tardia | Frequente | Raro |
| Laboratório | T.Coombs indirecto | Positivo | Geral/ positivo |
| | T. Coombs directo | Positivo | Fraca/ positivo |
| | Esferocitose | Raro | Frequente |

**Tabela I** - Comparação entre as isoimunizações Rh e AB0

## Terapêutica

### *Isoimunização ABO*

Presença de aglutininas anti-A ou mais raramente anti-B

O quadro clínico é habitualmente menos grave que na isoimunização Rh mas pode haver necessidade de terapêutica com imunoglobulina e raramente de exsanguíneo-transfusão.

Indicações para fototerapia contínua/ exsanguíneo-transfusão – (tabela II)

| Idade | Fototerapia (BT em mg/dl) | Exsanguíneo-transfusão (BT em mg/dl) |
|---|---|---|
| < 24 horas | > 7 | >18 |
| 25 – 48 horas | > 10-12 | 18-20* |
| > 48 horas | > 12-15 | 18-20* |

**Tabela II** – Hiperbilirrubinemia na isoimunização ABO
**Usar o limite inferior se recém-nascido doente, com acidose, evidência de hemólise. Se recém-nascido com bom estado geral, sem evidência de hemólise, usar limite superior.*

Incompatibilidade ABO: considera-se hemólise se anemia (Htc<45%), esfregaço anormal (3 a 4 + esferócitos), reticulócitos >4,5% nas primeiras 72h ou >1-2% nas primeiras 1-2 semanas.

### *ISOIMUNIZAÇÃO Rh*

A isoimunização provocada por antigéneos de grupos *minor* como os Rh C, c, E, e, anti-Kell, anti-Duffy e anti-Kidd têm uma orientação terapêutica idêntica à da Rh D.

Avaliação da história prénatal nos filhos de mãe imunizada (título > 1:32).

Estabilização do RN na sala de partos: pode ser necessária reanimação cardiovascular, ventilação assistida, drenagem do líquido pleural ou ascítico.

Avaliação na Unidade de Cuidados Intensivos do grau de hidropisia, anemia, hepatoesplenomegalia, púrpura, prematuridade, adaptação cardiovascular.

Colher sangue do cordão para: tipagem ABO e Rh, Coombs directo, hemograma (Hgb, Hct, plaquetas), bilirrubina e proteínas totais/albumina.

Deve ser preparado sangue para a necessidade de uma exsanguíneo-transfusão precoce: sangue 0 Rh- com baixo título de Ac anti-A e anti-B, irradiado, CMV negativo, cruzado com o plasma e G. V. maternos.

Indicações para fototerapia contínua/ exsanguíneo-transfusão – tabela III

**Ao nascimento**

| Sangue do cordão | Observação | Fototerapia | Exsanguíneo-transfusão |
|---|---|---|---|
| **Hb (g/dl)** | >14 | 12 – 14 | <12 |
| **Bilirrubina (mg/dl)** | <4 | 4 – 5 | >5 |

| | Observação (BT em mg/dl) | Fototerapia (BT em mg/dl) | Exsanguíneo-transfusão (BT em mg/dl) |
|---|---|---|---|
| **< 24 horas** | < 7 | 7 – 10 | >10-14 |
| **24 – 48 horas** | <10 | 10-12 | >14 |
| **> 48 horas** | <12 | 12-15 | >18 |

**Tabela III** – Tratamento na Isoimunização Rh

**Imunoglobulina Polivalente**

O uso da imunoglobulina polivalente demonstrou levar a uma redução da necessidade de exsanguíneo-transfusões na doença hemolítica ABO e Rh. Pensa-se que poderá ser útil noutras doenças hemolíticas como as anti C e anti E.

O mecanismo de acção desta terapêutica ainda não está totalmente esclarecido, mas admite-se o bloqueio dos receptores Fc do sistema reticulo-endotelial, impedindo a destruição dos eritrócitos sensibilizados, evitando a hemólise, e consequentemente prevenindo a anemia e a hiperbilirrubinemia.

Está indicada quando há demonstração de hemólise através da subida dos valores de bilirrubina na ordem de 0,5 a 1mg/dl/hora, a partir dos valores no sangue do cordão, apesar da fototerapia ou quando estes sobem para um nível de 2/3 mg/dl aquém dos valores para exsanguíneo-transfusão. Os valores da hemoglobina também estão frequentemente baixos (<12mg/dl).

- Posologia - 500mg/kg em perfusão durante 2 horas (se necessário poder-se-á fazer perfusão mais lenta, no máximo de 8 horas).

Reconsiderar 2ª dose, 12 horas após a primeira ou quando foi necessária exsanguíneo-transfusão.

Quando há critérios para exsanguíneo-transfusão, tentar primeiro a perfusão de imunoglobulina, enquanto se aguarda o sangue, e verificar se os critérios se mantêm antes de a realizar.

**Concentrado Eritrocitário**

Para correcção da anemia, muitas vezes usado conjuntamente com a imunoterapia e a fototerapia.

**Albumina**

Antes de uma exsanguíneo-transfusão considerar a administração de albumina, (1gr/Kg), especialmente se a albumina sérica for baixa (inferior 3gr/dl). Ver tabelas II e V do capítulo “Icterícia Neonatal”.

**EXSANGUÍNEO-TRANSFUSÃO**

Tem indicação quando não há resposta à terapêutica iniciada anteriormente e existam critérios para a sua realização:

- Bilirrubina indirecta do cordão > 5mg/dl
- Aumento rápido de bilirrubina (> 1mg/dl/h)

- Anemia (Hb 10-12mg/dl) com aumento de bilirrubina >0,5mg/dl/h
- Bilirrubina pós natal >20mg/dl
- Sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda (hipertonia, opistótonus, hiperextensão cervical, febre, choro gritado) mesmo quando a bilirrubina total diminui.

A decisão de iniciar uma exsanguíneo-transfusão passa pela urgência de baixar os valores de bilirrubina circulante e promover o *turnover* entre esta e os tecidos, de modo a que não ponha em risco de lesão o sistema nervoso central do recém nascido. Este risco é tanto maior se coexistirem outros factores, como asfixia perinatal, PN<1000g, acidose (Ph<7,15, PaO2<40mm Hg), proteínas totais< 4g/dl ou albumina < 2,5g/dl.

| Peso (gramas) | <1250 | 1250-1499 | 1500-1999 | 2000-2499 | >2500 |
|---|---|---|---|---|---|
| S/ factores de risco | 13 | 15 | 17 | 18 | 20 |
| C/ factores de risco | 10 | 13 | 15 | 17 | 18 |

**Tabela IV** – Isoimunização Rh nos prematuros - Critérios para exsanguíneo-transfusão (BT em mg/dl)

A exsanguíneo-transfusão, quando efectuada correctamente, remove não só parte da bilirrubina circulante, mas também cerca de 70% dos eritrócitos fetais, cobertos com anticorpos, substituindo-os por eritrócitos compatíveis com a mãe e recém nascido.

Tem alguns riscos, que não podem ser menosprezados: mortalidade de aproximadamente 0,5% e morbilidade até 5%, sendo mais frequentes a apneia, bradicardia, cianose, hipotermia e alterações metabólicas (hipoglicemia, hipocalcemia, etc.).

### Protoporfirinas/Mesoporfirinas

São inibidores da produção de bilirrubina por bloqueio da heme-oxigenase. Antes de poderem ser utilizadas como agentes terapêuticos terá de haver respostas quanto à segurança da sua utilização, nomeadamente desde que se pensa que a bilirrubina tem um papel como agente anti-oxidante.

### Vigilância

- Determinação seriada dos valores de bilirrubina, hemoglobina, hematócrito e reticulócitos.
- Os lactentes com doença hemolítica significativa no período neonatal, desenvolvem frequentemente anemia, nas primeiras semanas/meses, necessitando por vezes de transfusões de concentrado eritrocitário.
- A administração de eritropoietina parece ser eficaz na correcção precoce da anemia reduzindo a necessidade de transfusões pelo que esta terapêutica deverá ser ponderada nos casos mais graves.
- Vigilância neurológica e do neurodesenvolvimento incluindo neuropatia auditiva dos RN em que se observou:

• BT > 25mg/dl
• Necessidade de exsanguíneo-transfusão
• Sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda
• Alterações no ABR (Auditory Brain Response), ainda que transitórias.

### Bibliografia


1 -- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or more weeks of gestation, in Pediatrics vol 114, Nº 1July - 2004; 287- 316.

2 - Berlin G, Selbing A, Ryden G. Rhesus haemolic disease treated with high-dose intravenous immunoglobulin. The Lancet 1985: 1153

3 - Bhutani V.K. et al, Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: For a safer first week, Pediatric Clinics of North America 51 (2004); 843-861.

4 - Carvalhosa G, Berdeja A, Pinto M, Clington A, Amaral J A, Valido A M. intravenous immunoglobulin therapy for hiperbilirubinemia due to Rh hemolitic disease. In:Intravenous immunoglobulin Research and Therapy, ed. By M. D. Kazatchkine and A. Morell. The Parthenon Publishing Group, 1996: 329

5 - Estivill A.F., Agüero R.G., Diagnóstico de la isoimunización materno-fetal de los grupos sanguíneos. In: Sección de Medicina Perinatal de la S.E.G.O. Manual de Asistência a la Patologia Obstétrica. Zaragoza. Ino Reproducciones.1997: 289-300.

6 - Gonçalves S, et al, Doença Hemolítica Perinatal – caso clínico, In: Acta Pediatr. Port., 2001; nº 6; Vol. 32 :385-8

7 - Koenig J.M., Evaluation and treatment of Erytroblastosis In the Neonate. In: Christensen. Solving Hematologic Problems of the Neonate. W.B.Saunders Company. 2000: 185-203.

8 - Letsky E.A., Haemolytic disease of the newborn. In: IM Hann, BS Gibson, EA Letsky. Fetal and Neoanatal Haematology. London. Bailliére Tendall. 1992:95-121.

9 - Palminha J.,Carrilho E., Orientação diagnóstica em Pediatria. Vol. 3, 2003, 1017-1024.

10 - Rubo J, et al, High dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by hemolytic disease. The journal of Pediatrics 1992; 121: 93-97

11 - Sato K, Hara T, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. High-Dose Intravenous Gammaglobulin Therapy for neonatal Immune Haemolytic Jaundice due to Bood Group Incompatibility. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 163-166.

12 - Valverde M.L., R.G.Agüero, E.González, Epidemiología de la incompatibilidad mater-fetal de los grupos sanguíneos. In: Sección de Medicina Perinatal de la S.E.G.O. Manual de Asistência a la Patologia Obstétrica. Zaragoza. Ino Reproducciones.1997: 271-87.

13 - Voto L S, Sexer H, Ferreiro G, Tavosnanska J, Orti J, Mathet E R, Margulies Máximo, Margulies Miguel. Neonatal administration of high-dose intravenous immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. J. Perinat. Med. 1995; 23: 443-451.

14 - Wagle,S., Deshpand, P., Hemolytic disease of newborn, www.emedicine.com, 2003.

# Policitemia e Hiperviscosidade

*Gustavo Rocha, Paula Cristina Fernandes , Ana Alexandrino, Teresa Tomé, Mª Felisberta Barrocas*

Introdução

A síndrome Policitemia e Hiperviscosidade (SPH) apesar de muito estudada e referida na literatura nas últimas décadas, permanece um "velho problema", colocando frequentemente incertezas no diagnóstico e atitude terapêutica. Geralmente cursa com sintomatologia heterogénea e não específica; no entanto, nalguns casos, podem ocorrer consequências clínicas graves quer imediatas quer a longo prazo.

O feto adapta-se ao ambiente intra-uterino relativamente hipóxico aumentando a eritropoiese (1, 2). Define-se policitemia (ou eritrocitose) como um aumento da massa eritrocitária superior a dois desvios padrão acima do valor normal para a idade (2). Assim, para o recém-nascido (RN) de termo, os limites superiores do normal são uma hemoglobina de 20 g/dl e um hematócrito de 65% (3).

**Policitemia e Hiperviscosidade**

Policitemia e hiperviscosidade não são sinónimos, existindo relação entre o valor do hematócrito e a viscosidade sanguínea. Nem todos os RN com policitemia apresentam cinética anormal do fluxo sanguíneo, isto é, hiperviscosidade. Por outro lado, cerca de 23% dos RN com hematócrito venoso entre os 60% e os 64% mostraram hiperviscosidade *in vitro*, devido a outros factores. (4)

**Diagnóstico da SPH -** Devido à forte associação entre policitemia e hiperviscosidade, o diagnóstico da SPH é feito quando se combinam sinais clínicos com hematócrito venoso superior a 65%. (3)

**Hiperviscosidade** – Três factores principais determinam a viscosidade do sangue: hematócrito; deformabilidade dos glóbulos rubros e viscosidade plasmática (este último determinado por factores endoteliais, plaquetas, lipídeos e proteínas plasmáticas, das quais, o fibrinogénio e os principais dímeros resultantes do seu metabolismo são de maior importância). (5)

A policitemia é a principal causa de hiperviscosidade. A viscosidade sanguínea aumenta com o valor do hematócrito, registando-se uma relação quase linear até ao valor de 65%, e, exponencial acima desse valor. (6)

A viscosidade do sangue traduz uma relação entre as forças de atrito existentes entre as partículas circulantes e a velocidade do fluxo sanguíneo num determinado raio. A viscosidade aumenta à medida que diminui o raio. Na microcirculação o fluxo pode mesmo cessar quando o hematócrito ultrapassa os 65%. Quando a circulação diminui a ponto de originar disfunção orgânica com sinais clínicos, surge a SPH. (4)

**Policitemia** – Define-se como hematócrito venoso periférico superior a 65%, apesar de sinais raramente ocorrerem com valores de hematócrito inferior a 70%.(4)

Pode ocorrer como resultado de um aumento do número de eritrócitos, diminuição do volume plasmático, ou ambos.

Nas primeiras horas e dias de vida, ocorrem alterações significativas no hematócrito, bem como na concentração de hemoglobina e número de eritrócitos **(tabela 1)**. (7)

| | Sangue do cordão | D1 | D3 | D7 | D14 |
|---|---|---|---|---|---|
| **Htc (%)** | 53 | 58 | 55 | 54 | 52 |
| **GR ($10^6$/µl)** | 5,2 | 5,8 | 5,6 | 5,2 | 5,1 |
| **Hemoglobina (g/dl)** | 16,8 | 18,4 | 17,8 | 17,0 | 16,8 |
| **MCV (fl)** | 108 | 108 | 99 | 98 | 96 |
| **MCH (pg)** | 34 | 35 | 33 | 33 | 32 |
| **MCHC (g/dl)** | 31,7 | 32,5 | 33,0 | 33,0 | 33,0 |

**Tabela 1** - Valores hematológicos médios no RN de termo.
*Legenda: D – dia de vida; GR – glóbulos rubros; Htc – hematócrito; MCV – volume globular médio; MCH – hemoglobina globular média; MCHC – concentração de hemoglobina globular média; RN - recém-nascido.*

O hematócrito atinge o pico pelas duas horas de vida (com limite superior normal de 65%), por transudação de líquido para fora do espaço intravascular diminuindo depois progressivamente.(8, 9)

Não dispondo as unidades de Neonatologia de instrumentos destinados à medição da viscosidade sanguínea (viscosímetro), o diagnóstico de hiperviscosidade é efectuado pela combinação de sinais clínicos sugestivos e um valor de hematócrito anormalmente elevado.(4)

O **hematócrito capilar obtido por microcentrifugação**, habitualmente efectuado nas enfermarias ou unidades de Neonatologia, não permite fazer o diagnóstico de polcitemia. O seu valor varia com a espessura do tecido subcutâneo, com alterações do fluxo sanguíneo periférico (no RN doente e/ou com vasoconstrição periférica o valor do hematócrito capilar diminui) e com

a retenção de plasma no centrifugado. No entanto, a sua determinação utiliza pequenas amostras de sangue e é de fácil execução, constituindo um bom **método de rastreio** de policitemia. (10, 11)

Existe correlação entre o hematócrito venoso periférico e o hematócrito capilar. O valor do hematócrito venoso periférico é inferior ao capilar (7, 10, 11) com diferenças que oscilam entre 5 a 15% (12). **Quando o valor do hematócrito capilar é igual ou superior a 70%, deve ser efectuado um hematócrito venoso periférico.**

O **hematócrito venoso periférico determinado em analisador hematológico automatizado** (método de Coulter), habitualmente existente no laboratório do hospital, apresenta valores significativamente inferiores aos encontrados por microcentrifugação. Este método calcula electronicamente o volume da massa eritrocitária a partir do volume globular médio e número de eritrócitos por microlitro (7). Devido à menor deformabilidade do eritrócito fetal o cálculo do volume globular médio torna-se incorrecto (13). No entanto, a evolução dos autoanalisadores, desde 1987, permitiu a melhoria do diagnóstico de policitemia, sendo este o método mais utilizado na práctica.

Segundo os trabalhos de Villalta e colaboradores, verificou-se uma melhor correlação entre o hematócrito venoso periférico superior a 65% determinado por microcentrifugação e hiperviscosidade sanguínea, que quando determinado em analisador hematológico automatizado (10, 14). Nas unidades equipadas com aparelho de centrifugação o **diagnóstico de policitemia deve ser feito por avaliação do hematócrito venoso periférico por microcentrifugação**.

### Incidência

A policitemia é rara antes das 34 semanas e não se encontra hiperviscosidade sanguínea (existem diferenças nas proteínas plasmáticas, nomeadamente no fibrinogénio), pelo que não tem indicação o tratamento, mesmo com hematócritos superiores a 65% (15). A policitemia tem uma incidência que varia de 0,4% (em RN de termo) a 12% (em RN de risco). (16)

Crianças com atraso de crescimento intra-uterino, macrossomáticas, que sofreram hipóxia intra-uterina ou asfixia perinatal e filhos de mães com diabetes gestacional são mais efectados, provavelmente porque a hipóxia intra-uterina estimula a produção de eritropoietina. As crianças com crescimento adequado e sem hipoxia perinatal apresentam policitemia provavelmente secundária a excessiva transfusão placentária durante o trabalho de parto, habitualmente por atraso na laqueação do cordão umbilical. (16)

### Etiologia

A eritropoietina não atravessa a placenta humana (4). A policitemia primária é causada pela produção aumentada de eritropoietina e glóbulos rubros. A policitemia secundária indica transferência de glóbulos rubros para o feto (*in utero* ou durante o nascimento), ou diminuição do volume de plasma. Na **tabela 2** estão representadas as principais causas de policitemia primária e secundária.

| CAUSAS DE POLICITEMIA PRIMÁRIA |
|---|
| 1. hipoxia intra-uterina: insuficiência placentária; atraso de crescimento intra-uterino; pré-eclampsia; hipertensão arterial materna; cardiopatia materna; tabagismo materno; diabetes materna insulinodependente<br>2. tireotoxicose neonatal<br>3. hipotiróidismo congénito<br>4. hiperplasia suprarrenal congénita<br>5. elevada altitude<br>6. anomalias cromossómicas (ex: trissomias 21, 18 e 13)<br>7. hiperplasia visceral (*S. Beckwith Wiedemann*) |
| **CAUSAS DE POLICITEMIA SECUNDÁRIA** |
| 1. atraso na laqueação do cordão umbilical **(a)**<br>2. transfusão feto-fetal **(b)**<br>3. transfusão materno-fetal<br>4. asfixia perinatal<br>5. desidratação **(c)** |

**Tabela 2** – Principais causas de policitemia neonatal.

**(a)** Há um aumento do hematócrito de cerca de 30% na laqueação tardia (entre 30seg. e 3 min., sendo recomendada aos 30-40 segundos colocando o RN ao nível do canal do parto).(4)

**(b)** Diferenças de mais de 5g/dl no valor da Hb entre os dois RN. Existe SPH em cerca de 75% dos receptores.(12)

**(c)** A desidratação é, na maioria das vezes, iatrogénica, por baixo suprimento hídrico e/ou perda excessiva de líquidos, geralmente após as primeiras 48 horas de vida em crianças com perda de peso superior a 10% do peso à nascença, diminuição do débito urinário, densidade urinária elevada (>1015) e frequentemente com hipernatremia.

## Clínica

A policitemia pode ser assintomática ou cursar com sinais agudos e/ou sequelas tardias.

Os sinais clínicos surgem habitualmente pelas 6 horas de vida.

Correlacionam-se mais com a hiperviscosidade que com o valor do hematócrito e por vezes são secundários a alterações metabólicas como a hipoglicemia e hipocalcemia (17).

Os sinais clínicos mais frequentes são os cardio-respiratórios e os neurológicos. Sinais clínicos subtis

(como letargia e ligeira taquipneia) ocorrem em mais de 50% dos doentes (18).

Mais de 20% apresentam alterações laboratoriais como hiperbilirrubinemia (por aumento da destruição eritrocitária), hipoglicemia (por maior consumo no metabolismo eritrocitário) e hipocalcemia (por maior consumo no processo de coagulação na microcirculação) (19).

Nos casos graves (hematócrito ≥ 75%) a criança apresenta rubiose (vermelha e não cianótica). Nos RN de mãe diabética coexistem policitemia e diminuição dos factores antagonistas da coagulação, aumentando o risco de trombose nos grandes vasos.

| |
|---|
| Sistema Nervoso Central: letargia, hipotonia, alterações da sucção, irritabilidade, trémulo, convulsões, hemorragia intracraniana, alterações neurológicas permanentes e tardias. |
| |
| Cardio-respiratórios: taquipneia, acrocianose, taquicardia, hipertensão arterial, cardiomegalia (50% dos casos), congestão vascular pulmonar, derrame pleural. |
| |
| Renais: alterações da taxa de filtração glomerular, alterações do sedimento urinário (hematúria, proteinúria). |
| |
| Gastrintestinais: intolerância alimentar (61% dos casos), enterocolite necrosante. |
| |
| Hematológicos e coagulação: trombocitopenia (20 a 30% dos casos), aumento do consumo do fibrinogénio, alteração da síntese de prostaglandinas, trombose. |
| |
| Alterações metabólicas: hiperbilirrubinemia, hipoglicemia (12 a 40%), hipocalcemia (1 a 11%), hipomagnesemia. |
| |

**Tabela 3** - Sinais clínicos e alterações laboratoriais associados a SPH.

**Complicações e Sequelas**

| |
|---|
| sequelas neurológicas |
| insuficiência cardíaca congestiva |
| enfarte testicular |
| priapismo |
| retinopatia |
| enterocolite necrosante |
| íleus |
| insuficiência renal aguda |
| trombose da veia renal |

**Tabela 4** – Complicações e sequelas descritas na SPH.

O aspecto mais importante é a possibilidade de ocorrerem lesões irreversíveis do sistema nervoso central. Diplegia espástica, hemiparésia e atraso no desenvolvimento psicomotor ocorreram em 38% dos afectados, contra 11% no grupo controle (20). Outros factores perinatais poderão contribuir para o aparecimento de sequelas neurológicas. É importante ter em atenção que em grande número de casos de RN com SPH existem outros factores de risco, como os associados a ACIU, macrossomia, hipoxia perinatal, entre outros, que podem ser os responsáveis pelas consequências observadas a longo prazo nalgumas crianças, tornando-se difícil saber qual o contributo da SPH.

Policitemia assintomática no período neonatal parece não estar associada a sequelas neurológicas (21). Por esse motivo, a maioria dos autores não considera indicada a **exsanguíneo-transfusão parcial** (ETP) preventiva, reservando-a para os casos sintomáticos (21). É de salientar também o facto de a execução de ETP por cateter venoso umbilical não ser isenta de riscos, nomeadamente a ocorrência de enterocolite necrosante (22).

**Abordagem do Doente**

**Exame clínico**

É importante excluir a existência de sinais de desidratação que surge habitualmente após as primeiras 48 horas de vida enquanto a SPH surge no primeiro dia de vida. Pelo contrário é importante detectar os sinais de "verdadeira" policitemia, como plétora, sinais cardiopulmonares e neurológicos. Torna-se difícil poder atribuir com certeza os sinais clínicos encontrados à SPH, uma vez que a maioria dos RN apresentam frequentemente outros factores de risco, como ACIU, macrossomia, hipóxia perinatal, hipoglicemia, hipocalcemia ou outros factores perinatais aparentemente não relacionados, como prematuridade, taquipneia transitória, parto traumático entre outros.

Deve ser feita uma **avaliação do hematócrito capilar**:

- no **RN de risco (tabela 2)** nas primeiras seis a oito horas de vida se não houver hemograma prévio;

- em qualquer **RN com sinais clínicos** sugestivos de policitemia.

**Se hematócrito capilar ≥ 70%, efectuar hematócrito venoso periférico (se possível por microcentrifugação)**.

**Policitemia:** hematócrito venoso > 65%

Nos RN com policitemia deve ser feita **avaliação laboratorial**, incluindo: glicose, bilirrubina total, cálcio, ureia e sódio séricos (aumentam na desidratação), gases do sangue, contagem de plaquetas e densidade urinária.

Na presença de alterações neurológicas - efectuar **ecografia transfontanelar.**

Na presença de sinais cardio-respiratórios - efectuar **radiografia de tórax**.

## Tratamento

### 1. Medidas gerais de suporte

- Hidratação adequada aumentando o suprimento hídrico, oral ou endovenoso, em 20 a 40 ml/Kg/dia (mais importante nos ACIU e desidratação). Controlar o hematócrito após 6 horas.
- Correcção de alterações metabólicas.
- Correcção de hipoxia.
- Fototerapia "precoce".
- Pausa alimentar em caso de sinais gastrintestinais (reiniciar com leite materno).

### 2. Exsanguino-transfusão parcial

a) Efectuar se:
- hematócrito venoso > 65% em RN sintomático.
- hematócrito venoso > 75% em RN assintomático.

Se RN assintomático com hematócrito venoso entre 70 e 75%, ponderar caso a caso, valorizando também outros factores de risco para complicações, sobretudo neurológicas.

b) Objectivos:
- Diminuir o valor do hematócrito para cerca dos 55% - 60%.
- Diminuir a congestão pulmonar.
- Normalizar a taxa de filtração glomerular.
- Diminuir a taxa de utilização da glicose.
- Normalizar a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral.

c) Método

• O volume reposto na ETP calcula-se pela seguinte fórmula:

**Volume (ml) =**
**[(Htc observado – Htc desejado) / Htc observado] x volume de sangue**

O volume de sangue no RN é de 80 a 100 ml/Kg.

• Os fluidos utilizados na ETP têm sido solutos colóides, como o plasma fresco congelado (PFC) e a albumina a 5%, e produtos cristalóides, como o soro fisiológico (SF) e o *Lactato de Ringer*, com resultados sobreponíveis. (4)

As **soluções colóides** apresentam um efeito de hemodiluição mais sustentado que os cristalóides, por se manterem mais tempo no espaço intravascular, uma vez que possuem maior pressão oncótica. No entanto, associam-se ao risco de transmissão de infecções e, na criança doente, a sua extravasão para o espaço extravascular pode resultar em edema intersticial e pulmonar (devem ser evitados nos RN com asfixia que apresentam maior permeabilidade capilar). A **albumina a 5%** é considerada um derivado seguro, o principal inconveniente é o preço. Por outro lado o **PFC** devido ao seu alto conteúdo em fibrinogénio, não apresenta vantagens quando se pretende diminuir a viscosidade sanguínea (sendo contra-indicado por alguns autores).

**Por estes motivos, actualmente, a maioria dos autores prefere os solutos cristalóides, nomeadamente o Soro Fisiológico, que é também o mais barato. (21)**
**A albumina a 5%, por apresentar efeito hemodiluidor mais sustentado é também uma boa opção.**

• Controlar valor do Htc seriadamente após a ETP.

**O RN sintomático devido ao risco de sequelas neurológicas, deve ter seguimento e avaliação seriada do desenvolvimento psicomotor**.

## Bibliografia


***1 - Yoder MC.*** Embryonic Hematopoiesis. *In: Christensen RD (ed). Hematologic Problems of the Neonate. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 3 - 19.*

***2 - Brugnara C, Platt OS:*** The neonatal erythrocyte and its disorders: the neonatal erythrocyte. I*n: Nathan DG, Oski FA (eds). Nathan and Oski`s Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 19 - 41.*

***3 – Luchman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB.*** Hematologic problems in the fetus and neonate. *In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and Infant. St Louis: Mosby, 2002: 1183 - 249.*

***4 - Lindermann R, Haga P.*** Evaluation and Treatment of Polycythemia in the Neonate. *In: Hematologic Problems of the Neonate. Christensen RD (ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 171- 83.*

***5 - Linderkamp O, Versmold HT, Riegel KP, et al:*** contribution of red blood cells and plasma to blood viscosity in pre-term and full-term infants and adults. *Pediatrics 1984; 74: 45 - 51.*

***6 - Macintosh TF, Walker CHM:*** Blood viscosity in the newborn. *Arch Dis Child 1973; 48: 537 - 41.*

***7 - Christensen RD.*** Expected Hematologic Values for Term and Preterm Neonates. *In: Hematologic Problems of the Neonate. Christensen RD (ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 117 -35.*

***8 - Shoart M, Merlob P, Reisner SH:*** Neonatal polycythemia. I. Early diagnosis and incidence relating to time of sampling. *Pediatrics 1984; 73:7 - 12.*

***9 - Shoart M, Reisner SH, Mimouni F, et al:*** Neonatal polycythemia. II. Definition related to time of sampling. *Pediatrics 1984; 73:11 - 5.*

***10 - Villalta IA, Pramanik AK, Blanco JD, Herbst JJ.*** Clinical and laboratory observations. Diagnostic errors in neonatal polycythemia based on method of hematocrit determination. *J Pediatr 1989; 115: 460 - 2.*

***11 - Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE.*** Polycythemia. *In: Neonatology, a Lange clinical manual, 4th ed. Stamford Connecticut: Appleton and Lange, 1999: 277 - 9.*

***12 - Kjeldsberg CR:*** principles of hematologic examination. In: *Lee GR, Bithell TC, Foerster J, et al (eds); Wintrobe´s Clinical Hematology, 9th ed. Philadelphia: Lea & Febrigen, 1993: 8 - 40.*

***13 – Gross GP, Hathaway WE.*** Fetal erythrocyte deformability. *Pediatric Research 1972; 6 : 593 – 9.*

***14 – Letsky EA.*** Polycythaemia in the newborn. *In: Rennie JM,*

*Roberton NRC (eds). Textbook of neonatology, 3rd ed. London: Churchill Livingstone 2000: 834 – 8.*

***15 - Wirth FH, Goldberg KE, Lubchenco LO:*** Neonatal hyperviscosity.I. Incidence. *Pediatrics 1979; 63: 833 - 6.*

***16 - Ramamurthy RS, Brans YW.*** Neonatal Polycythemia: I. Criteria for Diagnosis and Treatment. *Pediatrics1981; 68: 168 - 74.*

***17 - Gross GP, Hataway WE, Mc Gaughey HR***: Hyperviscosity in the neonate. *J Pediatr 1973; 82: 1004 - 12.*

***18 - Wiswell TE, Cornish MJD, Northam RS.*** Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics 78; 1986: 26 - 30.*

***19 - Black VD, Lubchenco LO, Luckey DW, et al:*** Developmental and neurologic sequelae of neonatal hyperviscosity syndrome. *Pediatrics 1982; 69: 426 - 9.*

***20 - A Host , M Ulrich.*** Late prognosis in untreated neonatal polycythemia with minor or no symptoms. *Acta Ped Scand 1982; 71: 629 - 33.*

***21 - Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA, et al:*** necrotizing enterocolitis in full-term infants: a case control study. *Am J Dis Child 1988; 142: 532 - 5.*

***22 – Wong W, Fok TF, Lee CH et al.*** Randomised contrlled trial: comparision of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 77: F115 - 8.*

# Trombocitopenia no Recém-nascido

*Gabriela Vasconcellos, Alexandrina Portela, Rui Pinto, Beatriz Guedes*

**Introdução:**

Trombocitopenia (T) é uma das alterações hematológicas mais frequentes no período neonatal.

Numa percentagem significativa (60 –80%) de recém-nascidos (RN) não chega a ser identificada uma causa para a trombocitopenia.

**Definição:**

Uma contagem de plaquetas < 150 x $10^9$/l, define trombocitopenia em todo o RN, independentemente da idade gestacional.

Um valor de plaquetas inferior a 100 x $10^9$/l é definitivamente anormal, pelo que deverá ser estudado.

**Causas / Mecanismos:**

As causas de trombocitopenia podem ser congénitas ou adquiridas e, podem refelectir uma diminuição da produção, aumento do consumo e/ou sequestro, ou uma combinação dos mecanismos anteriores.

**Classificação:**

♦FETAL
**Aloimune**
**Autoimune** (ex. PTI, LED)
**Infecção congénita** (CMV, TOXO, Rubéola, HIV)
**Aneuploidia** (triss. 13, 18, 21 ou triploidia)
Eritroblastos fetal grave
T. Congénita/adquirida (ex. S. Wiskott-Aldrich)

♦NEONATAL DE INÍCIO PRECOCE (<72 H)
**Trombocitopenia gestacional benigna**
**Insuf. Placentária** (ACIU, Diabetes, Pré-eclâmpsia)
**Asfixia perinatal**
**CID**
**Aloimune**
**Autoimume**
Infecção perinatal (ex. E. Coli, Estrepto B)
Aneuploidia
Drogas maternas (ex. cocaína, AAS, tiazidas, hidralazina)
Infecção congénita (CMV, Toxo, Rubéola, HIV)
Trombose (ex. aórtica, veia renal, VCI)
Infiltração medula óssea (leucemia congénita)
S. Kasabach-Merritt
D. Metab. (ex. acidemia propiónica e metilmalónica)
T. Congénita/adquirida (ex. TAR, CAMT)

♦NEONATAL DE INÍCIO TARDIO (>72H)

**Sepsis tardia**
**NEC**
Infecção congénita
Autoimune
S. Kasabach-Merritt
Dç. Metabólica
T. Congénita/adquirida

**Considerações sobre as Etiologias mais Comuns:**

**Trombocitopenia gestacional benigna**

Esta trombocitopenia é benigna e surge em cerca de 7 a 8% das gestações. O valor das plaquetas maternas e fetais é geralmente > 70 x $10^9$/l.

O risco de trombocitopenia nestes RN é sobreponível ao dos RN de grávidas sem trombocitopenia (cerca de 2%). Aconselha-se a vigilância do RN durante a 1ª semana de vida.

**Trombocitopenia neonatal autoimune**

A trombocitopenia neonatal (NN) autoimune é mediada pela passagem transplacentária de anticorpos anti-plaquetários (Ac PAIgG) em mães com PTI ou outras alterações nomeadamente LED. Em contraste com a trombocitopenia NN aloimune, os Ac responsáveis ligam-se ás plaquetas da mãe e do RN, causando trombocitopenia em ambos. No RN a trombocitopenia acontece em cerca de 10% dos casos.

É consensual que não há correlação directa entre o nº de plaquetas ou de Ac anti-plaquetários maternos e nº de plaquetas no RN.

A todos os RN de mães com doença autoimune deve ser feita contagem plaquetária diariamente durante os 3-4 primeiros dias de vida (limite inferior das plaquetas ao 2º dia). Na maioria dos casos, o nº de plaquetas sobe espontaneamente pelo 7º dia.

O parto por cesariana deve ser indicado apenas por causas obstétricas.

O risco de complicações hemorrágicas no RN é muito baixo (cerca de 1% de hemorragia intra-craniana (HIC).

Nesta doença o 2º filho não tem maior risco que o anterior (situação contrária à da T. aloimune).

Mesmo sendo constatada a passagem dos Ac PAIgG para o leite materno, o aleitamento materno não está contraindicado.

O tratamento é feito nos RN com contagem de plaquetas < 30 x $10^9$/l, com Imunoglobina intra-venosa

(IGIV) na dose de 1g/kg/dia em 2 dias consecutivos, ou 0,5g/kg/dia durante 4 dias. Por vezes é necessário um 2º curso de IGIV 3-4 semanas após a 1ª dose se a contagem plaquetária se mantiver < 20-30 x $10^9$/l, devido á persistência de Ac. maternos.

A transfusão de plaquetas está reservada apenas para os RN com hemorragia.

Aconselha-se a vigilância do RN até aos 2-4 meses de vida.

**Trombocitopenia aloimune**

A fisiopatologia da Trombocitopenia **Iso** ou **Alo**imune é sobreponível à da Isoiminuzação Rh. É causada pela passagem transplacentária de Ac. maternos dirigidos contra os antigénios (Ag) das plaquetas fetais, adquiridos do pai, e ausentes na mãe. Contrariamente à Isoimunização Rh, o 1º filho pode ser atingido (40-50% casos).

Os Ac. maternos mais frequentes são do tipo anti-HPA-1a e HPA-5b.

A incidência é de 1/1500 gestações.

Também não há correlação directa entre o título de Ac anti-plaquetários maternos e a severidade da trombocitopenia no RN.

A severidade da doença varia de moderada, que se resolve na primeira semana de vida sem sequelas, até grave com risco de HIC (10-20% dos RN), levando à morte ou a sequelas tardias do desenvolvimento psicomotor.

A clínica é geralmente mais grave nos fetos / RN subsequentes.

Nos centros em que se realiza a cordocentese, procede-se à monitorização do valor de plaquetas fetal e atitude consonante, nomeadamente transfusão de plaquetas HPA compatíveis. Um valor de plaquetas superior a 50 x $10^9$/l permite a realização de parto por via vaginal. Se esta situação não estiver assegurada deverá recorrer-se à cesariana.

Os RN severamente afectados (HIC ou outras hemorragias, contagem de plaquetas < 30 x $10^9$/l) devem fazer transfusão de plaquetas HPA compatíveis (de dador ou plaquetas maternas "lavadas"). Até à ministração de plaquetas compatíveis faz-se IGIV.

**Abordagem Diagnóstica** (Figura1)**:**

As trombocitopenias de aparecimento antes das 72 horas são habitualmente leves a moderadas e resolvem espontaneamente nos primeiros 10 dias de vida, sem terapêutica específica, excepto as trombocitopenias imunes e as infecção congénitas.

♦ ESTUDO A EFECTUAR

**-** Hemograma à Mãe e RN;

E, de acordo com o quadro clínico:

**-** Rastreio séptico, Serologias do grupo TORCH;
**-** Ac anti-plaquetários circulantes e ligados;
**-** Fenotipagem plaquetária (Mãe, Pai e RN)

Mais raramente, para esclarecimento de situações específicas:

**-**Cariótipo, Biópsia Medular,...

**Terapêutica:**

• É determinada de acordo com a etiologia subjacente e a contagem plaquetária, com o objectivo principal de evitar a complicação mais grave da trombocitopenia: a HIC.

• **Trombocitopenias Imunes**

**Autoimune**

**• 1º)** - IGIV (se Plaquetas < 30 x $10^9$/l)
Doses: 1 g/Kg/d (1 ou 2 tomas diárias) durante 2 dias ou,
0,5 g/Kg/d (1 ou 2 tomas diárias) durante 4 dias.
Se necessário (manutenção de plaquetas < 30 x $10^9$/l), pode repetir-se o esquema de IGIV 3 a 4 semanas após a 1ª dose.

**• 2º)** - Transfusão de Plaquetas só se RN com hemorragia

**Aloimune**

**• 1º)** - Transfusão de Plaquetas HPA-compatíveis
Plaq. < 30 x $10^9$/l -- Transfusão "profiláctica"
Plaq. 30 – 50 x $10^9$/l – Transfusão se hemorragia "minor"
Plaq. 50 – 100 x $10^9$/l – Transfusão se hemorragia "major"
Plaq. > 100 x $10^9$/l -- Não transfundir

**• 2º)** – IGIV enquanto se aguarda pela administração das plaquetas (12 – 24 horas)

• Em casos de **Trombocitopenias Imunes** é controverso o recurso aos corticóides e está em desuso a exsanguineo-transfusão.

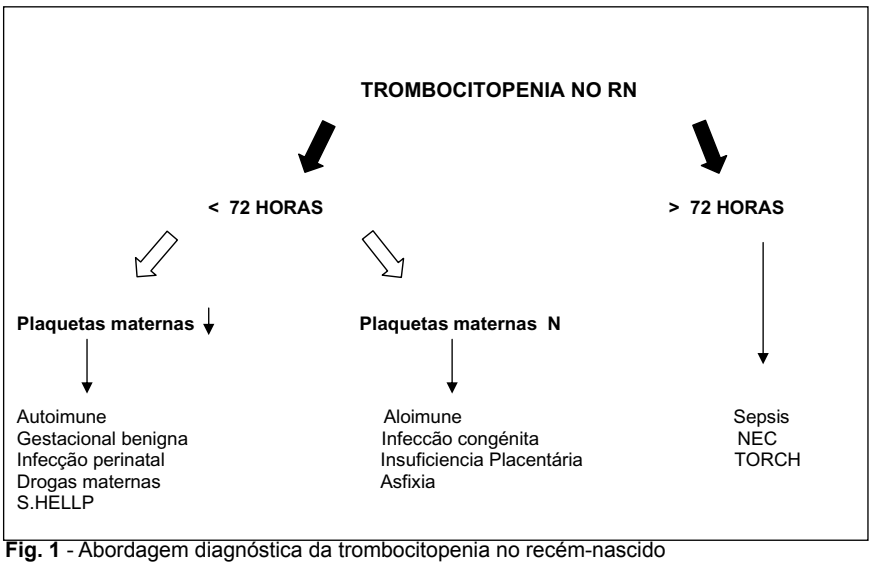



**Fig. 1** - Abordagem diagnóstica da trombocitopenia no recém-nascido

**Transfusão de Plaquetas**

***Dose:*** 10 a 20 ml/Kg, durante 30 a 60'.

***Indicações:***

Nas Trombocitopenias não imunes tem sido difícil estabelecer um protocolo, não havendo estudos conclusivos. Parece consensual estabelecer-se o valor de segurança em 50 x $10^9$/l, e atitude progressivamente mais conservadora no recurso à transfusão de plaquetas.

As recomendações mais recentemente adoptadas são as de Murray e col (quadro I):

• Há perspectivas de futuro no recurso a factores de crescimento hematopoiético, nomeadamente a trombocitopenia recombinante e a interleukina-11

| Nº PLAQUETAS (X $10^9$/L) | RN QUE NÃO SANGRA | RN QUE SANGRA | T. ALOIMUNE (SUSPEITA OU CONFIRMADA) |
|---|---|---|---|
| **< 30** | Considerar a transfusão em todos | Transfundir | Transfundir (c/ Plaquetas HPA compatíveis) |
| **30 - 49** | Não transfundir se clinicamente estável<br>Considerar transfusão se:<br>• < 1000g e < 1 semana de vida<br>• Clinicamente instável (ex: c/ labilidade tensional ou de perfusão)<br>• Antecedentes de hemorragia *major* (ex: HIV grau 3-4 ou hemorragia pulmonar)<br>• Hemorragias *minor* (ex: petéquias, sangramento pelos locais de punção, ou secreções endotraqueais hemorrágicas)<br>• Coagulopatia<br>• Indicação cirúrgica ou de exsanguineo-tranfusão | Transfundir | Transfundir (c/ Plaquetas HPA compatíveis) |
| **50 - 99** | Não transfundir | Transfundir | Transfundir (c/ Plaquetas HPA Compatíveis, se presença de hemorragia major) |
| **> 99** | Não transfundir | Não transfundir | Não transfundir |

**Quadro I** - Indicações para Transfusão de Plaquetas - *Adaptado de: I Roberts, N A Murray. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F359-F364.*

## BIBLIOGRAFIA:


1. ***Favier R.*** Thrombopénies néonatales. *Réalités Pédiatriques 1995; (7): 31 – 35.*
2. ***Cohen DL, Baglin TP.*** Assessment and management of immune trombocytopenia in pregnancy and in neonates. *Arch Dis Child 1995; 72: F71-F76*
3. ***Johnson J, Ryan G, Al-Musa A, Farkas S and Blanchette VS.*** Prenatal Diagnosis and Management of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *Semin Perinatol 1997; 21 (1): 45-52.*
4. ***Blanchette VS, Rand ML.*** Platelet Disorders in Newborn Infants: Diagnosis and Management. *Semin Perinatol 1997; 21 (1): 53-62.*
5. ***Burrows RF, Keltonn JG.*** Perinatal Thrombocytopenia. *Clin Perinatol 1995; 122 (3): 779-801*
6. ***Sola M C, Vecchio A, Rimsza L M.*** Evaluation and Treatment of Thrombocytopenia in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol 2000; 27 (3): 655-679*
7. ***Homans A.*** Thrombocytopenia in the neonate. *Ped Clin North America 1996; 43 (3): 737-754*
8. ***Korones SB and Bada-Ellzey HS***. Platelet Disorders: Thrombocytopenia. *In Neonatal Decision Mahing, Mosby – Year Book, 1993: 184-5*
9. ***George et al.*** Idiopatic Thrombocytopenic Purpura: A Pratice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. *In Blood 1996; 88 (1): p 3-40*
10. ***Lauchtman et al.*** The Blood and Hematopoietic System: Hematologic Problems in the Fetus and Neonate. Avroy Fanaroff and Richard Martin in *Neonatal-Perinatal Medicine – vol 2, 7th edition, 2002: p 1232-1244*
11. ***Gomella TL e al.*** *A Lange Clinical Manual 2003. 5 th edition.* Blood Abnormalities: 349-52
12. ***Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IAG.*** Platelet Transfusion in the Management of Severe Thrombocytopenia in Neonatal Intensive Care Unit Patients. Transfusion medicine 2002; 12: 35-41.
13. ***Murray NA.*** Evaluation and treatment of thrombocytopenia in neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Suppl 2002; 438: 74-81.*
14. ***Roberts I, Murray NA.*** Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F359-F364*
15. ***Roberts I, Murray NA.*** Thrombocytopenia in the newborn. *Curr Opin Pediatr 2003; 15: 17-23*

# Icterícia Neonatal

*Conceição Quintas , Albina Silva*

**Introdução**

Icterícia no recém-nascido(RN) define-se como a coloração amarela da pele e das mucosas por deposição de bilirrubina, o que se verifica quando esta excede 5 mg/dl no sangue.

A patobiologia no RN de termo e no prematuro(PT) é a mesma: a alteração na produção de hemoglobina fetal para a de adulto condiciona um aumento na destruição dos glóbulos vermelhos fetais e consequentemente aumento da quantidade de bilirrubina que chega ao hepatócito; a imaturidade limita o metabolismo e clearance da bilirrubina do plasma. É provavelmente, o processo de transição que requer maior intervenção médica.

Aproximadamente 67% dos RNs de termo ficam ictéricos. No PT a hiperbilirrubinemia é mais prevalente (este valor chega a 80%), mais grave e com curso mais prolongado.

Define-se hiperbilirrubinemia significativa no RN de termo o valor de bilirrubina total superior a 17 mg/dl, podendo cursar com encefalopatia bilirrubínica.

Apesar de a hiperbilirrubinemia ser mais prevalente no PT, os casos de kernicterus descritos na literatura nos anos 90 são em RNs de termo "saudáveis".

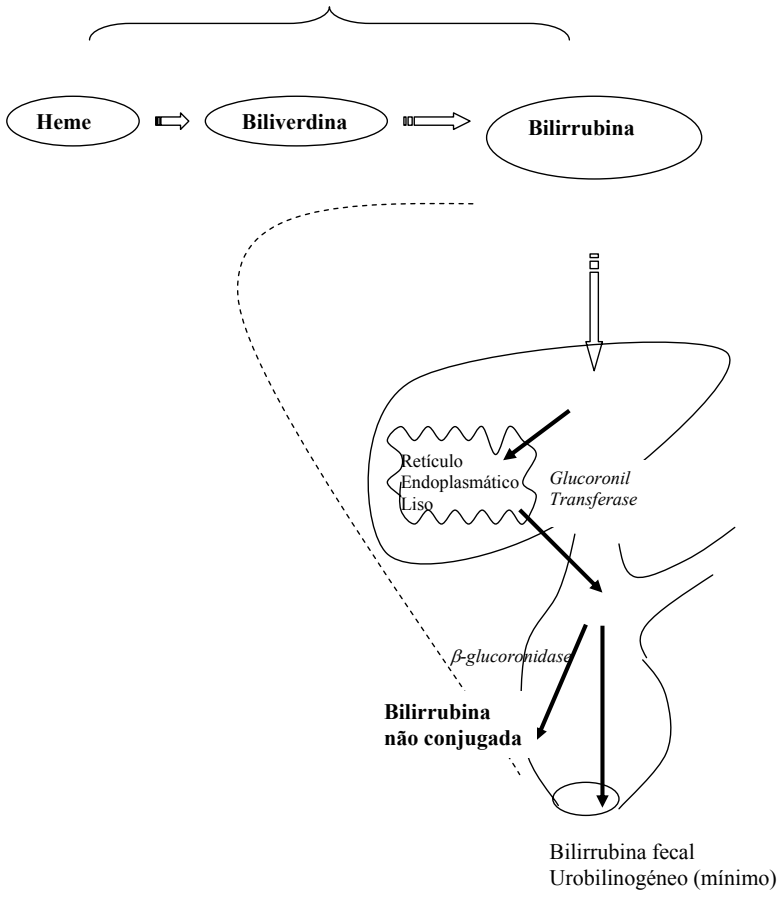



**Figura 1** - Metabolismo da bilirrubina
*(MacMahom RJ, Stevenson KD, Oski AF. Bilirubin Avery Disease of Newborn. Taeush WH, Ballard AR, eds. 7th ed. WB Saunders Company, 1998:995-1040)*

**Metabolismo da bilirrubina**

A bilirrubina advém do catabolismo das proteínas do heme. A fonte mais significativa é a hemoglobina (figura 1).

Setenta e cinco por cento da bilirrubina no RN resultam da destruição dos glóbulos vermelhos senescentes em circulação, no sistema retículo-endotelial do fígado e baço. Um grama de hemoglobina produz 35 mg de bilirrubina. A bilirrubina não conjugada, não ionizada, lipofílica, ao atravessar as membranas celulares é tóxica, nomeadamente para as células do sistema nervoso central. Vinte e cinco por cento da bilirrubina resulta do catabolismo do heme livre, do heme tecidular e da eritropoiese ineficaz.

No sistema reticulo-endotelial a bilirrubina é libertada para a circulação, onde se liga reversivelmente mas fortemente à albumina. Em condições fisiológicas só pequenas quantidades de bilirrubina circula livre.

A bilirrubina é captada pelo hepatócito, transportada activamente para o sistema retículo-endotelial, onde é conjugada com o ácido glucorónico, tornando-se hidrossolúvel – bilirrubina conjugada, não tóxica para as células e suficientemente polar para ser excretada pelas vias biliares ou filtrada pelo rim.

A bilirrubina conjugada uma vez no intestino não é absorvida e é eliminada como estercobilina e urobilinogéneo produzidos pelas bactérias intestinais. A escassa flora intestinal do RN deixa a bilirrubina conjugada disponível para a β-glucoronidase, enzima da bordadura em escova da parede intestinal, que a desconjuga, permitindo o retorno ao hepatócito (aumento da circulação entero-hepática).

## Icterícia Fisiológica

A hiperbilirrubinemia está presente em cerca de 97% dos RNs de termo mas só 67% deles ficam ictéricos, isto é, acima de 5 mg/dl.

Define-se como hiperbilirrubinemia fisiológica:

1) No RN de termo: aumento de bilirrubina nos primeiros 3 dias até 6-8 mg/dl, estando dentro dos limites fisiológicos se inferior a 12 mg/dl;
2) No RN PT: o valor máximo de bilirrubina pode ser de 10-12 mg/dl no 5º dia, podendo atingir 15 mg/dl sem nenhuma anomalia no metabolismo.

A principal causa de hiperbilirrubinemia é o aumento da quantidade de bilirrubina que chega ao hepatócito. Outros factores importantes que contribuem para a icterícia fisiológica são a deficiente captação; deficiente conjugação, deficiente excreção biliar; presença de β-glucoronidase na bordadura em escova da parede intestinal contribuindo para o aumento da circulação entero-hepática.

Os factores genéticos também têm o seu papel. Os asiáticos e nativos americanos têm valores mais elevados de bilirrubina e concomitantemente maior incidência de Kernicterus.

Por motivos desconhecidos o sexo masculino tem valores mais elevados de bilirrubina.

## Toxicidade da Bilirrubina

Em RNs de termo, sem factores de risco para hemólise, podemos encontrar hiperbilirrubinemia significativa (bilirrubina total é superior a 17 mg/dl), na primeira semana de vida pós-natal e manifestações neurológicas de kernicterus.

Kernicterus define a alteração anatomopatológica do cérebro, com morte neuronal por deposição de pigmento de bilirrubina em áreas específicas, especialmente gânglios da base e cerebelo. Estruturas profundas, tais como os núcleos subtalâmicos, hipocampo e tronco cerebral, também podem ser afectados.

Encefalopatia bilirrubínica define-se coma as manifestações clínicas da lesão do sistema nervoso central provocada pela bilirrubina. Abrange as manifestações precoces, ligeiras e reversíveis (letargia e alteração do tonus muscular) até às manifestações graves de lesão pela bilirrubina (opistótonus, convulsões e morte). Recentemente, o subcomité para a hiperbilibirrubinemia da Academia Americana de Pediatria, recomenda o uso de "encefalopatia bilirrubinica aguda" para descrever as manifestações agudas da toxicidade da bilirrubina e "kernicterus" reservado para as sequelas permanentes e crónicas da toxicidade da bilirrubina.

A tabela I resume as manifestações clínicas, alterações na ressonância magnética cerebral e dos potenciais evocados auditivos nas diferentes fases da encefalopatia bilirrubínica aguda.

A passagem pelas diversas fases pode ser de horas a dias, podendo ser interrompida em qualquer ponto, se for instituída terapêutica agressiva.

Em função da localização anatómica da lesão é possível prever a clínica. A deposição de bilirrubina ao nível da formação reticular produz alterações da consciência. Nos núcleos da base a bilirrubina provoca alterações do movimento, variando da hipotonia até à hipertonia. A lesão do tronco cerebral traduz-se por sucção e choro débeis.

As alterações no desenvolvimento psicomotor após kernicterus só se tornam evidentes depois do ano de idade. As anomalias dos movimentos extra-piramidais são as manifestações major (coreoatetose das extremidades, alterações da deglutição e disartria). Podem associar-se alterações da visão, perda da audição (ao nível dos agudos) e displasia do esmalte dentário.

Apesar de a hiperbilirrubinemia ser mais prevalente no PT, os casos de kernicterus quase que desapareceram e as sequelas de neurodesenvolvimento associadas à encefalopatia bilirrubinica não aumentaram Este facto é atribuído ao uso agressivo de fototerapia e aos melhores cuidados do RN de muito baixo peso.

Nos últimos anos, sobretudo depois dos anos 90, os casos de kernicterus, nos países ocidentais industrializados, estão descritos em RNs de termo "saudáveis" e parece haver um aumento da sua incidência. Este fenómeno deve-se às altas precoces (com menos de 36 – 48 horas), ao aumento do número de RNs com aleitamento materno e à falta de preocupação com valores elevados de bilirrubina.

As altas precoces têm como vantagens a diminuição dos custos e permitem que a transição à vida extra-uterina seja efectuada no domicílio. No entanto, aquando da alta a evolução natural da hiperbilirrubinemia é no sentido do aumento. É imperioso uma informação oral e se possível escrita aos pais no momento da alta que inclua explicação sobre a icterícia do RN e também alertar a mãe que amamenta sobre a necessidade de o fazer

| | Clínica | RNM cerebral | PEA |
|---|---|---|---|
| **Fase Precoce** (reversível) | Ligeiro estupor, hipotonia, parcos movimentos, sucção débil, choro débil. | Normal | Ligeiro aumento do tempo de latência das ondas I a V. |
| **Fase Intermédia** (potencialmente reversível se exsanguino-transfusão emergente) | Moderado esturpor, irritabilidade, febre, hipertonia, dificuldade na alimentação, choro gritado. | Ligeiro aumento do sinal em T1 no globo pálido. | Aumento do tempo de latência das ondas I a V, com diminuição da amplitude. |
| **Fase Avançada** (ireversível) | Coma, opistótonus, hiperextensão cervical, apneias, febre, recusa alimentar, choro gritado e persistente e ocasionalmente convulsões. | Aumento definitivo do sinal em T1 no globo pálido, hipocampo e tálamo. | Ondas mínimas ou ausentes. |

**Tabela I -** Encefalopatia bilirrubínica aguda - RNM= Ressonância magnética; PEA= Potenciais evocados auditivos;T1= Tempo de aquisição em RMN

frequentemente, nos primeiros dias. Esta informação não prescinde um bom seguimento após alta, sobretudo naqueles RNs que apresentam factores de risco (quadro I). O aleitamento materno, os RNs "quase" termo e a presença de icterícia à data da alta são factores de risco importantes. Deve ser sempre doseada a bilirrubina total na presença de icterícia e os valores serem analisados em função da idade do RN em horas (figura 4). Valores de bilirrubina no percentil 75 implicam um risco de reinternamento de 13% e para o percentil 95 este valor atinge os 40%.

Há factores que aumentam a toxicidade da bilirrubina (quadro II). Numa situação de acidose grave (ou respiratória ou metabólica), com pH < 7,15, uma diminuição de pH de 0,15 corresponde a um aumento sérico de bilirrubina para o dobro.

O risco de encefalopatia é provavelmente uma combinação do valor de bilirrubina total, bilirrubina livre e da susceptibilidade das células cerebrais. A relação da bilirrubina (mg/dl) com a albumina (g/dl) correlaciona-se com a bilirrubina livre no RN e tem sido usada como medida aproximada da mesma. No entanto, é preciso ter presente que a capacidade de ligação da albumina varia significativamente entre RNs, está alterada no doente, aumenta com a idade gestacional e a idade pós-natal A razão molar de 1 da bilirrubina/albumina representa a ligação de 8,5 mg de bilirrubina por grama de albumina. Assim sendo, um RN de termo com albumina sérica de 3-3,5 g/dl é capaz de ligar 25 a 28 mg/dl de bilirrubina. Num RN doente com hipoalbuminemia a capacidade de ligação da albumina é menor. Stevenson e Wennberg sugerem o uso de factor de 7x a concentração de albumina para prever a capacidade de ligação da albumina no RN de termo saudável e um múltiplo de 5 ou 6 no RN de termo doente ou no RN de baixo peso.

A relação bilirrubina/albumina pode ser usada em conjunto mas não isoladamente como factor adicional para a decisão da exsanguino-transfusão (tabela II e V).

**Aleitamento materno**

Existe evidência recente que os RN com aleitamento materno exclusivo apresentam valores mais elevados de bilirrubina do que os RNs com leite de fórmula e portanto com risco aumentado de hiperbilirrubunemia significativa e Kernicterus. Numa revisão de 8000 RNs, os alimentados com leite materno têm um risco de 6 vezes superior de hiperbilirrubinemia superior a 15 mg/dl em relação aos que são alimentados com leite de fórmula.

A hiperbilirrubinemia nos RNs que fazem exclusivamente leite materno atinge o sue pico ao quinto dia e pode persistir por semanas a meses. Têm sido descritas duas identidades associadas ao aleitamento materno, baseadas na idade de aparecimento. Uma de início precoce, na 1ª semana – *Icterícia do aleitamento*, com uma incidência de 12,9%. Outra de início depois da 1ª semana e que persiste à terceira semana em 2-4 % dos RNs – *Icterícia do leite materno.* Se estas duas entidades são distintas ou a continuação do mesmo processo continua por esclarecer. A primeira está associada ao défice de aporte.

O aleitamento materno está associado no início a um défice de aporte, à inibição da excreção hepática de bilirrubina e ao aumento da circulação entero-hepática.

O défice de aporte aumenta a reabsorção intestinal de bilirrubina. Nos primeiros 3 a 5 dias o RN amamentado tem um aporte total de calorias que varia de 12 kcal/kg no 1º dia até 66 kcal/kg às 72 horas. Há estudos que demonstram uma correlação positiva entre valores de bilirrubina > 12,9 mg/dl e a perda de peso.

Os estudos falharam na demonstração de factores de inibição presentes no leite materno, com consequente diminuição da conjugação e excreção hepática de bilirrubina.

O aumento da circulação entero-hepática facilitada pela β-glucoronidase e o atraso na eliminação de mecónio nestes RNs são também causa da hiperbilirrubinemia do leite materno.

No sentido de aumento do aporte calórico e diminuição da circulação entero-hepática, as recomendações da Academia Americana de Pediatria para suplementação dos RNs amamentados é com leite de fórmula. A água ou glicose não diminuem os níveis de bilirrubina.

A β-glucoronidase é uma enzima presente em várias células de tecidos e fluidos. O leite materno tem grandes quantidades desta enzima (7-8 vezes mais que os níveis séricos maternos). O leite de fórmula possui escassa quantidade. Os hidrolisados de caseína não a possuem e têm presente um inibidor da mesma – ácido L-aspártico.

A associação dos casos de kernicterus e o aleitamento materno como factor de risco importante (dos casos registados até 25/01/02 no Registo de Kernicterus dos Estados Unidos da América, 98% eram amamentados), devem orientar os nossos esforços para a mãe que amamenta e o RN com aleitamento materno.

**Doseamento da bilirrubina pelo método transcutâneo**

A icterícia tem uma progressão cefalo-caudal. A avaliação do nível da icterícia pela observação da coloração da pele não é fiável e pode levar a erros. O doseamento da bilirrubina transcutânea pode ser usado como método de rastreio ou como substituto do doseamento plasmático em muitas circunstâncias, sobretudo no RN com idade superior a 35 semanas e para valores de bilirrubina inferiores a 15 mg/dl porque o factor de erro destes aparelhos está dentro dos 2-3 mg/dl, com tendência à subestimação. O seu uso está contra-indicado no PT (<35 semanas) e naqueles que estão em fototerapia, uma vez que esta branqueia a pele, não sendo fiáveis os resultados.

Os vários aparelhos disponíveis utilizam diferentes técnicas. Aqueles que se baseiam na coloração da pele (Chromatics Colormate III®) têm vários factores de erro e necessitam de um doseamento antes da pele se tornar ictérica. Aparelhos mais recentes, como por exemplo o BiliCheck®, usam todo o espectro de luz visível. Fórmulas matemáticas complexas isolam a absorção de luz de vários factores que interferem (hemoglobina, melanina e espessura dérmica), da absorção da luz pela

presença de bilirrubina nos capilares e tecido celular subcutâneo, subtraindo ao espectro de luz reflectido. Em teoria, é independente da pigmentação cutânea e da espessura da pele.

Estudos multicêntricos, comparando o BiliCheck® com o melhor método laboratorial de doseamento da bilirrubina (cromatografia líquida de alta resolução) mostraram uma correlação muito próxima entre ambos. O coeficiente de variação diminui para valores mais elevados de bilirrubina o que o torna um bom método de rastreio. Embora a acuidade seja semelhante para doseamentos na região frontal ou sobre o esterno, a correlação é maior na última, possivelmente devido à exposição à "fototerapia natural" da primeira. No PT a correlação é menor, não devendo ser usado em RNs com menos de 35 semanas de idade gestacional.

Existe outro estudo que compara o Minolta AirShields® (doseia a bilirrubina por espectofotometria utilizando dois comprimentos de onda) com o BiliCheck® concluindo que o último pode ser usado como método de rastreio mas não terá vantagens em relação ao primeiro. O BiliCheck® tem como desvantagem utilizar sondas descartáveis e portanto dispendiosas, acrescida da necessidade de calibração prévia. Neste estudo ambos os aparelhos mostram uma tendência à subestimação do valor de bilirrubina para valores mais elevados. Pode ser apontado como critica a este estudo o método de comparação laboratorial de doseamento de bilirrubina não ser a cromatografia líquida de alta resolução.

**Diagnóstico**

Todo o RN deve ser avaliado para a presença de icterícia desde o primeiro dia (figura 3).

O exame do RN deve ser efectuado com luz natural. Na dúvida sobre a coloração deve pressionar-se a pele com o dedo para valorizar melhor.

Apesar de 67% dos RNs de termo saudáveis ficarem ictéricos, só alguns necessitam de investigação.

A história natural dá uma perspectiva diagnóstica (figura 2).

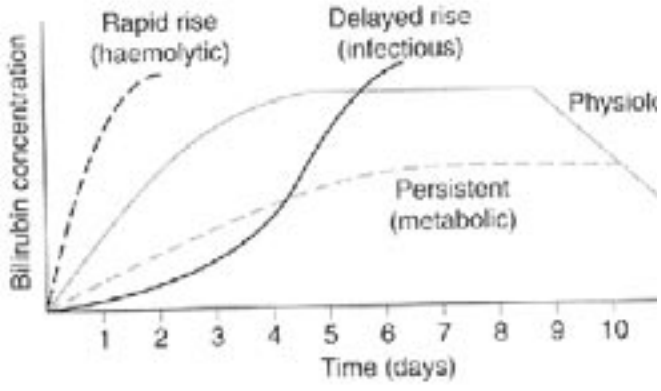



**Figura 2** - Modelos de Icterícia Neonatal - *Rennie JM, Roberton NRC. Neonatal jaundice and liver disease In: A manual of Neonatal Intensive Care 4th ed. Arnold 2002: 414-432.*

Na avaliação de um RN devem identificar-se os factores de risco para hiperbilirrubinemia (quadro I) e na presença de icterícia é necessário dosear a bilirrubima total e avaliar de acordo com a idade em horas (figura 4). Se não existem factores de risco a probabilidade de hiperbilirrubinemia é extremamente baixo e quanto mais factores de risco estão presentes maior a probabilidade de hiperbilirrubinemia severa.

Nas altas precoces deve ser assegurado um seguimento adequado e se existe um risco elevado de hiperbilirrubinemia severa pode ser necessário prolongar o internamento.

A avaliação depois da alta deve incluir: dados sobre o aleitamento materno (nº de mamadas e forma), peso, aspecto geral, icterícia, estado de hidratação e informação do nº de micções e dejecções.

Se temos um RN ictérico devemos questionar a etiologia e proceder ao estudo para as causas mais comuns(ver algoritmo da figura 5).

**Quadro I – Factores de risco de hiperbilirrubinemia**

*Factores de risco Major*

- Níveis de bilirrubina > P95 para a idade em horas – zona de risco alto (Figura 4)
- Icterícia nas primeiras 24 horas
- Incompatibilidade sanguínea com teste de Coombs directa positiva ou outra doença hemolítica conhecida
- Idade gestacional de 35 –36 semanas
- Aleitamento materno (se perda ponderal significativa)
- Cefalo-hematoma /Equimoses significativas
- História de irmão com icterícia neonatal que recebeu tratamento
- Asiático

*Factores de Risco Minor*

- Níveis de bilirrubina P75-95 para a idade em horas – zona de risco intermédia-alta (Figura 4)
- Idade gestacional de 37 –38 semanas
- Icterícia observada antes da alta
- História de irmão com icterícia neonatal
- RN macrossómico filho de mãe com diabetes
- Idade materna ≥ 25 anos
- Sexo masculino

*Pediatrics. 2004; 114: 297-316*

**Quadro II - Factores que aumentam a Toxicidade da Bilirrubina**

- Prematuridade e muito baixo peso
- Acidose metabólica ou respiratória grave (pH < 7,15)
- Hipóxia persistente (Pa $O_2$< 40mmHg)
- Sepsis
- Hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl)
- Aumento da bilirrubina total >1mg/dl/h

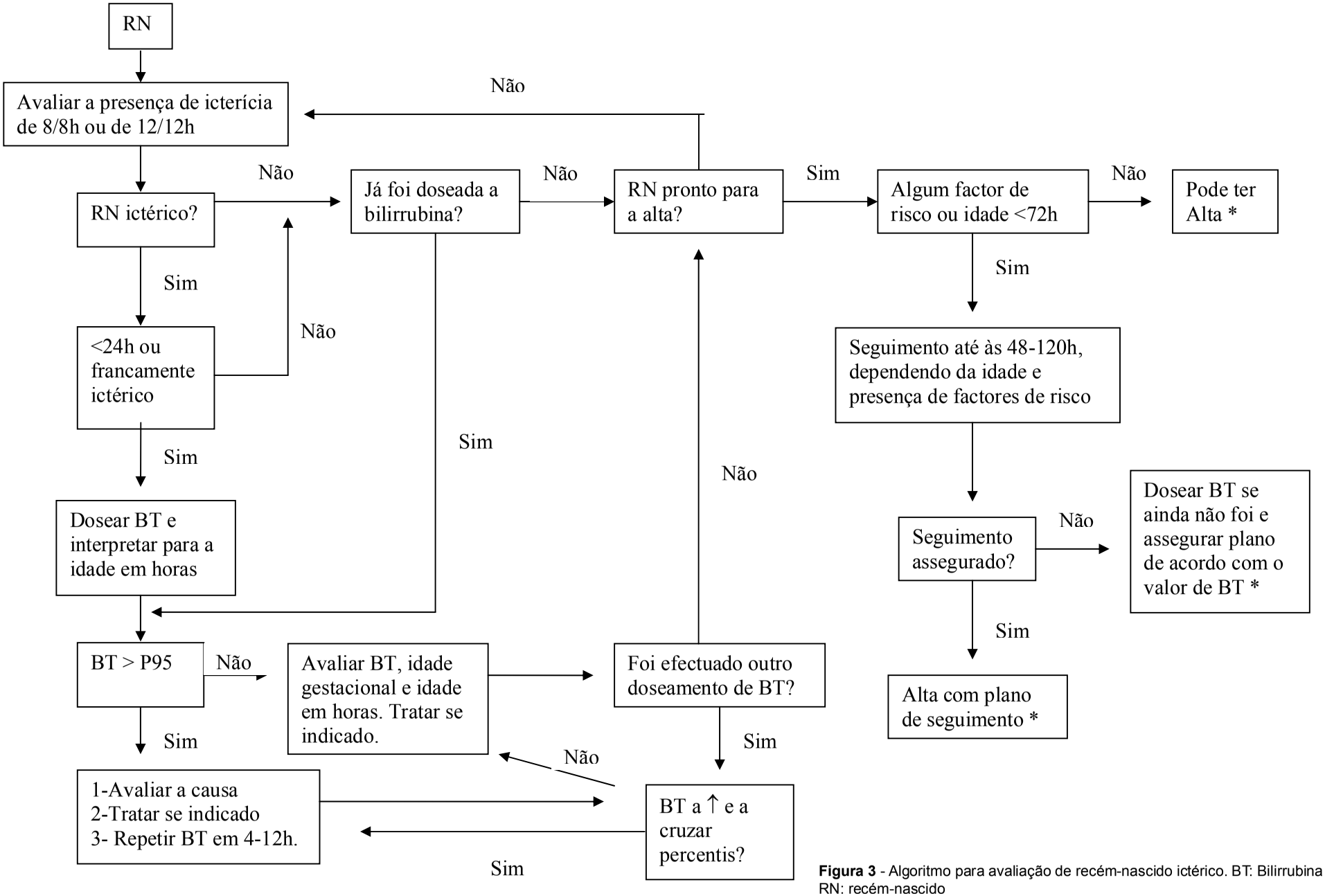



**Figura 3** - Algoritmo para avaliação de recém-nascido ictérico. BT: Bilirrubina total; RN: recém-nascido
*Dar informação aos pais aquando da alta.
*Adaptado das recomendações do subcomité da hiperbilirrubinemia da AAP (07/04)*

## TRATAMENTO

### Fototerapia

O tratamento de eleição da hiperbilirrubinemia no RN é a fototerapia.

Esta pode ser profiláctica (evitando níveis tóxicos de bilirruibina) ou terapêutica. É comparável à restante farmacologia, sendo a molécula os fotões de energia que são absorvidos pela bilirrubina, dando-se uma reacção fotoquímica e como resultado temos isómeros solúveis.

A eficácia da fototerapia depende da dose de fototerapia administrada bem como de factores clínicos.

A dose de fototerapia é medida habitualmente em radiância espectral. O fabricante da unidade de fototerapia aconselha o radiómetro adequado. Existe uma grande variabilidade na medição entre os diferentes radiómetros. Não é necessário medir a radiância em cada utilização dos aparelhos de fototerapia, mas é necessário um controle periódico. A radiância varia na superfície iluminada pelos aparelhos de fototerapia, podendo ser o dobro no centro em relação à periferia. Define-se como área efectiva - 60x30 cm.

Os factores que determinam a dose de fototerapia são: espectro de luz emitido; radiância emitida pela fonte; "design" unidade de fototerapia; área de pele exposta; distância da unidade ao RN.

O espectro de luz mais eficaz é azul-verde, isto é, no comprimento de onda 430-490 nm.

Existem vários tipos de lâmpadas, sendo os foto-emissores de díodos, as fluorescentes azuis especiais e as azuis as mais eficazes. Os foto-emissores de díodos e as fluorescentes azuis especiais as mais eficazes porque emitem luz no espectro azul-verde.

Para as lâmpadas fluorescentes a distância ideal entre o aparelho e o RN está compreendida entre os 10 e 50 cm. Nas lâmpadas de halogéneo, que são as únicas com risco de queimadura, deve ser respeitada a distância recomendada pelo fabricante. Sempre que possível usar um berço em vez de incubadora e pousar o aparelho de fototerapia no berço. A área exposta pode ser aumentada colocando superfícies reflectoras (material branco ou folha de alumínio).

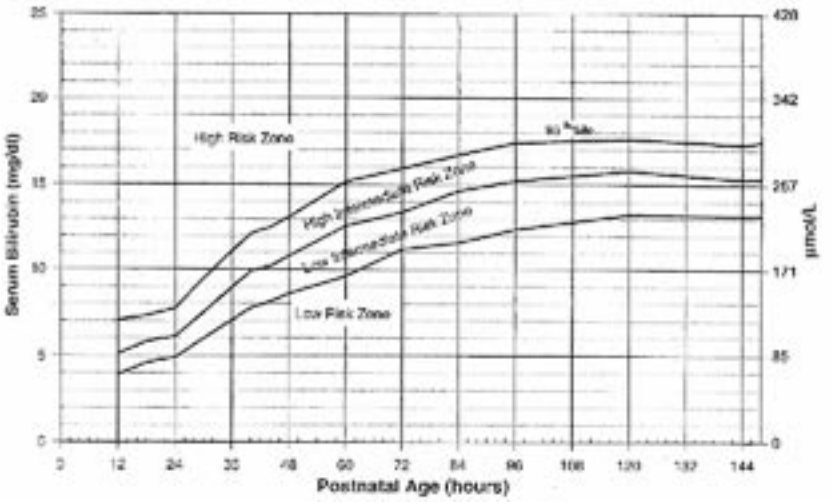



**Figura 4** - Gráfico de percentis de bilirrubina
*(Bhutani VK et al: Predictive ability of a presdicharge hour-specific serum bilirrubin for subsquent significant*

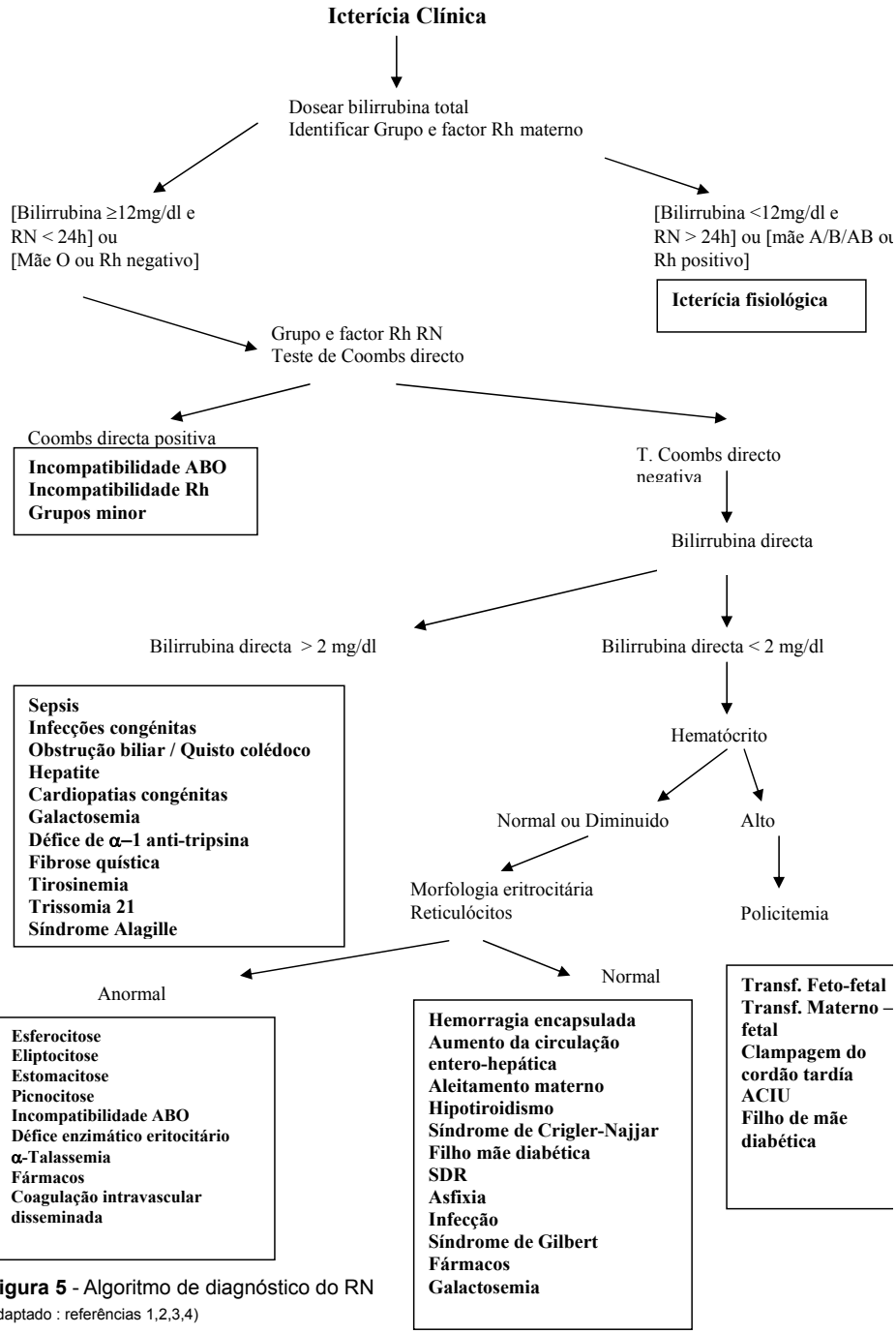



**Figura 5** - Algoritmo de diagnóstico do RN
(Adaptado : referências 1,2,3,4)

Pode ser usada de forma simples ou combinar várias unidades de fototerapia (fototerapia intensiva).

Define-se como fototerapia intensiva aquela que usa níveis altos de radiância no comprimento de onda 430-490 nm (isto é, ≥ 30 µW /cm$^2$/nm), administrada na maior superfície possível. Pode ser conseguida com aprelhos específicos ou comb inação de várias uinidades de fototerapia.

Os serviços que tratam RNs devem possuir o equipamento necessário para administrar fototerapia intensiva.

Existe um ponto de saturação para além do qual o aumento da radiância não aumenta o efeito terapêutico apesar de não ser tóxica (figura 6).

A fototerapia não necessita de reforço hídrico. O leite materno deve ser mantido e se há perda ponderal significativa fazer suplemento com leite de fórmula. Deve ser assegurado um bom débito urinário. A fluidoterapia endovenosa só é necessária se o aporte entérico não está assegurado.

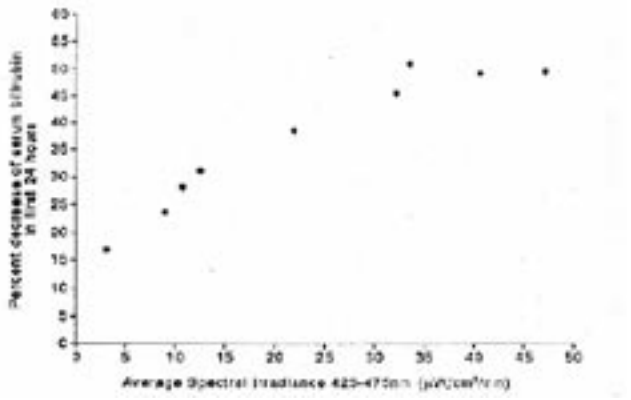


**Figura 6 –** Relação entre a radiância espetral média e a descida de bilirrubina total sérica - RNs de termo sem doença hemolítica expostos a luzes especiais azuis. *Pediatrics. 1996; 98: 283-287*

As complicações clínicas mais importantes da fototerapia ocorrem nos RNs com icterícia colestáctica. Na síndrome do bébé bronze, estes ficam com um tom escuro, cinza-acastanhado da pele, soro e urina. Atribui-se à acumulação de porfirinas e não tem normalmente consequências nefastas. A presença de colestase não é uma contra-indicação ao uso da fototerapia embora a sua eficácia esteja diminuida uma vez que os produtos da fototerapia são eliminados pela bilis. Nos que apresentam colestase grave podem aparecer erupções bolhosas e púrpura.

A fototerapia está contra-indicada na porfiria congénita ou quando há história familiar porque esta pode provocar fotosensibilidade ou erupções bolhosas graves.

Efeito de retorno nos níveis de bilirrubina

**A.** No RN de termo e no PT sem doença hemolítica a interrupção da fototerapia pode levar a um aumento de 1mg/dl de bilirrubina.

**B.** No RN com doença hemolítica, doente ou de muito baixo peso o aumento de bilirrubina não é previsível, podendo ser superior a 1 mg/dl.

**C.** O efeito "rebound" da bilirrubina depende não só efectividade da fototerapia mas também da produção da bilirrubina. Como consequência em (A) não é necessário atrasar a alta hospitalar para controle. Em (B) é imperativo fazer controle após cessação de tratamento.

**D.** No RN de termo com idade superior 72h pode-se suspender a fototerapia com níveis de bilirrubina total de ≤ 14-15 mg/dl.

**E.** No PT com mais de 5 dias pode-se suspender a fototerapia com níveis de bilirrubina total ≤ 12 mg/dl.

No PT com idade ≤ 5 dias pode-se suspender a fototerapia com níveis de bilirrubina total ≤ 10 mg/dl e ter muita atenção ao pico de bilirrubinemia ao 5º -7º dia.

**Imunoglobulina polivalente**

Na doença hemolítica (Rh, ABO e também anti-C e anti-E) a imunoglobulina intravenosa (0,5 – 1 g/kg, perfusão de 2 horas) é recomendada se a bilirrubina total aumentar apesar da fototerapia ou se tem valores dentro de 2 –3 mg/dl dos valores para exsanguino-transfusão). Se necessário a dose pode se repetida 12 horas após.

A imunoglobina polivalente combinada com a fototerapia reduz a necessidade de exsanguino-transfusão nos RNs com doença hemolítica iso-imune. Ainda reduz a duração da fototerapia e o tempo de hospitalização.

**Exsanguino-transfusão**

A exsanguino-transfusão remove a bilirrubina, os anti-corpos hemolíticos e corrige a anemia. O uso da fototerapia e o tratamento conjunto com a imunoglobulina polivalente contribuíram para a diminuição do número de exsanguino-transfusões e em consequência menor treino na execução da técnica, aumentando a morbilidade. A mortalidade associada é de aproximadamente 3/1000 mas em RNs >35 semanas que estão bem o risco é menor. A morbilidade significativa é de 5% (apneia, bradicardia, cianose, vasospasmo, trombose e NEC). Não deve ser esquecido o risco associado ao uso de produtos do sangue.

Na decisão de exsanguino-transfusão não deve ser subtraída a bilirrubina directa.

Uma exsanguino-transfusão emergente é recomendada se o RN apresenta sinais de encefalopatia bilirrubinica aguda (hipertonia, opsitótonus, hiiperextensão cervical, febre, choro gritado) mesmo quando a bilirrubina total diminui.

**Albumina**

No RN em fototerapia é uma opção dosear a albumina para considerar um valor < 3,0 g/dl como um factor de risco para diminuir o limiar de fototerapia. No RN que apresente indicação para exsanguino-transfusão, o doseamento de albumina deve ser feito e a relação bilirrubina/albumina usada em conjugação com o valor de bilirrubina para decidir a exsanguino-transfusão (Tabela II e V).

No RN doente que apresente concomitantemente hipoalbuminemia e tenha critérios de exsanguino-transfusão pode administrar-se albumina a 10 % de 1 – 1,5 g/kg.

**Terapêutica farmacológica**

A indução enzimática pelo fenobarbital está contra-indicada pelos efeitos laterais. Resta o clofibrato que aumenta a conjugação e excreção hepática de bilirrubina. É usado pela escola francesa, no RN ictérico com idade inferior a 3 dias, em dose única oral (50 mg/kg). O seu uso diminui a hiperbilirrubinemia e a necessidade de fototerapia.

As mesoporfirinas são potentes inibidores da hemo-oxigenase. Está demonstrado que a Tin-mesoporfirina previne ou trata a hiperbilirrubinemia. Não existe ainda aprovação para o seu uso, que irá diminuir a necessidade de exsanguino-transfusão nos RNs que não respondam à fototerapia.

Quando tratar a hiperbilirrubinemia ?

A maioria dos dados que comparam a relação do Kernicterus e os níveis de bilirrubina são baseados em amostras capilares. Não deve ser feita colheita venosa para decisão terapêutica. Não existe uma relação linear entre os valores capilares/venosos.

No RN com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas usar os gráficos para fototerapia e exsanguino-transfusão (figura 7 e 8) e a tabela II da relação bilirrubina/albumina da Academia Americana de Pediatria.

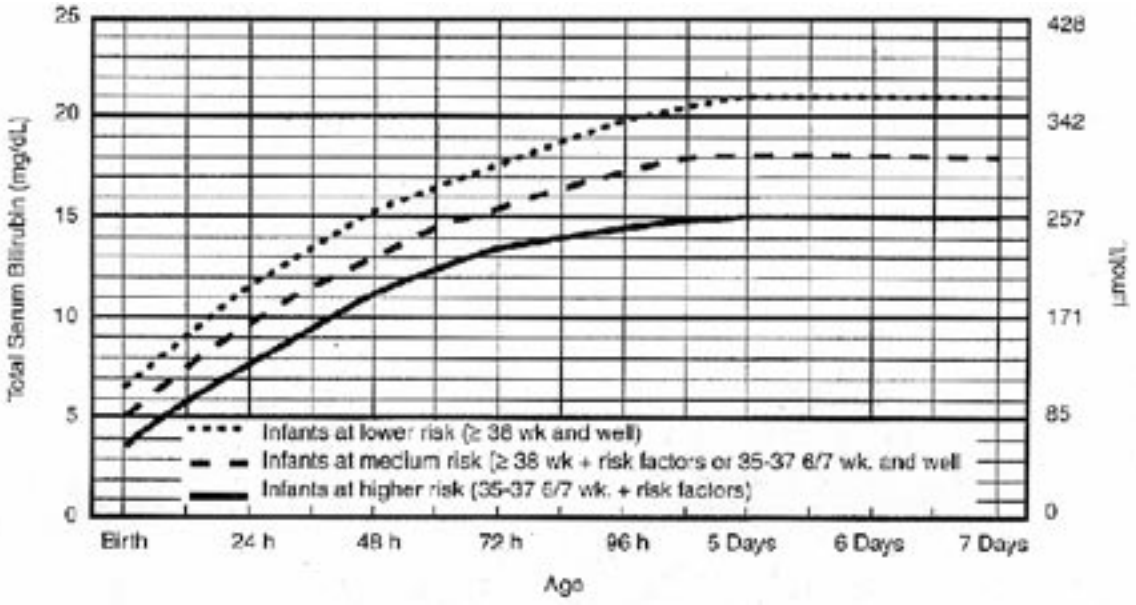



**Figura 7** – Critérios para fototerapia no RN ≥ 35 semanas de idade gestacional
*Pediatrics. 2004; 114: 297-316*

***Notas:***

• Usar a bilirrubina total e não subtrair a bilirrubina directa ou conjugada

• Factores de Risco: hemólise (doença iso-imune ou défice de G6DP), asfixia, letargia siginificativa, instabilidade da temperatura, sepsis, acidose, albuminemia <3,0 g/dl se doseada.

• Nos RN 35-36 6/7 semanas usar a linha de intervenção de risco médio. É uma opção intervir para valores mais baixos de bilirrubina total nos RN 35 semanas e superiores nos de 37 6/7 semanas.

• Fototerapia intensiva: níveis de radiância no espectro azul-verde (comprimento de onda 430-490 nm de pelo menos 30 μW /cm$^2$/nm (medida na pele do RN, no centro da unidade de fototerapia), administrada na maior superfície possível. Não esquecer que a radiância no centro da fonte de luz é muito superior à da periferia. Usar o radiómetro aconselhado pelo fabricante da unidade de fototerapia.

• Se os níveis de bilirrubina se aproximam ou excedem as indicações para exsanguino-transfusão, as fces laterais do berço ou da incubadora devem ser forradas com papel de alumínio ou material branco. Isto permite o aumento da área corporal exposta e aumenta a eficácia da fototerapia.

• Se apesar da fototerapia intensiva os níveis de bilirrubina não diminuem ou aumentam, é fortemente a favor da presença de hemólise.

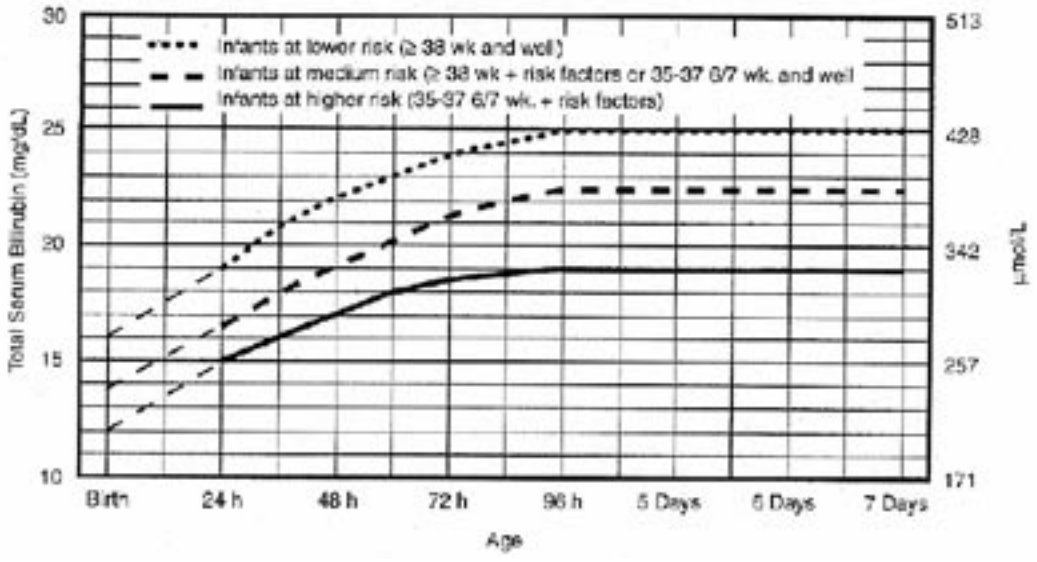



**Figura 8** – Critérios para exsanguino-transfusão no RN ≥ 35 semanas de idade gestacional
*Pediatrics. 2004; 114: 297-316*

***Notas:***

• As linhas descontinuas nas primeiras 24h indicam as incertezas relativas às várias circunstâncias clínicas e à variabilidade de respostas à fototerapia

• Uma exsanguino-transfusão emergente é recomendada se o RN apresenta sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda (hipertonia, opsitótonus, hiiperextensão cervical, febre, choro gritado) ou se a bilirrubina total é ≥ 5 mg/dl (85 μmol/L) acima destas linhas.

• Factores de Risco: hemólise (doença iso-imune ou défice de G6DP), asfixia, letargia siginificativa, instabilidade da temperatura, sepsis, acidose.

• Dosear a albuminemia e calcular a relação bilirrubina/albumina (ver tabela II).

• Usar a bilirrubina total e não subtrair a bilirrubina directa ou conjugada.

• Se a bilirrubina total está acima do limite para exsanguino-transfusão o RN deve ser colocado em fototerapia intensiva e devem ser repetidos doseamentos de bilirrubina de 2/2h ou de 3/3h e considerar a exsanguino-transfusão se a bilirrubina se mantém acima dos limites para exsanguino-transfusão após 6h de fototerapia intensiva.

• Se a bilirrubina se aproxima dos níveis de exsanguino-transfusão, deve ser enviado de imediato sangue para fenotipagem e provas de compatibilidade. O sangue para exsanguino-transfusão é sangue total modificado (glóbulos vermelhos e plasma) compatíveis com o RN e a mãe.

| Grupo de risco | Relação Bilirrubina/Albumina para a qual se deve considerar a Exsanguino-transfusão | |
|---|---|---|
| | mg/dl | μmol/L |
| **RN≥ 38 semanas** | **8,0** | **0,94** |
| **RN 35 – 36 6/ 7 semanas e bem ou ≥ 38 semanas e risco alto ou com doença hemolítica** | **7,2** | **0,84** |
| **RN 35 – 36 6/ 7 semanas e risco alto ou com doença hemolítica** | **6,8** | **0,80** |

**Tabela II – Relação Bilirrubina/Albumina para a qual se deve considerar a Exsanguino-transfusão**
*Pediatrics. 2004; 114: 297-316*

Na hiperbilirrubinemia do PT saudável ou doente, seguir as tabela III (baseada no peso) ou IV (baseada na idade gestacional) e a tabela V da relação bilirrubina/albumina como factor adicional de decisão de exsanguino-transfusão.

| Peso (gramas) | Bilirrubina Total mg/dl (μmol/l) | |
|---|---|---|
| | Fototerapia | Exsanguíno-transfusão |
| ≤1500 | 5 – 8 (85-140) | 13-16 (220-275) |
| 1501-1999 | 8 – 12 (140-200) | 16 – 18 (275-300) |
| 2000-2499 | 11 – 14 (190-240) | 18-20 (300-340) |

**Tabela III** - Hiperbilirrbinemia do PT baseada no peso
*Maisels MJ. Jaundice In: Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG,eds. Philadelphia: JB Lippincott, Co, 1999: 765-819*

| Idade gestacional (semanas) | Bilirrubina Total mg/dl (μmol/l) | | |
|---|---|---|---|
| | Fototerapia | Exsanguíno-transfusão | |
| | | Doente* | Bem |
| **24** | 4,7 (80) | 8,8 (150) | 11,7 (200) |
| **28** | 5,8 (100) | 11,7 (200) | 14,6 (250) |
| **32** | 8,8 (150) | 14,6 (250) | 17,5 (300) |
| **36** | 14,6 (250) | 17,5 (300) | 20,5 (350) |

**Tabela IV** - Hiperbilirrbinemia do PT baseada na idade gestacional -
*Ives NK. Neonatal jaundice. In Textbook of neonatology. Rennie JM, Roberton NRC,eds. New York : Churchill Livingston, 1999: 715-732*
**Doença hemolítica, asfixia perinatal, hipoxia, acidose e hipercapnia.*

| | <1250g | 1250-1499g | 1500-1999g | 2000-2499g | ≥2500g |
|---|---|---|---|---|---|
| **Risco normal** | | | | | |
| **Bilirrubina** | 13 | 15 | 17 | 18 | 30 |
| **Rel. Bil/alb** | 5,2 | 6,0 | 6,8 | 7,2 | 8 |
| **Alto Risco*** | | | | | |
| **Bilirrubina** | 10 | 13 | 15 | 17 | 20 |
| **Rel. Bil/alb** | 4,0 | 5,2 | 6,0 | 6,8 | 7,2 |

**Tabela V** – Critérios de exsanguíno-transfusão baseados na bilirrubina total (mg/dl) e na relação bilirrubina/albumina (mg/g)
Ahlfors CE. *Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns.* Pediatrics 1994; 93: 488-494
***Factores de risco:** Apgar >3 aos 5 minutos; $PaO_2$ < 40mm hg ≥ 2 horas; pH ≤ 7,15 ≥ 1 hora; Peso ao nascimento < 1000g; hemólise; Deterioração do sistema nervoso central; proteínas totais ≤ 4 g/dl ou albumina ≤ 2,5 g/dl.
Rel. Bil/alb = relação bilirrubina (mg/dl)/albumina (g/dl)

## Seguimento

Deve ser efectuado o rastreio audiológico nos RNs que apresentaram valores de bilirrubina total com necessidade de exsanguino-transfusão.

A vigiliância de anemia deve prolongar-se pelo menos até aos 3 meses de idade nos RNs que tiveram doença iso-imune.

## Bibliografia


***1. Maisels MJ.*** Jaundice *In: Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG,eds. Philadelphia: JB Lippincott, Co, 1999: 765-819*

***2. MacMahom JR, Stevenson DK, Oski FA. Bilirubin*** I*n: Avery Disease of Newborn. Taeush WH, Ballard AR, eds. 7th ed. WB Saunders Company, 1998: 995-1040*

***3. Halamarck LP, Stevenson DK.*** Neonatal jaundice and Liver Diseases of the fetus and infants *In: Neonatal Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ, eds. 6th ed. St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1997:1345-1389*

***4. Harris CH.*** Neonatal Hyperbilirrubinemia. *In: Polin, Yoder, Burg. Workbook in Pratical Neonatology. 3th ed. WB Saunders Company, 2001: 71-90*

***5. Rennie JM, Roberton NRC.*** Neonatal jaundice and liver disease *In: A manual of Neonatal Intensive Care 4th ed. Arnold, 2002: 414-432*

***6. Ives NK***. Neonatal jaundice. *In Textbook of neonatology. Rennie JM, Roberton NRC,eds. New York : Churchill Livingston, 1999: 715-732*

***7. Newman TB, Maisels MJ.*** Does hyperbilirubinemia damage the brain of healthy full-term infants? *Clin Perinatol. 1990; 17: 331 – 58*

***8. Brodersen R, Stern L.*** Deposition of bilirrubin acid in central nervous system: a hypothesis for development of Kernicterus. *Acta Pediatr Scand.1990; 79: 12-19.*

***9. Watchko JF, Maisels MJ.*** Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: 455-458*

***10. Maisels MJ, Watchko JF.*** Treatment of jaundice in low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: 459-463*

***11. Bhutani VK, Jonhson LH, Sirieri EM:*** Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirrubin for subsequent significant hyperbilirrubinemia in healthy term and near-term newborn. *Pediatrics 1999; 103: 6-14*

***12. Brown Ak, Kim MH, Wu PYK, Brylaa DA.*** Efficacy of Phototherapy in prevention and Management of Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics 1985; 75 (Suppl): 393-400.*

***13. Tan KL.*** Efficacy of bidirectional Fiber-optic Phototherappy for Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics electronic pages 1997; 99: May, el 3.*

***14. Bertini G, Rubaltelli FF.*** Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice. *Semin Neonatology 2002; 7:129-133.*

***15. Wong CM, Dijk PJE, Laing IA.*** A comparison of transcutaneous bilirubinometers: SpectRx BiliCheck versus Minolta AirShields. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 87: 137-140.*

***16. Hansen RWT et al:*** Kernicterus: an international perspective. *Semin Neonatology. 2002; 7: 103-109.*

***17. Gourley RG.*** Breast feeding, neonatal jaundice and Kernicterus. *Semin Neonatology. 2002; 7: 135-141.*

***18. Dennery AP.*** Pharmacological interventions for treatment of neonatal jaundice. *Semin Neonatology 2002; 7:111-119.*

***19. Harris MC, Bernbbaum JC, Polin JR, Zimmernman R, Polin RA.*** Developmental follow-up of breast–fed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia . *Pediatrics 2002; 107:1075-1006.*

***20. Yeo KL, et al:*** Outcomes of extremely premature infants related to their peak serum bilirrubin concentractions and exposure to phototerapy. *Pediatrics 1998;.102: 1426*

***21. Richard Lendon, Virginie Chassol*** Ictère en maternité. *MT Pédiatrie 2001; 4 :194-199.*

***22. American Academy of Pediatrics.*** Provisional Committee for Quality and Subcomittee on Hyperbilirrubinemia. Practice parameter: management of Hyperbilirrubinemia in healthy term newborn. *Pediatrics. 1994; 94: 558-565.*

***23. Alcock Gs, Lilely H***. Immunoglobulin Infusions for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. (Cochrane Review). *In: The Crochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford.Update Software*.

***24. Gosttstein R, Cooke IWR.*** Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal 2003; 88: 6-10*

***25. Ahlfors CE.*** Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics 1994; 93: 488-494*

***26. American Academy of Pediatrics. Subcomittee on Hyperbilirrubinemia.*** Management of Hyperbilirrubinemia in the newborn infant 36 or more weeks of gestation. *Pediatrics. 2004; 114: 297-316*

# Hiperplasia Supra-Renal Congénita

## Défice de 21 – Hidroxilase

*Arnaldo Rego, Sérgio Mendanha, Elisabete Coelho, Margarida Pontes*

### Introdução

A síntese de glucocorticóides, mineralocorticóides e androgénios a partir do colesterol, é um processo metabolicamente complexo, que se verifica nas células do córtex da supra-renal e requer apoenzimas, tendo algumas mais do que uma função.

A Hiperplasia Congénita da Supra–Renal ( HSRC ) é uma doença familiar, autossómica recessiva, causada por uma deficiêcia hereditária de qualquer das enzimas necessárias para a síntese do cortisol.(Fig. 1)

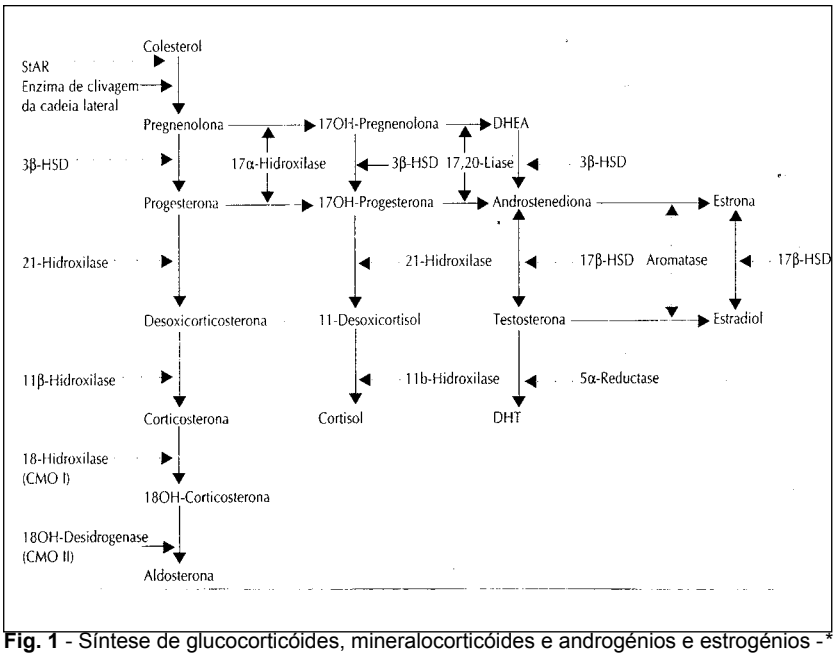



**Fig. 1** - Síntese de glucocorticóides, mineralocorticóides e androgénios e estrogénios - * *Extraído de Mª Lurdes A. Lopes 2003.*

Mais de 90% dos casos devem-se a um défice da 21-Hidroxilase e os restantes a deficits raros, tais como de 11-β-Hidroxilase, 17-Hidroxilase, 3-β-Desidrogenase hidroesteróide, e de Proteína StAR (enzima de clivagem de cadeia lateral do colesterol), que aqui não serão considerados.

A clínica, que resulta da deficiência dos produtos finais (glicorticóides, mineralocorticóides e androgéneos) e da acumulação dos precursores que não requerem a actividade da enzima, pode ser grave, moderada ou ausente.

### Défice de 21- Hidroxilase

O défice de 21-Hidroxilase tem uma incidência de 1/15000 nascimentos na população geral e 1/120 se um dos pais apresentar HSRC.

Os 2 genes codificadores para a 21-Hidroxilase (cyp 21) estão situados no braço curto do cromossoma 6, havendo uma grande variedade de mutações que se reflecte nos diferentes níveis de produção da enzima, e estes por seu lado, na clínica.

Assim, consoante a gravidade do défice enzimático reconhecem-se duas formas clínicas de apresentação:

. **Forma clássica virilizante –** Formas com apresentação neonatal

1) **Sem perda de sal –** Défice enzimático parcial, com deficiência de cortisol.
2) **Com perda de sal –** Ausência completa de actividade enzimática, com deficiência de cortisol e aldosterona.

. **Forma não clássica –** Sem perda de sal, quase sem clínica, de diagnóstico tardio e não detectável no período neonatal ( não desenvolvida neste trabalho **)**

Em ambas as formas, a síntese diminuída de cortisol condiciona um aumento de secreção de ACTH, que por seu lado estimula a glândula supra-renal para a produção de precursores de cortisol, incluindo os androgénios e seus percursores 17-Hidroxiprogesterona (17-HOP), Androstenediona e Testosterona condicionarndo *in útero*, uma virilização variável.

### Apresentação clínica

Forma clássica, virilizante pura, sem perda de sal (25%)

. Pseudo-hermafroditismo feminino caracterizado por hipertrofia clitoriana com fusão posterior dos grandes lábios mais ou menos acentuada; hipospádias perineal ou peniano, formação de uretra masculina, pigmentação dos órgãos genitais externos e aréolas.

.No sexo masculino os recém-nascidos são geralmente normais e a virilização pode ser detectada só mais tarde, entre os 3 e os 7 anos, aquando da aceleração da maturação óssea e do crescimento.

**Forma clássica virilizante, com perda de sal (75%)**

. Virilização mais marcada dos órgãos genitais externos, em comparação com a forma anterior.

. A produção diminuída de cortisol e aldosterona representa ameaça importante à sobrevivência, surgindo uma insuficiência adrenal aguda, entre a 1ª e a 3ª semana de vida

( 50% das crises de perda de sal ocorrem entre os 6 e os 14 dias de vida)

A **crise perdedora de sal** caracteriza – se por

- Letargia, diminuição do apetite, regurgitação, vómitos em jacto, má evolução ponderal
- Choro fraco, má perfusão periférica, desidratação
- Hipotensão, arritmias, convulsões
- Hiponatremia, hipercaliemia, acidose metabólica

O diagnóstico diferencial faz-se essencialmente com estenose hipertrófica do piloro (nesta surge por hipocaliemia e alcalose metabólica), sépsis, gastroenterite e obstrução das vias urinárias.

No entanto, a HCSR deverá ser considerada em todas as crianças com ambiguidade genital, história familiar desta doença ou ainda com história familiar de morte neonatal não explicada.

## Diagnóstico laboratorial

. Aumento plasmático dos níveis de 17OH progesterona, $\Delta$-4 – androstenediona, testosterona, 3$\alpha$-androstenediol e actividade da renina palsmática.

. Aumento na urina dos níveis de 17 cetosteróides ( > 2,5 mg / 24 horas ) e pregnatriol ( > 0,5 mg/24 H ).

. Desproporção da relação [$Na^+$]urinário / plasmático

. Na crise perdedora de sal, há uma desidratação hiponatrémica ($Na^+ < 130$ mEq/ L ), hiperkaliémia ( $K^+ > 5$ mEq/L ), acidose metabólica hipoclorémica e hipoglicemia.

## Tratamento

**Agudo (crise perdedora de sal )**

. Expansão com NaCl 0,9% + Glicose a 5 ou 10%, 120 a 160 ml/kg/dia (25% do total administrado nas 1 as 24 H)

. Hidrocortisona, 25-50 mg/ m² em bólus e.v., e 50 - 100 mg/m² adicionados à infusão das 24 horas

**Crónico**

. Hidrocortisona, 15-24 mg/m2/dia, em 3 doses.

. Nas crianças com perda de sal:

- 9α-fludrocortisona, 0.05 - 0.3 mg/dia
- Suplemento de NaCl, 1- 5 mEq/dia

A avaliação da eficácia e adequação da terapêutica glicocorticóide efectua-se pela monitorização da excreção urinária de 17 - cetoesteróides e pregnanetriol e pelos níveis plasmáticos de 17-Hidroxiprogesterona.

Os níveis de Sódio e Potássio, bem como a actividade da renina plasmática são úteis no controle da terapêutica mineralocorticoide.

A criança com diagnóstico de HCSR deve ser sempre orientada para Endocrinologista Pediátrico com consulta trimestral, doseamento semestral de 17 OHP e avaliação anual da idade óssea.

## Diagnóstico e Tratamento Pré – Natal

Existem actualmente 3 formas de diagnóstico antenatal : doseamento de 17-OH- progesterona no líquido amniótico; tipagem HLA das células das vilosidades coriónicas ou amniócitos; identificação da mutação por técnicas de genética molecular no DNA extraído das células das vilosidades coriónicas ou amniócitos.

A realização de diagnóstico pré–natal está indicada nas famílias com crianças préviamente afectadas e com defeito genético determinado.

O tratamento na grávida é feito com dexametasona, 0,5 – 2 mg/dia, 1 – 4 doses, devendo iniciar–se às 5 semanas. Cerca das 10 semanas, é efectuada colheita de amostra de células das vilosidades coriónicas com finalidade diagnóstica: cariótipo, tipagem HLA e identificação da mutação ( genes CYP21B e C4 ).

Se o estudo da genética molecular for inconclusiva, pode repetir-se às 15 semanas, com estudo dos amniócitos complementado com doseamentos hormonais. A confirmação do diagnóstico em feto feminino implica continuação do tratamento até ao final da gravidez.

O diagnóstico antenatal e tratamento devem ser feitos com consentimento informado.

A eficácia do tratamento ronda os 75%, sendo os eventuais efeitos adversos na grávida e no feto a longo prazo ainda não completamente conhecidos.

## Diagnóstico Precoce

São objectivos do diagnóstico precoce:

A identificação de recém – nascidos em risco de crise perdedora de sal (particularmente rapazes).

Ponderar a informação familiar sobre o sexo da criança enquanto decorrem os estudos.

Evitar o registo como masculino de recém – -nascidos femininos com virilização.

Ínício precoce do tratamento com diminuição de exposição a excesso de androgéneos.

O diagnóstico precoce é efectuado através do doseamento de 17– OH–progesterona no cartão de

diagnóstico precoce e não identifica a forma não clássica da doença. A positividade do teste implica a confirmação laboratorial.

## Bibliografia


***1 .Lenire S. Levine,*** Congenital Adrenal Hyperplasia, *Peds in Review, 21-5 May OO, pp 159-165;*

***2. Lopes Afonso, Maria de Lurdes,*** Córtex Supra Renal, *Orientação Diagnostica em Pediatria, vol. 2, 536-555;*

*3. Avery`s diseases of the newborn, 7th edition, 1998 Part XV, Endocrine Disorders, Chapter 100 Disorders of the Adrenal Gland 1209-1213.*

4. Technical Report: Congenital Adrenal Hyperplasia ( RE 0027 ), *Academia Americana de Pediatria, Pediatrics, vol. 106,nº6, Dez 2000, pp 1511 - 1518*

***5. Hughes IA,*** Management of fetal endocrinedisorders, *Growth Horm IGF Res.2003 Aug; 13 Suppl A.s55-61*

***6. B Flores Antón, B Bonet Serra, B Adiego Burgos, J Martinez Orgado, A Martin Ancel, J Pérez-Lescure Picarzo.*** Hiperplasia suprarenal congenital: associacion con translucência nucal fetal aumentada. *Anales de Pediatria, 1 Enero 2003. Volumen 58 – nº. 01 p. 52-54*

***7. Rohrer TR, Gassmann KF, Pavel ME, Dorr HG;*** Pitfall of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency*; Biol. Neonate. 2203;83(1):65.8.*

***8. Rangecroft L;*** Association of Paediatrics Surgeons Working on the Surgical Management of Children Born With Ambiguous Genitalia; Surgical manageament of ambiguous genitalia; *Arch. Dis. Child. 2003 Sep;88(9):799-801.*

***9. Av Ruskin TW, Witchel SF, taha DR, Juan CS:*** Monozygotic twins with congenital adrenal hyperplasia: long term endocrine evaluation and gene analysis.;*J Pediatric Endocrinolo. Metab. 2003 Apr-May;16(4):565-70.*

***10. Hughes I.;*** Congenital adrenal hyperplasia: phenotype and genotype; *J. Pediatr. Endocri. Metab.. 2002 Dec; 15 Suppl: 1329-40*

1***1. Pohl A, Jung A, Vielhaber H, Pfluger T, Schramm T, Lang T, Kelln Schober JG;*** Congenital atresia of portal vein and extrahepatic portocaval shunt associated with benign neonatal hemangiomatosis, congenital adrenal hyperplasia, and atrial septal defect. ; *J. Pediatr. Surg. 2003 April;38(4):633-4*

***12. G. Pinto, V. Tardy, C. Trivin, C. Thalassinos, S. Lortat-Jacob, C. Nihoul-Fékété, Y. Moral and R. Brauner;***Follow-up of 68 Childre with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficieny:Relevance of Genotype for Management;*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 88, Nº 6 2624-2633*

***13. Hughes IA;*** Congenital adrenal hyperplasia:21-hydroxylase deficiency:the newborn and during infancy.;*Semin. Reprod. Med. 2002 Aug;20(3):229-42*

***14. S. Gama de Sousa, A. Aguiar, M. Fontoura;*** Hiperplasia Suprarrenal Congénita: Revisão de 20 Casos da Consulta de Endocrinologia Pediátrica; *Acta Pediátr.Port.,N.º 4;Vol. 34:259-263*

# Asfixia Perinatal

*Célia Iglésias Neves, Conceição Faria , Ana Nunes , Eduarda Reis, MA Bispo, Helder Ornelas, António Galrito*

**Introdução**

A asfixia perinatal é um problema fundamental em Perinatologia , tendo em conta a importância das taxas de mortalidade e morbilidade que a ela se associam. A asfixia perinatal significativa que conduz a alterações do neurodesenvolvimento é sempre acompanhada de encefalopatia hipóxico-isquémica. Afecta aproximadamente 1-4/1000 Rn de termo e 60% do baixo peso[1]. Parafraseando as palavras de Malcolm Levene"[2] a asfixia perinatal ...e /ou.. a encefalopatia H-I com ela relacionada é inquestionavelmente a causa mais grave de todas as lesões neurológicas adquiridas por um Rn de termo. Para um feto até então normalmente desenvolvido, tal constitui uma tragédia porque ao sofrer uma agressão cerebral durante as últimas horas da sua vida perinatal, poderá sobreviver , com sequelas graves por muitos anos..."

**Conceito e Etiologia**

Não há acordo entre os diversos autores no que diz respeito à **definição de asfixia**, embora a tendência actual seja a de adoptar os recentes critérios do ACGO (Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia) e de AAP (Associação Americana de Pediatria) e que são :

- Acidose metabólica ou mista grave (ph< 7) no sangue arterial umbilical, quando for possível fazer esta determinação.
- Índice de Appgar < 3 para além dos 5 minutos de vida, apesar de ter sido feita uma reanimação correcta.
- Presença de manifestações neurológicas no período neonatal imediato (convulsões, hipotonia, coma, sinais de EH-I
- Evidência de disfunção multiorgão (DMO)

A relação entre a asfixia e a EH-I é hoje em dia objecto de numerosos estudos no domínio da electrofisiologia, bioquímica , e clínica. A privação de oxigénio tecidular que caracteriza a asfixia é o factor desencadeante dos acontecimentos de natureza bioquímica e clínica que ocorrem na EH-I. Esta privação pode ocorrer pela hipoxémia ou isquémia, ou ambas. Segundo Volpe [3] e Levene [2] a isquémia é a mais importante das duas formas de privação de oxigénio.

A lesão HI tem um padrão bifásico, com morte celular primária por necrose celular (2ª ria à acidose e hipercápnia) e uma morte celular retardada, mais proeminente entre a 8ª e a 72ª h após a lesão inicial , devida à apoptose.[3,4,5] A sequência de alterações fisiopatológicas que conduzem à lesão neuronal, nas duas etapas relacionadas de isquémia e reperfusão, é cada vez mais sugestiva da existência de uma "janela terapêutica" cujos limites cronológicos são desconhecidos , mas onde a intervenção terapêutica possibilitaria a interrupção da cascata neurotóxica.

**Clínica e Diagnóstico**

Sabe-se hoje que a grande maioria dos casos de asfixia e de EH-I ocorrem no período pré-natal [7,8] e não na altura do parto como era correntemente aceite. O parto é o momento crucial para a ocorrência de lesão cerebral no feto embora não contribua com mais de 10 a 15% dos casos de asfixia [7,8,9]. É fundamental a **avaliação atempada do bem estar fetal** cujos métodos de diagnóstico vão desde o mais simples e universal que é a percepção materna da diminuição dos movimentos fetais , às alterações do perfil biofísico (conjunto de parâmetros de avaliação não só da FC fetal mas também da respiração fetal, dos movimentos, do tonus e do volume de líquido amniótico ) ,as desacelerações tardias, as alterações do fluxo placentar e cerebral fetal (Doppler) .

**O grau de suspeita** aumenta quando surgem anomalias do 1º e 2º estadios do trabalho de parto associando-se a diminuição dos movimento fetais, DIPS II , patologia placentar ( hematoma, abruptio placenta)ou patologia do cordão (nó verdadeiro, rotura, circular muito apertada)

**O diagnóstico da asfixia** perinatal com EHI baseia-se essencialmente na história clínica e no exame neurológico. Quando o episódio asfictico é pouco intenso ou ocorre numa fase precoce da gravidez pode ser clinicamente inaparente na altura do parto. Assim , o diagnóstico exacto de EH-I é sempre um diagnóstico à posteriori cuja certeza só se adquire ao longo ou no fim da 1ª semana de vida.

Na avaliação clínica é importante ter em conta a idade gestacional. O Rn de pré termo é alvo também de asfixia, embora o seu quadro clínico seja diferente do Rn de termo ou pós termo, devido à imaturidade do SNC e problemas específicos que podem mascarar e agravar o quadro de EH-I.

**O quadro neurológico** correlaciona-se com a

duração e a gravidade do insulto asfictico e divide-se em três graus: **ligeiro, moderado e grave** . (Quadro I)

| | Grau I (Ligeira) | Grau II (Moderada) | Grau III (Grave) |
|---|---|---|---|
| **Nível consciência** | Irritabilidade Hiperalerta | Letargia | Estupor ou coma |
| **Movimentos espontâneos** | Normal ou diminuídos | Diminuídos | Ausentes |
| **Tónus** | Normal ou aumentado | Hipotonia (maior nos membros) | Hipotonia marcada |
| **Reflexos primitivos** | Exagerados (Moro) | Difícil elicitação | Ausentes |
| **Sucção** | Fraca | Diminuída | Ausente |
| **Convulsões** | Não | Tónicas ou tónico-clónicas | Mal convulsivo |
| **Olhos ( pupila)** | Dilatada | Miose(predomínio parasimpático) | Resposta lenta ou fixa(sem resposta) |
| **Frequência cardíaca** | Taquicardia | Variável | Bradicardia,hipotensão, apneia |

**Quadro I -** Classificação da EH-I de Sarnat e Sarnat , modificada por Levene e Volpe

**Quanto mais grave for a encefalopatia, maior a probabilidade de um RN ter algum grau de disfunção multiorgão (DMO) (Quadro II)**.Assim no grau I da EH-I a DMO ocorre em cerca de 46% dos casos, no grau II em 83% e no grau III em 100%. O SNC é o órgão mais frequentemente envolvido(82%), o rim em 42%, pulmão 26%, coração 29% e o aparelho gastrointestinal em 29% dos casos. A isquémia transitória do miocárdio e o SAM podem surgir associados a qualquer dos graus de EH-I. [1,10]

| EH-I | Aparelho Cardio circulatório | Aparelho urinário | Fígado | Aparelho gastrointestinal | Pulmões | Sangue |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Classificação de Sarnat e Sarnat<br>-EH-I grau I<br>-EH-I grau II<br>-EH-I grau III | Insuficiência tricúspide<br>Isquémia transitória miocárdio<br>Insuficiência cardíaca<br>Bradicárdia | Necrose tubular aguda<br>Necrose cortical aguda<br>Insuficiência renal aguda | Lesão do hepatócito:<br>↓g-glutamil<br>↓amónia<br>↑Bil.ind.<br>↓fact. coagulação | Enterocolite necrotisante<br>Distensão abdominal<br>Intolerância alimentar | Hipertensão pulmonar<br>SAM<br>Disfunção do surfactante | Trombocitopenia<br>CID<br>Anemia |

**Quadro II** - Manifestações clínicas da asfixia perinatal - DMO

**O retorno às funções neurocomportamentais** normais, isto é, respiração regular, boa sucção e deglutição, sono tranquilo, ausência de tremores ou de agitação à manipulação, tonus e choro normais, verifica-se em regra no grau I da EH-I por volta do 3º ou 4º dia, no grau II entre o 5º e o 7º dia. A ausência do retorno para além do 7º dia é sinal de mau prognóstico. É o que acontece no grau III e em 11-36% no grau II.[10]

## Exames Complementares na Asfixia Perinatal

### 1 -Ecografia Transfontanelar (ET)

A Ecografia Transfontanelar tornou-se a modalidade imagiológica de escolha porque é o método mais inócuo, mais acessível e menos invasivo das técnicas usadas na avaliação da EHI.A imagem ecográfica nas situações de asfixia tem uma tradução muito variável que se correlaciona com a gravidade clínica. As suas limitações na 1ª semana de vida prendem-se à dificuldade na identificação de lesões periféricas e na diferenciação das lesões isquémicas das hemorrágicas no parenquima cerebral.

A utilização do estudo do fluxo das artérias cerebrais por Doppler põe em evidência as alterações do fluxo sanguíneo cerebral.

### 2 - Tomografia Axial Computadorizada (TAC)

A TAC é um contributo importante para o diagnóstico das lesões cerebrais Têm a vantagem em relação à ecografia de permitir distinguir as lesões isquémicas das hemorrágicas visualizando melhor o córtex periférico, mas não possível à cabeceira do doente necessitando , além disso ,de sedação.

### 3 - Ressonância Magnética (RM)

A definição anatómica proporcionada pela RM é muito superior à de todas as outras técnicas de imagiologia. A RM convencional que hoje em dia inclui a difusão balanceada , mostra restrição à difusão dos protões nas áreas isquémicas podendo este ser o único sinal alterado nas 1ªs horas. À semelhança do que acontece com a TAC, tem a desvantagem de não poder ser feita à cabeceira do doente, obrigar a sedação e exigir tempo de exposição prolongado, problema a ter em conta no Rn com PN< 1800g, devido à sua vulnerabilidade à hipotermia.

A RM supera o valor da TAC , na lesões dos gânglios basais e do tálamo, na identificação de tromboses venosas e de lesões cerebrais parasagitais permitindo ainda identificar atrasos da mielinização.

**Outras técnicas em desenvolvimento ainda não são rotina tais como** : a tomografia computadorizada por emissão de fotões - SPECT (single photon emission computed tomography) e o scanner cerebral com utilização de tecnésio , a ressonância magnética espectroscópica.

### 4 - Marcadores Bioquímicos

De entre todos os marcadores, o **aumento dos valores do ácido láctico** durante as duas primeiras

horas de vida é à luz dos conhecimentos actuais, o melhor dos marcadores de asfixia. O aumento é proporcional ao grau de EH-I com um valor de acido láctico em grupo testemunha sem asfixia de 1,87±0,37 mEq/L contra 7,51 ±3,12 mEq/L na encefalopatia de grau II e de 14,4±3,74 mEq/L na encefalopatia de grau III), quando doseado pelo método fluorimétrico. [10,11,20,21]

**O ratio lactato /creatinina urinário** , parece ser também um marcador que permite a identificação precoce dos Rn com maior risco de EH-I. Valores superiores a 0,64 nas 1ªs 6 h após o parto têm 94% de sensibilidade e 100% de especificidade na predição do risco de EH-I. [14]

**Outros marcadores** , expressão do stress oxidativo, que ocorre em todas as situações de asfixia têm sido estudados na tentativa de correlacionar os seus valores com o prognóstico neurológico, por forma a diagnosticar os Rn de maior risco para intervenção terapêutica atempada. Incluem o doseamento no liquor dos neuroaminoácidos (IL1,IL6,FNT), as proteínas cérebro específicas(CK BB, enolase, proteina S100,GFAp e outros). No sangue periférico o doseamento a hipoxantina, enolase , malonildialdeido, e alguns antioxidantes (GP e SOD) para os quais já há "Kits" de doseamento .[11,12,13,14]

Em Maio de 2003 , Buonocore e col. [15] publicaram os resultados de um estudo em que o ferro livre seria um marcador predictivo em termos de prognóstico neurológico, com 100% de especificidade e sensibilidade, com valores de 0 a 1,16 mmol/l para um bom prognóstico e valores acima de 15,2 mmol/l para um mau prognóstico.

No entanto , a maioria destas técnicas não estão de um modo rotineiro ao alcance da grande maioria dos serviços de patologia clínica hospitalares.

**Os exames complementares restantes , tradução da DMO** incluem: hipoglicémia, hipocalcémia e hiponatrémia (por secreção inapropriada da hormona antidiurética); o estudo da função hepática (aumento da transaminase glutâmico-oxaloacética e hiperamoniémia); o estudo da função renal ( creatinina e B2 microglobulina elevadas , hematúria, proteinúria); hemograma com contagem diferencial, contagem de plaquetas; estudo da coagulação; a radiografia do tórax (SAM); do abdómen em caso de suspeita de enterocolite ; ECG para o diagnóstico de isquémia do miocárdio .

**Electroencefalograma (EEG)**

O traçado electroencefalográfico pode dar informações valiosas e precoces sobre a gravidade da lesão cerebral mas, todas as interpretações deverão ser muito cautelosas, sobretudo nas primeiras horas de vida ou quando se pretende um contributo para o diagnóstico de morte cerebral.

**A evolução electroencefalográfico habitual na EHI grave mostra**:

- Diminuição da amplitude (supressão) e da frequência das ondas delta e teta.
- Aparecimento de padrão periódico e/ou multifocal ou com actividade pontiaguda focal.
- Geralmente ao fim de 24 horas surge padrão periódico com menos "bursts" (surtos) e mais supressão da voltagem.
- Linha isoeléctrica nos casos mais graves

Pode ser difícil distinguir estas alterações da periodicidade normal do pré-termo ou do sono calmo do recém-nascido de termo. Descargas epileptiformes focais são características dos infartos cerebrais.O padrão de "burst-suppression", um padrão periódico com supressão cada vez mais grave da voltagem e com cada vez menos paroxismos, agora caracterizados por pontas e ondas lentas, é de muito mau prognóstico.

A normalização do EEG no prazo de uma semana, melhora significativamente o prognóstico.

**Tratamento**

A prevenção da asfixia perinatal, deve ser o objectivo primordial, obrigando à detecção e prevenção dos factores de risco pré-natais, maternos e fetais.
Actualmente a nossa actuação é orientada para uma intervenção atempada na sala de partos e posteriormente por medidas visando o suporte hemodinamico e ventilatório, a monitorização da disfunção multiorgânica e a neuroprotecção.

**A : Medicação durante a Reanimação**
***("guidelines" internacionais 2000 para a Reanimação Neonatal)*** [28]

**Epinefrina** - usar se :

- FC<60 /mn, após pelo menos 30''de ventilação e massagem cardíaca adequadas.
- assistolia
- dose : 0,1-0,3ml/kg a 1:10.000 (0,01-0,03ml/kg). Repetir cada 3-5'
- via : iv ou ET (se via ET, administrar a seguir 0.5-1ml soro fisiológico)

**Bicarbonato de Sódio:**

Usar apenas após paragem cardíaca prolongada, que não responde a outras terapêuticas, e só após adequada ventilação e perfusão.

- dose : 1-2 meq/k de 0.5 meq/ml ; iv em 2'

**Naloxona:**

- dose: 0,1mg/k de hidroclorido de naloxona (0,4mg/ml ou1mg/ml) ,repetidos cada 2-3'.
- via : iv, ET ou sc
- Não é recomendada nos filhos de mãe heroina dependentes.

**$FiO_2$ 100% / Ar Ambiente:**

O2 a 100% parece induzir o aumento do stress oxidativo, que por sua vez induz a apoptose, com repercussões negativas no SNC.E apesar de diversos estudos referirem que a utilização de ar ambiente na reanimação do Rn ser eficaz e seguro, as "guidelines"da ILCOR(International Liaison Commitee on Ressuscitation) e da AHA/AAP (American Heart Association /American Academy of Pediatrics) nas suas "guidelines" de 2000, recomendam o uso de O2

a 100% na reanimação do RN.

**B: Medidas Pós -reanimação**

**Medidas Gerais:**

- Ambiente calmo, mínimo ruído, neutralidade térmica e redução da manipulação ao estritamente necessário.

**Suporte Cardio – Respiratório :**

- Inclui a monitorização da FC, FR, e gasimetria.
- Ventilar electivamente se hipercapnia e ou hipoxémia
- Objectivos: manter PaO2 60-90 mmHg e PaCO2 35-45 mmHg

**Adequada Perfusão :**

- Inclui a monitorização da TA, recorrendo ao suporte inotrópico nos casos de **hipotensão**, com Dopamina (5-15 ug/k/mn) e ou Dobutamina (2,5-5 ug/k/mn), ou expansores plasmáticos (soro fisiológico ou lactato de Ringer na dose de 10 ml/k, iv em 5-10'. Repetir se necessário.
- Aportes hídricos na ordem dos 55-60 ml/k/dia , pelo risco de SIADH (hiponatrémia, aumento de peso e da concentração urinária) ou IRA, com controlo rigoroso do balanço hídrico , densidade urinária (±1010),osmolalidade plasmática(±290) e PVC.

**Outra Medidas :**

- Monitorizar o Ca ,Mg , glicose (frequentemente diminuídos)
- Se CID – plasma ou transfusão de plaquetas
- Adequado aporte nutricional, com infusão contínua de glicose ( 4-6 mg/k/mn) no 1º dia e alimentação parentérica total se necessário, até ao início da alimentação entérica.

**C : Neuroproteção :**

**Anti-Convulsivantes:**

Tratar as convulsões com repercussão clínica ou electroencefalográfica.

- **Fenobarbital**: 10 mg/Kg iv administrado lentamente. Pode-se repetir até atingir a dose de 40 mg/Kg.
- **Fenitoína** : associar nas convulsões refractárias, na dose de 15 a 20 mg/Kg.

**Edema Cerebral:**

Nenhuma estratégia é hoje em dia recomendada para a redução do edema cerebral na EH-I,nomeadamente a hiperventilação,o uso de manitol, furosemido ou glucocorticoides [30]

**Prevenção da 2ª fase da lesão cerebral:**

Têm vindo a ser estudadas e referidas na literatura, estratégiasterapêuticas,nomeadamente"scavengers" dos radicais livres de O2 (allopurinol),antagonistas dos aminoacidos excitatórios (SO4Mgn)bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da NOS sintetase .Só a hipotermia , utilizada de forma sistémica ou selectiva, parece promissora na redução da extensão da lesão tecidular cerebral.

**Prognóstico**

Todos os exames auxiliares de diagnóstico de que temos vindo a falar, contribuem para o estabelecimento de uma mais correcta correlação entre a EH-I e o prognóstico neurológico. No entanto os melhores indicadores de sequelas são a gravidade clínica, isto é, EH-I moderada a grave , associada a alterações electroencefalográficas, nas 1ªs 6 horas de vida.

Diferentes estudos demonstram que, salvo raras excepções ,os Rn com EH-I de grau III têm uma taxa de mortalidade de cerca de 80% e nos sobreviventes as sequelas, incluem a paralisia cerebral espástica, atraso mental profundo, cegueira ou convulsões. [11,16,17 ]

Em regra a EH-I de grau I não deixa sequelas e a de grau II deixa sequelas em cerca de 11 a 36% dos casos.[10,11]

Valores elevados de ácido láctico e ratio lactato/creatinina urinário elevados e índices de resistência alterados dos fluxos cerebrais , pelas 24h, , são marcadores adicionais de mau prognóstico.[10,11,14, 30]

O retorno às funções neurocomportamentais normais em 1-2 semanas e a normalização do EEG pelo 7º dia são factores de bom prognóstico a ter em conta .

Para finalizar , não podemos deixar de referir que volvidos 50 anos após a aplicação do índice de Apgar, ele continua a ser indispensável para classificar o RN e orientar o reanimador nas manobras a executar, mas nada se pode pedir em relação à previsão relativa a sequelas, excepção feita para uma quantificação do índice com valores entre 1-3 aos 15 ou 20` após o parto .[10, ]

**Bibliografia**


***1 – Martin-Ancel A e al***: Multiple organ involvement in perinatal asfixia. *J.Pediatr 1995;127:786*

***2–Levene MI.*** The asphyxiated newborn infant, *in Fetal and neonatal Neurology and Neurosurgery.Leverne MI, Bennet MJ,Punt J,Rds. Churchil Livingstone. London,1988.*

***3 –Volpe J.:*** *Neurology of the newborn: ch 7,8 and 9 ; ed 4, Philadelphia, 2001, W.B.Saunders.*

***4 - Kirono T.*** Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischaemia. *Brain Res 1997; 239: 57-69*

***5 – Grow J, Barks JD:*** Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: current concepts. *Cli Perinatol 2002 Dec; 29(4): 585-602*

***6 - Yagel S, Anteby E, Lavy Y, et al:*** Fetal middle cerebral artery blood flow during normal active labour and in labour with variable decelerations, br *J Obstet Gynaecol 99:483-485, 1992.*

***7 – National Institutes of heath report:*** Prenatal and perinatal factors associated with brain disorders. *Pediatrics vol. 76 No. 3 September 1985, 457-58*

***8 - Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, Eken P, Mercuri E, Bydder GM, Meiners LC, Dubowitz LM, de Vries LS.*** Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet. 2003 Mar 1;361(9359):736-42.*

***9- Freeman J M, Nelson K B*** 1988 Intrapartum asphyxia and cerebral palsy, *Pediatrics 82: 240-249*

***10 – Martins Palminha J, Bispo MA***, in Orientação Diagnóstica

em Pediatria.Asfixia perinatal do recém- nascido de termo ou pós termo. *Eds Lidel;977-982, 2003*

***11 – Martins Palminha J.*** Contribuição para o estudo de alguns marcadores bioquimicos na asfixia perinatal do recém nascido de termo. *Tese de Doutoramento. Fac Ciências Médicas /UNL. Lisboa,1996*.

***12 - Nagdyman N, Komen W, Ko HK, Muller C, Obladen M.*** Early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy after birth asphyxia. *Pediatr Res. 2001 Apr;49(4):502-6.*

***13 - Hope PL, Moorcraft J:*** Cerebral palsy in infants born during trial of intrapartum monitoring, *Lancet 335:238, 1990.*

***14 - Huang CC, Wang ST, Chong YC, et al:*** Measurement of the urinary lactate: creatinina ratio for the early identification of newborn infants for hypoxic-ischemic encephalopathy, *N Engl J Med 341: 328-335, 1999.*

***15 – Buonocore G, Perrone S, Longini M, Paffetti P, Vezzasi P, Gatti MG, Bracci R***.Non protein bound iron as early predictive marker of neonatal brain damage. *Brain 2003,May;126(PT5):1224-30.*

***16 – Amiel-Tison.*** Avenir cerebral a long terme des complications perinatales, *in Medicine Neonatale.Vert P, Stern L.*

*17 – Textbook of neonatology edited by Roberton N.R.C. 2th edition Churchill Livingstone pg 1215 1992*

18 - Use and Abuse of the Apgar Score (RE9621) ***American Academy of Paediatrics*** *Pediatrics Volume 98, Number 1 July, 1996, pp.141-142*

***19- Wyatt JS, Edwards AD, Azzopardi D, Reynolds EOR.*** Magnetic resonance and near infra red spectroscopy for investigation of perinatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Arch Dis Child 1989; 64: 953-63.*

***20 - Zarifi MK, Astrakas LG, Poussaint TY, Plessis Ad A, Zurakowski D, Tzika AA.*** Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia. *Radiology. 2002 Dec;225(3):859-70.*

***21 - Xanthou M, Fotopoulos S, Mouchtouri A, Lipsou N, Zika I, Sarafidou J.*** Inflammatory mediators in perinatal asphyxia and infection. *Acta Paediatr Suppl. 2002;91(438):92-7. Eds Masson Pub.Paris,1985.*

***22– Vanucci RC:*** Experimental biology of cerebral hipoxia-ischemia: relation to perinatal brain damage. *Pediatr Res,1990;317*

***23 - Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ*** .Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. *Semin Neonatol. 2001 Apr;6(2):109-20.*

***24 - Van Bel F, Shadid M, Moison RMW, et al.***Effect of Allopurinol on Postasphyxial free radical formation,Cerebral Hemodynamics, and Electrical Brain Activity. *Pediatrics 1998; 101: 185 – 93*

***25 - Levene M, Blennow M, Whitelaw A, et al.*** Acut effects of two different does of magnesium sulfhate in infants with birth asphyxia. *Arc Dis Child 1995; 73: F 174 - 7*

***26 - Gunn Aj. Gluckman P D, Gunn T R.*** Selective Head Cooling in Newborn Infants After Perinatal Asphyxia: A Safety Study. *Pediatrics 1998; 102: 885 - 92*

***27 - Battin Mr, Dezoete J A, Gunn T R, et al.*** Neurodevelopmental Outcome of Infants Treated with Head Cooling and Mild Hypothermia after Perinatal Asphyxia. *Pediatrics 2001; 107: 480 - 4.*

***28 – Wylkoff MH,Perlman, Niermeyer S.*** Medications during resuscitation-What is the evidence? *Semin.Neonatol 2001;6:251-259.*

***29–Saugstad OD.*** Resuscitation of Newborn infant with room air or oxygen. *Semin.Neonatol 2001;6:233-239.*

***30 – Cornette L, Levene M.*** Post-resuscitative management of the asphyxiated term and preterm infant. S*emin.Neonatol 2001;6:271-282.*

***31–Gluckman PD,PinalCS, GunnA.*** Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potencial strategies for intervention. *Semin.Neonatol 2001;6:109-120.*

# "ALTE" no Período Neonatal

*Mário Branco, Goretti Silva, Maria Helena Oliveira*

**Resumo:**

ALTE abreviatura de "Apparent Life-Threatening Event", que em Português poderá ser traduzido por " Acontecimento com aparente ameaça de vida", é definido como: " episódio que é assustador para o observador e é caracterizado por alguma combinação de apneia (central ou ocasionalmente obstrutiva), alteração da cor (cianose ou palidez, ocasionalmente aspecto eritematoso ou plectórico), alteração do tónus muscular (usualmente marcada hipotonia), sufocação, ou engasgamento [1]".

De acordo com a mesma referência o ALTE idiopático que se crê relacionado com apneia poderá designar-se por Apneia da Infância: " episódio não explicável de paragem da respiração durante 20" ou mais, ou uma pausa respiratória mais pequena associada a bradicardia, cianose, palidez e/ou marcada hipotonia em lactente com mais de 37 semanas de idade gestacional [1]".

Sobre esta patologia os autores, após revisão da literatura, referem: incidência geral, particularizando o período neonatal, epidemiologia, clínica, mecanismos e diagnósticos específicos etiológicos e prognóstico.

Propõem para discussão uma metodologia de orientação de recém nascidos, que se apresentem com antecedente imediato desta entidade. Simultaneamente é feito proposta para a criação de um grupo de estudo do ALTE em Portugal.

## ALTE no período Neonatal

**Proposta de orientação:** [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20]

**<u>1- Condição do recém nascido (RN)</u>**:

- Risco de vida = proceder em conformidade
- RN bem = iniciar processo de avaliação ► **(2)**

**<u>2- Processo de avaliação</u>**

- Tentar distinguir, pela descrição, um evento normal vivido de forma dramática por quem presenciou, de um evento anormal na realidade ameaçador da vida.

**- História clínica pormenorizada:**

***Episódio:***

- duração
- estado de consciência antes, durante e depois.
- mudanças de cor e/ou tónus muscular; presença de movimentos e esforços respiratórios; eventuais movimentos oculares;...
- recuperação: necessidade só de estímulo (leve/ intenso) e/ou medidas de reanimação.
- tentar relacionar o episódio com: alimentação, eventual sufocação/engasgamento, ou outros sintomas (infecção respiratória superior,...) ou outros sinais (febre,...**)**

***Antecedentes pessoais:***

Outros episódios assustadores, medicações, padrões respiratórios anormais ("ressonar",…), problemas alimentares, problemas neurológicos (convulsões,...), problemas perinatais, outros problemas médicos (cardiopatia, displasia bronco-pulmonar,...).

***Antecedentes Familiares:*** apneias, mortes infantis, convulsões, outros problemas cárdiorespiratórios,...

**- Exame físico minucioso:**

Definir estado clínico (RN bem/doente), evidenciar eventuais dismorfismos, avaliação das vias aéreas superiores e inferiores (macroglossia, retrognatismo,...), semiologia cardíaca, avaliação neurológica, fundoscopia (se suspeita de criança mal tratada. Neste caso será de valorizar eventuais hemorragias retinianas),...

Exceptuando as situações em que claramente se conclui por um evento normal vivido de forma dramática, deve ser considerado o internamento de todos estes RNs. ► **(3)**

Será motivo de maior apreensão a presença de episódios: em idades muito precoces, de duração prolongada, com alteração da consciência, com necessidade de estímulo intenso ou manobras de reanimação para recuperar, recidivantes, que ocorram durante o sono, em irmãos com Síndroma da Morte Súbita do Lactente (SMSL), secundários a convulsões,...

**<u>3- Hospitalização</u>**

**- Objectivos:** monitorização, observar eventual recidiva e agir em conformidade,

visualização de refeições e do padrão respiratório durante o sono, tentar estabelecer uma etiologia e redução da elevada ansiedade familiar.

**- Duração:** na generalidade 24-48 horas, dependente da evolução do estado clínico da criança e da hipótese

diagnóstica eventualmente a despistar.

**- Avaliação inicial:**

- Monitorização cárdio-respiratória e da % da saturação em oxigénio da hemoglobina (oximetria de pulso).
- Hemograma completo (despiste de anemia, processo infeccioso,...)
- Gasimetria (observações imediatas após ALTE. Permitem inferir da sua eventual gravidade).

- Eco cardíaca (presença de shunts fetais, anomalias cardíacas, hipertensão pulmonar,...)
- Combur 10□. Se indiciador de infecção do tracto urinário fazer bacteriológica de urina.

**- Casos seleccionados:**

- Electrocardiograma (ritmo, avaliação do espaço QT,...).
- Electroencefalograma (convulsões,...).
- Esofagograma, ph-metria esofágica (refluxo gástrico esofágico,...).
- Despiste de doença metabólica (sangue: bicarbonato, lactato, amónia, aminoácidos(aa); urina: aa, ácidos orgânicos, substâncias redutoras,...)
- Imagiologia cerebral (hemorragias intracranianas, malformações,...) e do aparelho repiratório ( pneumopatias, malformações,...).
- Radiografia do esqueleto (despiste de criança maltratada,...)
- Outros exames: endoscopia pulmonar (malácias, disfunção das cordas vocais, malformações, compressões extrínsecas,...); despiste de agentes infecciosos ( pertussis, vírus sincicial respiratório,...); polisomnografia (nas raras situações com indicação - hipoventilação durante o sono, apneia obstrutiva, convulsões apneicas,...- poderá ser realizada nas Instituições com logística adequada).

**- Diagnósticos:**

- Sim. Agir em conformidade. Estabelecer eventuais terapêuticas e prognóstico. ► **(4)**
- Não (ALTE idiopático – 40-60% dos casos). Ponderar pertinência e data de alta, planear condições de vigilância no ambulatório. ► **(4)**

## 4- Ambulatório

As recomendações do NIH Consensus Development Conference –1986 [1] , aconselham a dividir os lactentes com ALTE em duas grandes categorias para decidir ou não da sua monitorização cárdio-respiratória. O primeiro grupo, onde a monitorização é considerada claramente indicada, inclui os lactentes com um ou mais ALTEs, cuja severidade justificou manobras de reanimação. O segundo grupo inclui os casos em que estas manobras não foram necessárias. Nestas situações a decisão de monitorizar será feita numa base individual, após discussão com os familiares.

Serão recomendados monitores cárdio-respiratórios com capacidade de registo, para posterior avaliação dos momentos antes, durante e após cada episódio alarmado. Da análise destes dados poderão resultar pistas para indiciação diagnóstica, ou pelo menos elementos para tentar distinguir verdadeiros de falsos alarmes.

À prescrição de monitores é inerente o ensino aos familiares da sua adequada utilização, da maneira de detectar e tentar ultrapassar algumas dificuldades técnicas, dos alarmes a intervir e a referir e ainda de manobras de reanimação. Os alarmes deverão ser automaticamente evidenciados para pausas respiratórias superiores a 20" e/ou frequências cardíacas inferiores a 70/´. A disponibilidade de apoio médico e técnico à criança monitorizada deverá ter um carácter total e permanente.

Na generalidade a monitorização em ambulatório terá uma previsão de dois meses na ausência de eventos semelhantes.

Aos familiares será fornecida toda a informação referida, mas deverá ser acentuando a ausência de clara evidência que a monitorização contribua para a redução da mortalidade [6]. Também deverão ser avisados que a monitorização limita de forma importante a sua disponibilidade e mobilidade e poderá condicionar perturbações do sono na criança e neles próprios.

Outros dados estatísticos que devem ser conhecidos de quem lida com esta entidade:

- a mortalidade geral do ALTE idiopático é de cerca de 3%, sendo 2/3 dos óbitos classificados como mortes devidas a SMSL [22-24] ;
- é conhecido que 5-10% do SMSL acontece em lactentes com episódio de ALTE anterior [5];
- lactentes monitorizados por ALTE têm um risco aumentado de repetição de episódios extremos (apneia > a 30" e bradicardia, de duração superior a 10", < a 60 batimentos/' para lactentes < 44 semanas de idade pós menstrual, ou < a 50 batimentos/' para aqueles com > 44 semanas), mas este risco só é estatisticamente significativo para o grupo ALTE da prematuridade [14];
- a repetição de um ALTE evidenciado na 1ª semana de vida tem mais probabilidade de acontecer na semana seguinte do que nos 2 meses posteriores [12];
- a apneia da prematuridade, habitualmente tem tendência a reduzir drasticamente de frequência a partir das 43-44 semanas de idade pós-concepcional [25];
- a avaliação entre os 7-10 anos de crianças com ALTE, não foi diferente de um grupo controle da mesma idade sem antecedentes desta entidade [26].

## Bibliografia


1- Apnea (infantile) and home monitoring: Report of a consensus development conference. *US Department of Health and Human Services publication NIH 87-2905, Bethesda, MD, 1986.*

***2- American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn.*** Apnea, sudden infant death syndrome and home monitoring.*Pediatrics.2003;111:914-7.*

***3- American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn.*** Hospital discharge of the high-risk neonate-proposed guidelines. *Pediatrics.1998; 102:411-17.*

***4- Ariagno R, et al.*** "Near-Miss" for sudden infant death syndrome infants: a clinical problem. *Pediatrics.1983;71:726-30.*

***5- Brooks J.*** Apparent life-threatening events and apneia of

infancy. Clin Perinatol. 1992;19:809-38.
***6- Brooks J.*** Apparent life-threatening events. *Pediatr Rev.1996;7:257-9*
***7- Burchfield D, Rawlings J.*** Sudden deaths and apparent life-threatening events in hospitalised neonates presumed to be healthy. *AJDC.1991;145:1319-22.*
***8- Darnall R, et al.*** Margin of safety for discharge after apnea in preterm infants. *Pediatrics.1997;100:795-801.*
***9- Davies F, Gupta R.*** Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J.2002;19:11-16.*
***10- Duffty P, Bryan H.*** Home apnea monitoring in "Near-Miss" sudden infant death syndrome(sids) and in sibilings of sids victims. *Pediatrics.1982;70:69-74.*
***11- Gray C, et al.*** Apparent life-thretening events presenting to a pediatric emergençy department. *Ped Emerg Care.1999;15:195-9.*
***12- Grylack L, Williams A.*** Apparent life-threatening events in presumed healthy neonates during the first three days of life. *Pediatrics.1996;97:349-51.*
***13- Hauck F, Hunt C.*** Sudden infant death syndrome in 2000. *Curr Probl Pediatr;30:241-61.*
***14- Hoffman H, et al.*** Risk factors for SIDS. Results of the National Institutte of Child Heath and Human Development SIDS cooperative epidemiological study. *Ann N Y Acad Sci. 1988;533:13-30.*
***15- Jobe A.*** What do home monitors contribute to the SIDS problem? *JAMA. 2001;285:2244-45.*
***16- Oren J***, et al. Identification of a high-risk group for sudden infant death syndrome among infants who were resuscitated for sleep apnea. *Pediatrics.1986;77:495-99.*
***17- Pitetti R, et al***. Prevalence of retinal haemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. *Pediatrics. 2002;110:557-62.*
***18- Polberger S, Svenninngsen N.*** Early neonatal sudden infant death and near death of full term infants in maternity wards. *Acta Paediatr Scand.1985; 74:861-66.*
***19- Ramanathan R et al.*** Cardiorespiratory events recorded on home monitors. *JAMA.2001;2199-207.*
***20- Spitzer A, Gibson E.***Home monitoring. *Clin Perinatol. 1992;19:907-926.*
***21- Weese-Mayer D, Silvestri J.***Documented monitoring: an alarming turn events. *Clin Perinatol.1992;19:891-906.*
***22- Dunne K, Matthews T***. Near miss SIDS:Clinical findings and management. *Pediatrics.1987;79:889.*
***23- Kahn A, et al.*** Home monitoring of infants considered at risk for sudden infant death syndrome. Eur J Pediatr. 1982;139:94-100.
***24- Kelly D, et al.*** Care of infants with near-miss sudden infant death syndrome. *Pediatrics.1978;61:511-14.*
***25- Baird T, et al.*** Clinical associations, treatment and outcome of apnea of prematurity. *Neo Rev.2002;3:66-70.*
***26- Kahn A, et al.*** Long –term development of children monitored as infants for an apparent life-threatening event during sleep : a 10- year foolow-up study. *Pediatrics.1989;83: 668-73.*

## ALTE – Proposta para a criação de um grupo de estudo do ALTE:

1- Criação de um grupo de estudo e vigilância do ALTE de âmbito Nacional.
Patrocínio SPP/Secção de Neonatologia.

2- Tarefas do grupo

- Sensibilização das Unidades de Saúde, com vertente Pediátrica e/ou Neonatal, para colaboração no estudo do ALTE em Portugal.
- Criação de metodologia que permita uma abordagem do ALTE da forma mais Universal possível, respeitando as especificidades locais:
- folha de inquérito.
- programação de investigação padronizada.
- Dinamização da colaboração Instituições/grupo de estudo.
- Centro de referência da informação dos casos de ALTE que acorram aos Hospitais do SNS.
- Tratamento estatístico da casuística.
- Apresentação dos resultados de forma periódica. Revisão da metodologia sempre que considerado pertinente.

# Neuro-Imagiologia Neonatal

*Conceição Faria, Filomena Pinto, João Costa, Leonor Bastos, Leonor Duarte*

A neuro-imagem desempenha um papel importante no diagnóstico e caracterização de lesões cerebrais do recém-nascido de risco e na previsão de alterações do neurodesenvolvimento a longo prazo associadas a essas lesões.
Actualmente as técnicas mais usadas são a : ecografia cerebral transfontanelar, ressonância magnética convencional e tomografia axial computorizada.

**I. Ecografia Transfontanelar**

Pela sua inocuidade, facilidade de execução, rapidez (5-10min), possibilidade de estudo evolutivo, não interferência com tratamentos dos cuidados intensivos e fiabilidade, é um método de eleição na exploração do RN de risco, e na maioria dos casos, o único necessário. O tamanho da fontanela pode constituir uma limitação à realização do exame.

**As indicações são (Tabela 1)**:

| Indicações | Momento de realização | Patologia a detectar |
|---|---|---|
| Pré-termo < 32 | < 3º | HIV*, hiperecogenicidade |
| | ≤ 7º dia | Evolução da HIV e ecogenicidade |
| | 2ª - 3ª semana | LPV** quística, hiperecogenicidade persistente, hidrocefalia pós-hemorrágica |
| | 6ª semana | Hidrocefalia pós-hemorrágica |
| | ( 4ª - 12ª ) | LPVquística, Ventriculomegália |
| | 40 semanas | Valor preditivo, Ventriculomegália |
| | 4 meses | Ventriculomegália |
| Asfixia perinatal | 1ª semana<br>3ª - 4ª semana<br>1 – 3 meses | Lesão hipóxico-isquémica<br>Leuco-encefalomalácia,<br>Atrofia cerebral |
| Alterações neurológicas | 1 – 3 semanas | Lesão hipóxico-isquémica e hemorrágica, malformação |
| Sinais dismórficos | ao nascer | Malformação cerebral |
| Alterações cromossómicas | ao nascer | Malformação cerebral |
| Infecções congénitas | ao nascer | Calcificações, quistos, dilatação ventricular |
| Atraso de crescimento intrauterino | ao nascer | Calcificações, alterações vasculares |
| Meningite | fase aguda<br>2ª - 3ª semana | Ventriculite, sulcos ecogénicos, lesões parenquimatosas,<br>Alargamento dos espaços do LCR<br>Dimensões ventriculares |
| Crescimento rápido do perímetro cefálico | | Hemorragia sub-dural, subaracnoideia, higroma, hidrocefalia, externa e interna, quistos aracnoideus |
| Traumatismo | | Hematoma sub-dural |

Tabela 1 - Orientações para Realização de Ecografia Transfontanelar
* - HIV - Hemorragia intraventricular; **-LPV = Leucomalácia periventricular

*Recém nascidos com doença*:

- Prematuridade < 32 semanas ou PN< 1500g
- Doença da Membrana Hialina
- Hipóxia / Isquémia moderada ou grave
- Convulsões
- Sépsis / Meningite
- Infecções intrauterinas (grupo TORCH)

*Recém nascidos com malformações congénitas:*

- Mielomeningocelo
- Cromossomopatias
- Defeitos da linha média
- Dismorfia facial- Hipo ou hipertelorismo acentuado
- Macro ou microcefalia

*Outras :*

- Traumatismo craniano
- Gemelaridade
- Atraso de crescimento intra uterino
- Trombocitopénia (plaquetas < 50 000 $mm^3$)
- Alterações neurológicas
- Sopro intracraniano

A tabela 1 deverá ser interpretada como orientação nas situações referidas. Eventualmente de acordo com a evolução clínica poderá haver necessidade, particularmente no pré-termo, de repetir o exame, como por exemplo em caso de ***apneia, bradicárdia, convulsão, necessidade de reventilação, sépsis, enterocolite necrotizante, crescimento anormal do perímetro cefálico, baixa súbita da hemoglobina, antes e após cirurgia, antes e após punção lombar e no momento da alta.***

**- Ecografia no Recém Nascido Muito Baixo Peso**

**1.Lesões hemorrágicas**

A ecografia é o método de eleição na detecção de lesões hemorrágicas no pré-termo. Estas traduzem-se por área fortemente ecogénica, com localização e extensão identificáveis.

De acordo com a extensão e localização (*classificação de Papille*) definem-se 4 graus de hemorragia:

*Grau I*: Hemorragia subependimária

*Grau II*: Hemorragia intraventricular, sem dilatação dos ventrículos

*Grau III*: Hemorragia intraventricular com dilatação dos ventrículos

*Grau IV*: Hemorragia com extensão parenquimatosa

Até ao 3º dia de vida podem ser detectadas 65-90% das hemorragias intraventriculares. Os vários estudos apontam para um prognóstico neurológico desfavorável nas hemorragias intraventriculares de grau III e IV.

Uma das principais complicações das hemorragias intraventriculares do pré-termo é a hidrocefalia rápidamente progressiva, o seu diagnóstico e seguimento é habitualmente realizado por ecografias seriadas. A medição dos ventrículos laterais segundo o *Ìndice* de *Levene* (A), medido da linha média ao bordo lateral do ventrículo lateral, ao nivel do foramen de Monro, e o seu posicionamento no gráfico de percentis, permite a vigilância de acordo com a idade gestacional. Pode considerar-se dilatação ventricular significativa quando o valor do índice se encontra 4 mm acima do P97.

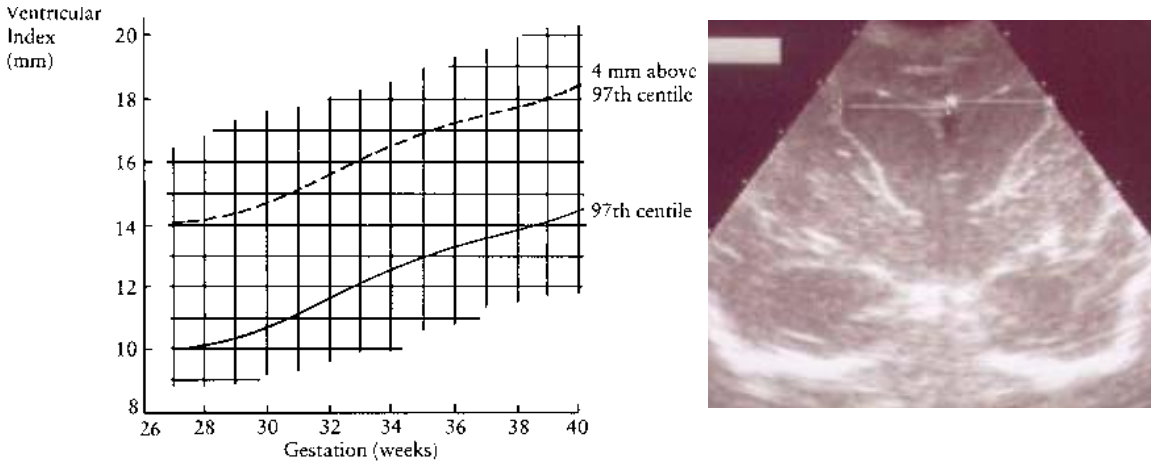



**Fig. 1** - Índice Ventricular

**2.Lesões hipóxico-isquémicas**

Traduzem-se na ecografia por hiperecogenicidade bilateral, podendo evoluir para cavitação (habitualmente na 3ª semana de vida, mas podendo surgir tardiamente - até aos 3 meses).

Uma hiperecogenicidade persistente, sem evolução para cavitação (leucomalácia periventricular não cavitária) pode ter um diagnóstico menos evidente na ecografia, sendo difícil a sua distinção com a hiperecogenicidade dita fisiológica (*congestão* peritrigonal). A hiperecogenicidade intensa heterogénea persistente (*halo*) para lá dos 7-14 dias é considerada anormal (*gliose*).

*De Vries* propôs uma classificação de 4 graus para a leucomalácia periventricular:

*Grau I*: Hiperecogenicidade periventricular persistindo >7 d

*Grau II*: Quistos localizados nos ângulos externos dos ventrículos laterais

*Grau III*: Quistos em toda a extensão da substância branca periventricular

*Grau IV*: Extensivo à substância branca subcortical

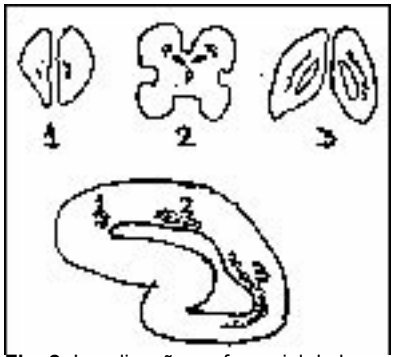



**Fig 2:** Localização preferencial da leucomalácia periventricular - 1) anterior; 2) corona radiata; 3) ocipital

A presença de imagens quísticas desde o nascimento ou hiperecogenicidade anormal evoluindo para quistos na 1ª semana, são a favor de origem prénatal.

Por vezes, o aparecimento tardio de dilatação ventricular, na ausência de HIV, com contornos ventriculares irregulares é a favor de LPV.

A presença de ventriculomegália moderada ou grave , no RN muito baixo peso, pode traduzir atrofia cerebral e está associada a neurodesenvolvimento desfavorável.

## Ecografia no Recém Nascido de Termo

A encefalopatia hipóxico-isquémica é um dos motivos frequentes de pedido de realização de ecografia transfontanelar no RN de termo.

Perante um RN com sinais de encefalopatia , embora a mais frequente seja a hipóxico-isquémica, temos de pensar noutras possíveis etiologias, nomeadamente infecciosa, metabólica ou mesmo malformativa. Assim na ecografia devemos procurar lesões crónicas ou sub-agudas como: anomalias anatómicas, ecogenicidade anormal do parênquima presente na 1ª ecografia ( sugestiva de agressão recente anterior ao trabalho de parto e parto ), calcificações ( sugerindo um problema de longa duração ), hemorragia ao nascer ou de ínicio pós-natal.

A imagem nas situações de encefalopatia hipóxico-isquémica tem uma tradução muito variável. Nos casos menos graves o exame pode ser normal. A ecografia, efectuada nos primeiros dias , é útil na detecção do edema cerebral, que se traduz por um aumento generalizado da ecogenicidade obscurecendo os sulcos e cisuras com perda das referências anatómicas normais e ventrículos em fenda . Nas encefalopatias graves, dias mais tarde, assiste-se a um aumento da ecogenicidade da substância branca, que pode ser localizado , sugestivo de infarto ou hemorragia, ou difuso, multifocal e bilateral compatível com uma isquémia generalizada. Pode observar-se , também, aumento da ecogenicidade dos gânglios da base e do tálamo, geralmente bilateral e típico de uma hipóxia isquémia aguda. Estas alterações podem ser discretas e não observadas antes do 7º dia. Exames seriados durante semanas podem revelar que as áreas hiperecogénicas multifocais tornam-se gradualmente quísticas ( encefalomalácia multiquística ). Pode ocorrer atrofia cerebral traduzindo-se por ventriculomegália e alargamento do espaço subaracnoideu.

## Ecografia Doppler cerebral

Na encefalopatia hipóxico-isquémica tem interesse a realização do doppler.

Esta técnica mede a velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais, e permite calcular o índice de resistência ( N: 0.65-0.85).

A artéria cerebral anterior, com fácil acesso ecográfico, é uma das mais usadas.

**Índice de resistência =**

**pico de velocidade sistólica – velocidade final da diástole/pico de velocidade sistólica**

Índice de resistência < 0.60 em 2 ou 3 medições, nas 1$^{as}$ 24-72 h de vida, está frequentemente associado a situações de mau prognóstico. Os valores de Pa $CO^2$, tensão arterial, e a persistência de canal arterial , têm influência na avaliação do índice.

## II. Tomografia Axial Computorizada

A tomografia axial computorizada (TAC) por utilizar radiação ionizante (raio x) e ser pouco sensível no diagnóstico da lesão encefálica aguda, com excepção da hemorragia, tem evidenciado um significativo declínio como estudo imagiológico no período neonatal.

Continua a ser o exame de primeira linha na avaliação das situações de traumatismo crânio-encefálico nomeadamente para despiste de hematoma intra ou extra-axial ou de fracturas da calote. Tem ainda grande sensibilidade no diagnóstico de calcificações e na apreciação da estrutura óssea e da morfologia dos constituintes esqueléticos do crânio e da face. Quando existe discrepância entre os achados ecográficos e o quadro clínico-neurológico, na impossibilidade de efectuar RM, continua em muitos centros hospitalares a ser a técnica alternativa à ecografia.

| **Tomografia Axial Computorizada** | **A realizar precocemente** |
|---|---|
| **Indicações** | |
| •Traumatismo crânio – encefálico (hematoma intra ou extra axial)<br>•Eventualmente no estadio agúdo de hemorragia não traumática (Eco tf- 1ª escolha)<br>• Calcificações<br>• Anomalias esqueléticas crânio faciais<br>• Discrepância entre o quadro neurológico e ecográfico ( se RM indisponível) | |

## III. Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é uma técnica multiplanar com grande sensibilidade para detecção da anomalia tecidual, sendo indiscutivelmente o método de eleição no diagnóstico da doença do sistema nervoso central. Muito boa na definição das características anatómicas da fossa posterior e do cortéx , dá-nos informação sobre a mielinização da substância branca, permite a localização exacta e extensão das lesões. Detecta anomalias discretas, melhorando a fenotipagem de muitas doenças. Embora a encefalopatia neonatal mais frequente seja hipóxico-isquémica, a RM permite o diagnóstico diferencial com outras possíveis patologias, nomeadamente infecciosa, metabólica ou mesmo malformativa.

As indicações da RM são no RN pré-termo a suspeita de lesão da fossa posterior e, a avaliação da lesão difusa da substância branca, pela técnica de difusão às 40 semanas de idade corrigida. No RN de termo, é a técnica de eleição para a avaliação do cérebro na encefalopatia hipóxico-isquémica e nos AVC.

No RN com EHI podem detectar-se entre o 2º e o 8º dia ( sequências de ponderação convencional em T1 e T2 ) 6 tipos de alterações: sinais de edema cerebral, perda do sinal normal no ramo posterior da cápsula interna, sinal com intensidade anormal nos gânglios da base e tálamo, lesões do tronco cerebral, perda da diferenciação normal da substância cinzenta / branca, hipersinal cortical ( sequências ponderadas em T1 ). Estas alterações permitem predizer o neurodesenvolvimento em termos de normal / anormal e ainda a natureza de um prognóstico anormal.

O ramo posterior da cápsula interna ( RPCI) tem sido a região mais estudada. O RN normal, terá a parttir das 37 semanas de gestação , evidência de mielinização no 1/3 ou na 1/2 posterior do RPCI , o

que se traduz por uma elevada intensidade de sinal nas sequências ponderadas em T1 e nas sequências de *inversion recovery*. A perda completa ou a alteração na intensidade normal do sinal do RPCI prediz alterações no neurodesenvolvimento com uma sensibilidade de 0,9 e uma especificidade de 1,0 . É possivel estabelecer o tipo de evolução correlacionando as lesões dos gânglios da base e do tálamo com a preservação ou não do sinal no RPCI. Assim lesões ligeiras associadas com um sinal normal no RPCI predizem um atraso motor ligeiro e um tremor de ínicio tardio. Com lesões ligeiras a moderadas associadas com sinal duvidoso ou anormal no RPCI é de prever uma paralisia cerebral atetóide, enquanto que com lesões graves e um sinal anormal no RPCI é de prever uma paralisia cerebral espástica / distónica.

Entre os avanços da RM destaca-se a técnica de difusão que permite, no RN de termo o diagnóstico nas primeiras 24 horas do AVC e dos infartos secundários à hipóxia- isquémia, quando as outras técnicas de imagem são negativas.Em relação ao diagnóstico das lesões na asfixia neonatal grave apenas demonstra nas primeiras 24 horas discreto hiper-sinal talâmico. No pré-termo, como já vimos, a RM por difusão e em particular o ADC (Mapa do Coeficiente de Difusão Aparente) tem-se revelado importante no diagnóstico da doença difusa da substância branca (leucomalácia não quística), que se supõe estar correlacionada com alterações cognitivas e de comportamento.

*A espectroscopia por ressonância magnética (MRS)* é uma técnica não invasiva, que permite, in vivo, a análise bioquímica / metabólica dos tecidos pela quantificação, numa amostra seleccionada, de determinados metabolitos internacionalmente convencionados. Com a *espectroscopia protónica (H MRS)*, actualmente a técnica clinicamente mais acessível, quantifica-se essencialmente o N-acetilaspartato (NAA) – marcador neuronal, a colina (CHO) – marcador da membrana celular e a creatina (CR), embora seja ainda possível determinar outros metabolitos como seja o mio-inositol e o lactato. O tipo e a duração da alteração metabólica na zona lesada parece ter implicação prógnostica .

| **Ressonância Magnética (T1, T2 )** | **Idade a** |
|---|---|
| **Indicações** | **Realizar** |
| **RN Prematuro:** | |
| • Suspeita de lesão da fossa posterior | precoce |
| • Avaliação da leucomalácia difusa | 40 sem |
| **RN Termo** | |
| • Encefalopatia Hipoxico Isquémica<br>•AVC | 2º-8ºdia |

Em conclusão, a RM tem comparativamente à ecografia e à TAC uma sensibilidade inigualável na avaliação de alterações do desenvolvimento e de processos patológicos que ocorrem no cérebro durante o período perinatal. Perante um RN com encefalopatia é indispensável fazer um diagnóstico precoce e correcto da etiologia de modo a iniciar um tratamento eficaz em tempo útil e assim prevenir as lesões ou o seu agravamento e evitar as sequelas. O objectivo é a máxima informação no mínimo de tempo. Para isso é necessário criar condições para a instalação de aparelhos de de RM, nas unidades cuidados intensivos neonatais bem como tecnologia avançada para monitorização dos parâmetros vitais, sistemas de ventilação assistida, bombas infusoras, compatíveis com os campos magnéticos e aumentar a rapidez das sequências de aquisição de imagem, com maior resolução espacial e maior acuidade na diferenciação tecidual.

A possibilidade do diagnóstico de lesões na fase hiperaguda da doença hipóxico-isquémica ou inflamatória, quando não há ainda tradução clínica significativa, permitirá uma intervenção terapêutica precoce e um melhor acompanhamento da evolução da doença. Será possível monitorizar os efeitos ( terapêuticos ou acessórios ) e a eficácia das intervenções terapêuticas, e obter dados para definir o prognóstico.

## Bibliografia


***1- P.S. Hüppi,*** Advances postnatal neuroimaging: relevance to pathogenesis and treatment of brain injury. *Clin Perinatol 2002;29:827-856.*

***2- S.J. Counsell, M.A. Rutherford, F.M. Cowan and A.D. Edwards,*** Magnetic resonance imaging of preterm brain injury. . *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88: F 269.*

***3-B.P. Murphy, T.E. inder, V. Rooks, G.A. Taylor, N.J. Anderson, N. Mogridge, L.J. Horwood and J.J. Volpe,*** Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002; 87: f37-F41.*

***4- L.R. Ment, MD ; H.S. Bada, MD ; P. Barnes, MD ; P.E. Grant, MD ; D. Hirtz, MD; L.A. Papille, MD; J. Pinto-Martin, PhD; M. Rivkin, MD; and T.L. Slovis, MD.*** Practice parameter: Neuroimaging of the Neonate: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society . *Neurology. 2002, Jun 25;58(12): 1726-38.*

***5- Elia F. Maalouf, MRCP, Philip J. Duggan, MRCP, Serena J.Counsell, DCR, Mary A. Rutherford, MRCP, Frances Cowan, MRCP, Denis Azzopardi,FRCP, and A. David Edwards, FRCP.*** Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics. 2001 Apr; 107 (4): 719-727.*

***6- T. Debillon, S N Guyen, A Muet, MPQuere, F, Moussaly and JC Roze.*** Limitations of Ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003; 88: F 275.*

***7- Ursula Felderhoff-Mueser, Mary A. Rutherford, Wagney V. Squier, Philip Cox, Elia F. Maalouf, Srena J. Counsell, Graeme M. Bydder and David Edwards.*** Relationship between MR imaging and histopatologic findings of the brain in extremely sick pretem infants. *AJNR Am J Neuradiol.1999 Aug;(20):1349-1357.*

***8- Nehama Linder, MD, Orli Haskin, Md, Orli Levit, MD, Gil Klinger, MD, Tal Prince, MD, Nora Naor, MD, Pol Turner, MD, Boaz Karmazyn, MD and Lea Sirota, MD.*** Risk Factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: A rectrospective case-control study. *Pediatrics. 2003 May; 111 (5): e590-595.*

9 - ***DL Armstrong, C Bagnall, J E Harding and RL Teele.*** Measurement of the subarachnoid space by ultrasound in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002; 86: F 124 –126*

***10 - A. Couture, C. Veyrac, C. Baud.*** Echographie Cérebrale du Fœtus au Nouveau Né. *Montpellier Sauramps médical ; 1994.*

# Recém-nascido de Mãe Toxicodependente

*Ana Serrano, Mª José Mendes, António Coelho, Fátima Negrão, Olga Pita*

**Introdução**

A toxicodepêndencia é uma doença crónica, progressiva e potencialmente fatal que atinge cada vez maior número de mulheres em idade fértil.

A grávida toxicodependente, nomeadamente se consumidora de heroína, está sujeita a síndromes de abstinência repetidos que podem ser responsáveis por aborto, morte in útero ou parto prétermo.

A substituição pela metadona, em programas específicos, permite um melhor controle e uma evolução mais promissora da gravidez.

O recém nascido submetido a drogas in útero, pode tornar-se dependente e sofrer após o nascimento de **SINDROME DE ABSTINÊNCIA.**

O síndrome de abstinência neonatal ( **SAN** ) está essencialmente associado à exposição in útero aos opiáceos, mas existem outras substâncias consumidas pela grávida, isoladamente ou em associação, que podem originar este síndrome (benzodiazepinas, barbitúricos e álcool).

O uso isolado de cocaína pela grávida não provoca SAN, mas podem ocorrer sintomas associados à toxicidade da droga. Alterações vasculares estão, também, descritas nos RN filhos de mães consumidoras de cocaína.

Cerca de 90% do recém nascidos expostos aos opiáceos na vida fetal têm algum sintoma, mas apenas 50%-75% necessitam de tratamento.

Apresentação Clínica

A altura de início dos sintomas no SAN depende da droga consumida pela mãe:

Heroína → primeiras 24 a 48 horas de vida

Metadona → primeiras 48 a 72 horas de vida (semi-vida da droga mais longa com declínio lento dos níveis).

SAN tardio → 2 – 4 semanas de vida.

**SINTOMAS**

*NEUROLÓGICOS* – tremores, irritabilidade, choro gritado, hipertonia, ROT vivos, Moro exuberante, abalos mioclónicos, diminuição da duração do sono. Convulsões.

*GASTROINTESTINAIS* – dificuldades alimentares por sucção descoordenada, vómitos, diarreia, perda ponderal excessiva, desidratação.

*SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO* – sudorese intensa, instabilidade térmica e febre, obstrução nasal, espirros, taquipneia.

Nos recém nascidos expostos à metadona os sintomas poderão ser mais graves e mais duradouros; as convulsões ocorrem sobretudo no SAN à metadona (7,8% dos recém nascidos de mães em programa de metadona e 1,2% dos recém nascidos de mães consumidoras de heroína).

Diagnóstico

Essencialmente clínico:
História de uso de drogas pela mãe
Índice de Finnegan / outro índice de avaliação
Deve ser efectuado de 4h /4h até estabilização

Estudo toxicológico – doseamento da droga na urina (sensibilidade = 52%) e mecónio (sensibilidade = 88%) → reservado para situações suspeitas em que a mãe nega o consumo.

**Excluir** causas infecciosas, metabólicas (hipoglicémia, hipocalcémia, hipomagnesiémia ...) e outras (hipertiroidismo, hemorragia do SNC, anóxia) que podem causar sintomas semelhantes.

**Tratamento**

**Objectivo:** manter os padrões de sono e alimentação o mais próximo possível do normal.

**Tratamento de Suporte**

1- Diminuição da estimulação sensorial (locais calmos e pouco iluminados)
2- Aleitamento materno se mãe em regime de metadona

CONTRAINDICAÇÕES PARA ALEITAMENTO MATERNO:

uso de outras drogas (álcool, anfetaminas, heroína...)
mãe seropositiva para HIV

3- refeições pequenas e frequentes (se possível respeitar o apetite do recém-nascido).
4- Refeições hipercalóricas (150 – 250 Kcal/Kg/dia) se aumento ponderal inadequado. Pode agravar a diarreia.

**Tratamento Farmacológico**

Iniciar se:
Índice de Finnegan ≥ 8 em três avaliações consecutivas
≥ 12 em 2 avaliações consecutiva
Convulsão

## *SAN POR OPIÁCEOS (heroína / metadona)*

**Morfina**

0,08 – 0,2 mg/Kg/dose, per os, 3/3 ou 4/4 horas
↑ 0,02 mg/dose até controle dos sintomas ( não exceder 2mg/Kg/dia)

Desmame:
Quando controle dos sintomas de 72h
Reduzir 10% da dose diariamente

## *SAN POR NÃO OPIÁCEOS*

**Fenobarbital –** doses anteriormente referidas

## Alta

Programar em conjunto com o Serviço Social
Não dar alta antes dos 5-7 dias de vida
Consulta semanal ao recém nascido no 1º mês e mensal até ao 3º mês (síndrome de privação tardio)

Parar quando dose diária < 0,12 mg/Kg/dia
*(Para obter uma solução oral de morfina a 0,4mg/ml, diluir 4mg da solução injectável em soro fisiológico até 10ml. Estável no frigorífico durante 7 dias. Proteger da luz)*

**OU**

**Metadona**

0,05 – 0,1 mg/kg/dose cada 6-12h
Aumentar 0,05mg/kg/dose até controle dos sintomas
Após sintomas controlados pode administrar-se cada 12 – 24 horas
Desmame – 0,05mg/kg/dia
Parar quando dose diária < 0,05 mg/Kg/dia
*(diluir 1ml de metadona com 19 ml de água destilada - 0,5mg/ml. Estável durante 24 h em frigorífico)*

## Fenobarbital

Associar a um dos anteriores quando atingida a dose máxima sem obtermos controle dos sintomas neurológicos ( não é eficaz nos sintomas gastrointestinais).

Dose de impregnação: 15-20 mg/kg
Dose de manutenção:
3-5 mg/kg/dia (1-2 tomas)
Níveis séricos recomendados – 20-30μg/ml
Desmame: Iniciar 72h após controle dos sintomas ( ↓ 10–20% /dia)
Parar quando dose diária < 2mg/Kg/dia

Bibliografia


***1****- NSW Health Circular 2002/101*: Neonatal Abstinence Syndrome Guidelines

***2- Alvin Novack et al***. Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). Clinical Presentation and Management. *NICU – Web. 1998*

***3- Heidi Chumley Jones.*** Shorter Dosing Interval of Opiate Solution Shortens Hospital Stay for Methadone Babies. *Fam Med 1993; 31 (5): 327 – 30.*

*4- Departement of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Hospital.* Neonatal Abstinence Syndrome.

***5- Barbara L Philipp et al***. Methadone and Breastfeeding : New Horizons. *Pediatrics, 2003; 111 (6): 1429 – 1430.*

***6- J Keen, LH Alison***. Pais Toxicodependentes: questões chave para profissionais de saúde. *Actualidade em Pediatria, 2001; XI: 298 – 303*

***7- Wojnar – Horton RE et al.*** Methadone Distribution and Excretion into Breast Milk of Clients in a Methadone Maintenance Programme. *Br J Clin Pharmacol, 1997; 44 (6): 543 – 7.*

***8 - American Academy of Pediatrics Committee on Drugs.*** Neonatal Drug Withdrawal. *Pediatrics, 1998; 101 (6): 1079 – 1088.*

***9***- European Recommendations. Treatment and Care of Drug-using Young and Future Parents and Their Children. 1997

***10- K Johnson, C Gerada, A Greenough.*** Treatment of Neonatal Abstinence Syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal ed, 2003; 88: F2 – F5*

## Recém nascido de mãe toxicodependente

| Sistema | Sinais e Sintomas | Pontos | Hora | | | | | | | | | | | | Comentários |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DISTÚRBIOS DO S.N.C. | Choro excessivamente alto/gritado | 2 | | | | | | | | | | | | | Peso diário: |
| | Choro alto/gritado contínuo | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | < 1 hora de sono após refeição | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | < 2 horas de sono após refeição | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | < 3 horas de sono após refeição | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Reflexo de Moro aumentado | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Reflexo de Moro muito aumentado | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | Trémulo suave com | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Trémulo moderado/grave estímulo | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Tónus muscular aumentado | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Escoriações (em áreas específicas) | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Movimentos mióclonicos | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | Convulsões generalizadas | 5 | | | | | | | | | | | | | |
| DISTÚRBIOS METABÓLICOS VASOMOTORES RESPIRATÓRIOS | Sudação | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | T. rectal< 38,2ºc>37,2~ºc | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | T. rectal> 38,4 | | | | | | | | | | | | | | |
| | Bocejos frequentes (>3/4 x por | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | cada intervalo de tempo) | | | | | | | | | | | | | | |
| | Exantema | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Obstrução nasal | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Espiros (>3-4 x /intervalo) | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | Adejo nasal | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | F.R:> 60/min | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | F.R.> 60/min + Tiragem | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Sucção excessiva | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS | Recusa alimentar | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Regurgitação | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Vómitos em jacto | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | Fezes moles | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | Fezes aquosas/líquidas | 3 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | **Pontuação total** | | | | | | | | | | | | | | |
| | **Pontuador (iniciais)** | | | | | | | | | | | | | | |

**Escala de Finnegan -** Referência:*Neonatal Abstinense Syndrome*– Iniciated by L. Finnegan, MD, and modified by J.

# Risco Infeccioso e Rastreio Séptico

*Almerinda Pereira , Matos Marques , Conceição Casanova , Maria Teresa Neto*

**Risco Infeccioso**

No período perinatal muitas situações maternas constituem risco infeccioso para o feto/recém-nascido (RN).

Risco define-se como a probabilidade de ocorrência de um acontecimento; risco infeccioso bacteriano perinatal é a probabilidade de ocorrência de infecção bacteriana no RN, adquirida no período periparto, dependente de condição materna. O pediatra/neonatologista deve identificar e avaliar esse risco para poder impedir a ocorrência de infecção ou intervir em tempo útil de acordo com o estado clínico do RN e os resultados dos exames pedidos.

No RN os sinais clínicos de infecção são inespecíficos e a possibilidade de deterioração rápida é uma realidade, pelo que a atitude a tomar deverá ser caracterizada por um elevado grau de suspeição para iniciar antibióticos, mantendo contudo firmeza e sabedoria para os parar às 48/72h se a clínica, os exames complementares de diagnóstico e as culturas forem negativos.

Duas ideias devem ficar bem claras. A primeira é que, risco de doença não é doença, é risco, e constitui um sinal de alerta de utilidade indiscutível. A segunda é que, se o RN apresenta sinais clínicos sugestivos de infecção, o risco deu mesmo lugar à ocorrência e o RN deve ser tratado como o infectado que é.

Várias questões se levantam quando pensamos em risco infeccioso: a situação materna condiciona risco? Que condições devem ser valorizadas? Que exames pedir ao RN? Deve ser iniciada antibioticoterapia? Durante quanto tempo deve ser feita terapêutica? Existem consequências do risco infeccioso?

As duas primeiras questões estão parcialmente respondidas nos Quadros I, II e III.

| |
|---|
| Rotura Prolongada de Membranas > 18 horas |
| Rotura Prematura de Membranas < 37 semanas |
| Febre Materna |
| Infecção Intra Amniótica |
| Colonização Materna por *Streptococcus* do grupo B (SGB) |
| Bacteriúria por SGB |
| Antecedentes de RN com infecção por SGB |
| Infecção Urinária periparto |

**Quadro I** – Factores de risco infeccioso de causa obstétrica

| Condição | Sépsis ou septicémia |
|---|---|
| RM > 18-24h | 1 – 2% |
| Mãe portadora de SGB | 0,5 – 2% |
| Mãe portadora de SGB + febre *ou*<br>RM >18h + corioamnionite *ou*<br>RM > 18h + IA< 6-5 min | 3 – 10% |
| Mãe portadora de SGB + RM >18h *ou*<br>RM >18h + RNPT *ou*<br>Mãe portadora de SGB + RNPT | 4 – 11% |

**Quadro II** - Risco de sépsis neonatal face a condições maternas particulares

| Patologia materna | RR | Patologia materna | RR |
|---|---|---|---|
| Febre materna | 4 x | Corioamnionite | 25x |
| Rotura de membranas> 18h ou Prematuridade | 7 x | Parto pré-termo<br>Rotura de membranas> 12h | 5 x |
| Rotura de membranas> 18h e Prematuridade | 11 x | Endometrite ou Colonização por SGB | 5x |

**Quadro III** - Risco relativo (RR) de sépsis neonatal em RN filhos de mãe portadora de *Streptococcus* do grupo B (colunas da esq[a]) e RR de infecção fetal/neonatal perante várias condições maternas (coluna da dt[a])

Classicamente define-se corioamnionite como a situação clínica da grávida caracterizada por febre, taquicárdia materna e/ou fetal, dor ou hiperestesia uterina, líquido amniótico (LA) fétido, leucocitose, neutrofilia e PCR elevada. Contudo, o diagnóstico não é fácil porque, isoladamente, na grávida, a PCR tem um baixo valor preditivo positivo, outras situações podem induzir febre na grávida e taquicárdia materna e fetal (Quadro IV) e a leucocitose materna tem apenas sensibilidade de 67%, apesar de uma razoável especificidade - 86% e VPP e VPN respectivamente de 82% e 72%.

| Causas de febre materna | Causas de Taquicárdia | |
|---|---|---|
| Analgesia epidural | **Materna** | **Fetal** |
| Infecção urinária | Drogas | Prematuridade |
| Outra infecção sistémica | Hipotensão | Medicação materna |
| Desidratação | Desidratação | Arritmia fetal |
| | Ansiedade | Hipoxia fetal |

**Quadro IV** - Outras causas de febre materna e de taquicardia materna e fetal que não a infecção intra amniótica.

A febre materna associada a leucocitose e rotura prolongada de membranas são os critérios clínicos e laboratoriais mais usados na identificação de infecção intra amniótica.

Se a infecção intra amniótica pode ser devida a causas intrínsecas maternas ela pode resultar também de causas extrínsecas, nomeadamente monitorização fetal interna, toques vaginais múltiplos, internamento ou trabalho de parto prolongados, ou outros procedimentos obstétricos como amniocentese, transfusão intra uterina ou colocação de *cerclage.*

Para além das consequências a curto prazo - infecção fetal ou neonatal graves ou mesmo morte intra uterina ou neonatal precoce - a amnionite preocupa pelas possíveis consequências a longo prazo: risco aumentado de paralisia cerebral no RN de termo ou pré-termo (RNPT), de leucomalácia periventricular ou de displasia broncopulmonar no RNPT.

Na prática, a terapêutica deve ser iniciada logo que seja colocado o diagnóstico de amnionite e prolongada pelo menos até às 24h de apirexia. Devem ser usados dois antibióticos de efeito cumulativo – penicilina/ampicilina e gentamicina. A penicilina atinge níveis séricos fetais correspondentes a 1/3 dos níveis séricos maternos 120 min após administração à mãe; a ampicilina atinge níveis séricos semelhantes aos da mãe 60 a 90 min após administração. Por outro lado há ainda estirpes de *E. coli* sensíveis à ampicilina. Esta deve ser administrada antes da gentamicina. A gentamicina passa rapidamente a barreira placentar em gestações de termo.

Se, contudo, o problema não é amnionite mas sim rotura pré-termo, prematura e prolongada de membranas (RPPT) o antibiótico mais indicado será a eritromicina na dose de 250mg 4x /dia de acordo com o estudo ORACLE.

No que respeita ao RN o primeiro ponto a esclarecer é que, a infecção que podemos detectar precocemente, na sequência de um risco infeccioso bacteriano perinatal, é a infecção que surge nas primeiras 48 a 72h de vida, excepcionalmente nos primeiros 5 a 7 dias. Não quer dizer que aquela situação não possa condicionar infecção depois dessa idade mas, nessa altura podem existir outras infecções nomeadamente da comunidade.

Três situações podem ocorrer: 1) Uma, muito bem definida, em que o RN está doente, são realizados exames culturais e reagentes de fase aguda (RFA) e é iniciada antibióticoterapia; 2) Outra, também bem definida, em que o RN não está doente mas a mãe tinha amnionite e estava sob antibioticoterapia: fazem-se culturas ao RN e RFA e iniciam-se antibióticos até prova de não infecção; 3) Finalmente, outra muito indefinida, em que o RN está bem mas tem risco infeccioso. Neste, a vigilância clínica e laboratorial é de importância fundamental. Por vezes, a alteração dos parâmetros hematológicos ou a positividade dos RFA - a PCR é o mais indicado para uso no RN - precedem os sinais clínicos de infecção. Estes exames devem ser repetidos de 12/12 ou de 24/24h nas primeiras 36 a 48h.

Para além dos factores de risco perinatal de causa obstétrica existem, ainda, os riscos inerentes a condições do próprio RN (Quadro V) e os extrínsecos (Quadro VI)

| |
|---|
| Prematuridade |
| Baixo peso |
| Sexo masculino |
| Índice de Apgar (IA) < 6 aos 5 min |
| Gemeralidade |

**Quadro V** - Factores de risco infeccioso relacionados com condicões inerentes ao RN

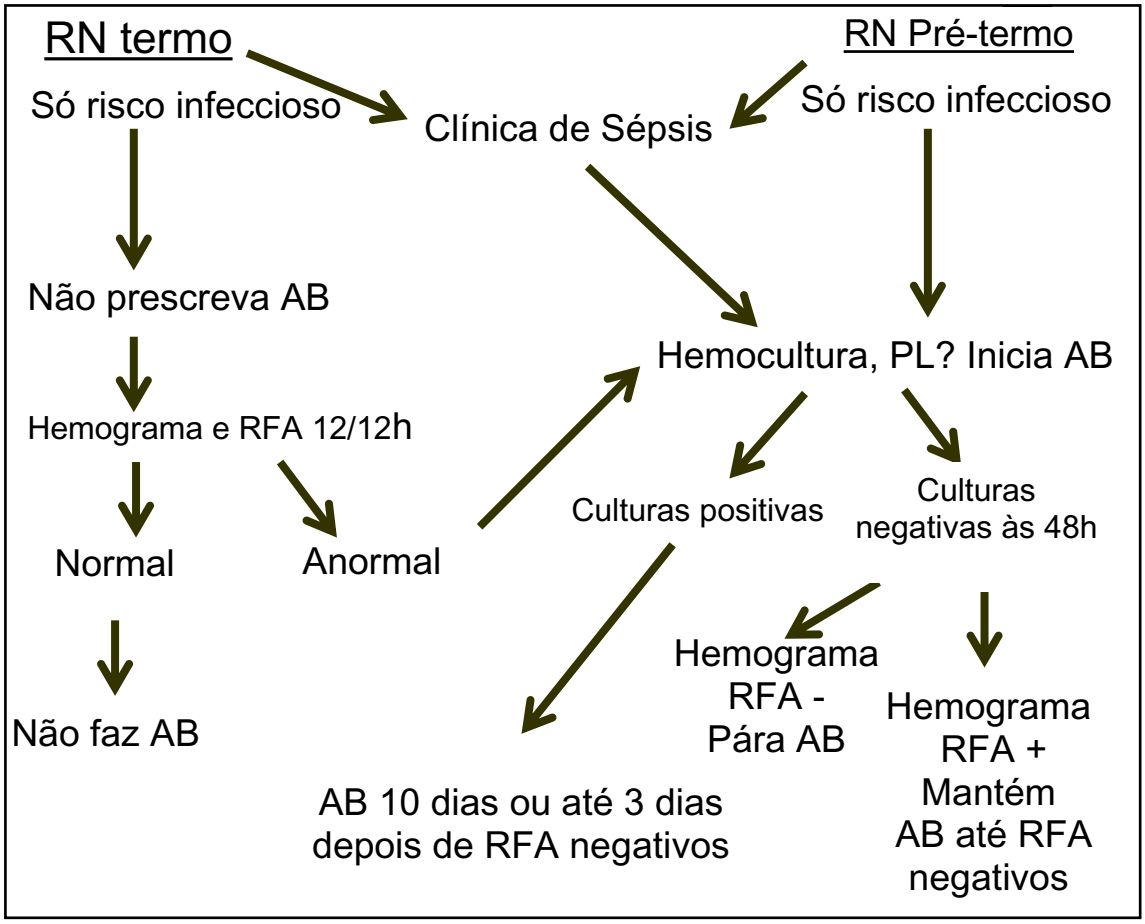
| |
|---|
| Ventilação mecânica |
| Cateterismo venoso central |
| Pausa alimentar |
| Alimentação parentérica |
| Múltiplos cursos de antibioterapia de largo espectro |
| Corticóides |
| Drenos |
| Intervenção cirúrgica, ostomias, algaliação |
| Múltiplas punções periféricas |
| Internamento prolongado |

**Quadro VI -** Factores de risco extrínsecos ao RN

Algumas das condições enumeradas no Quadro V podem constituir causa e/ou consequência da infecção: a prematuridade (e o baixo peso devido à prematuridade) pode ter sido induzida pela infecção - de origem materna - e, por sua vez, ser um factor de maior risco de infecção de origem hospitalar; o IA baixo pode ser consequência da infecção - de origem materna.

Quanto aos factores extrínsecos, eles são sempre causa de infecção de origem hospitalar.

O fluxograma seguinte constitui uma linha de orientação na atitude a tomar perante um RN com risco infeccioso.




**Rastreio Séptico**

Um dos grandes desafios em Neonatologia é o diagnóstico correcto e precoce da sépsis no recém-nascido. O diagnóstico de sépsis neonatal, classicamente, é feito pelo isolamento de uma bactéria nos fluidos orgânicos ou tecidos mas os resultados são necessariamente demorados.

Numerosos estudos têm sido efectuados no sentido de identificar um teste ou grupo de testes laboratoriais que auxiliem no diagnóstico de sépsis neonatal.

O rastreio séptico envolve exames laboratoriais não específicos que auxiliam no diagnóstico precoce de infecção bacteriana invasiva no recém-nascido. Tem indicação em duas situações: 1) Quando o recém-nascido (RN) mostra sinais evidentes de infecção - neste caso os exames analíticos servem para confirmar a suspeita clínica até que cheguem os resultados culturais; 2) Nas situações em que existe risco de infecção mas o RN está clinicamente bem - neste caso, os exames complementares de diagnóstico são pedidos na expectativa de serem encontrados resultados anormais antes do RN manifestar sinais de doença.

Ao estabelecer a utilidade de um exame laboratorial no diagnóstico de sépsis neonatal devem ser avaliadas a sensibilidade e especificidade. Perante a decisão de introduzir ou suspender antibióticos com base em exames laboratoriais o conhecimento do seu valor preditivo é essencial (Quadro VII)

| | |
|---|---|
| Sensibilidade | probabilidade de um RN infectado ter resultados alterados |
| Especificidade | probabilidade de um RN sem infecção ter resultados normais |
| Valor Preditivo Positivo | probabilidade do RN ter infecção se o resultado for positivo |
| Valor Preditivo Negativo | probabilidade do RN não estar infectado se o resultado for negativo |

**Quadro VII** - Significado dos índices

Para meio auxiliar de diagnóstico de sépsis neonatal o teste ideal é o que tem sensibilidade e valor preditivo negativo máximos. Assim, nos recém nascidos com sépsis, o resultado será sempre anormal; se o resultado for normal o diagnóstico de sépsis estará definitivamente afastado. A especificidade e o valor preditivo positivo são menos valorizados num rastreio de sépsis neonatal. É mais importante não deixar nenhum doente infectado por tratar, do que tratar alguns RN não infectados. Os exames com valor preditivo negativo elevado são particularmente úteis, pois é importante excluir RN não infectados, que não necessitam de antibióticos ou nos quais os antibióticos podem ser suspensos.

Na prática clínica não há nenhum exame complementar de diagnóstico que preencha as exigências do clínico, nem mesmo os exames culturais, que no RN podem ser negativos por condições várias, a mais importante das quais é a antibioticoterapia materna intra parto.

Com os exames indirectos de infecção acontece o mesmo. Os mais usados - proteína C reactiva (PCR), contagem de leucocitos, contagem de neutrófilos,

relação neutrófilos imaturos/neutrófilos totais e contagem de plaquetas - têm todos baixa sensibilidade apesar de alguns, como a PCR, terem especificidade bastante boa.

Por isso, muitos autores têm tentado encontrar outros marcadores de infecção mais sensíveis. O lógico seria procurá-los entre os indutores da PCR que em princípio estariam elevados mais precocemente. Esses percursores são as citocinas pró inflamatórias - TNFα, IL1, IL6 e IL8. Contudo, várias características destas proteínas - uma das quais é a sua fugaz existência em circulação que condiciona que muitas vezes já não se consiga encontrar níveis elevados - constituem obstáculos à generalização da sua utilização. Alguns autores, contudo, têm demonstrado que o pedido simultâneo de PCR com IL6 ou TNFα aumenta a sensibilidade do pedido.

A presença isolada de qualquer um dos factores de risco para sepsis neonatal precoce citados atrás, não é indicação para um rastreio séptico completo e prescrição de antibióticos no RN assintomático, mas são um alerta. O RN de termo assintomático com rotura prolongada de membranas necessita somente de uma vigilância atenta. Contudo, a presença de mais de um factor de risco é claramente aditiva e deve levantar a suspeita de possível sepsis.

Os sinais clínicos de sépsis não são específicos e há patologias não infecciosas que cursam com quadro clínico sobreponível. Após o início da terapia antibiótica, a evolução do quadro clínico e os resultados laboratoriais, incluindo rastreio séptico e culturas, devem ser valorizados no diagnóstico de sépsis. Nos quadros clínicos de sépsis os sinais e sintomas habitualmente persistem mais de 12 horas, apesar do tratamento.

No Quadro VIII descriminam-se os sinais clínicos de sépsis, de importância fundamental quer o rastreio séptico seja positivo ou negativo.

| |
|---|
| Febre (>38º C), instabilidade térmica, hipotermia (<36,5ºC) |
| Dificuldade respiratória, episódios de apneia ( >20 s) (de aparecimento de novo ou mais frequentes na sépsis tardia) |
| Episódios de bradicárdia (FC <80/min) (de aparecimento de novo ou mais frequentes na sépsis tardia) |
| Taquicárdia (> 200/min) |
| Tempo de recoloração capilar >2 seg, palidez, má perfusão periférica |
| Acidose metabólica não explicável por outras razões (EB – 12mEq/l) |
| Hiperglicémia de aparecimento recente (> 140mg/dl) |
| Outros sinais de sépsis: aumento de necessidade de O2 |

**Quadro VIII** - Sinais e sintomas sugestivos de infecção no período neonata

| | |
|---|---|
| Número total de Leucócitos | Valor reduzido na sépsis precoce nas primeiras horas de vida.<br>Nos RN assintomáticos efectuar colheita às 12/24 horas de vida excepto se iniciou antibioterapia. |
| Número total de Neutrófilos | É um marcador mais sensível de sépsis do que a contagem leucocitária. Contagem de neutrófilos inferior a 1500/mm3 é sugestivo de infecção (Contudo na sépsis precoce, devem ser excluídas outras causa de neutropénia, nomeadamente HTA materna ou pré-eclâmpsia). |
| Neutrófilos Imaturos | Sangue do Cordão - 1 100/mm3<br>12 horas de vida - 1 500/mm3<br>60 horas - 600/mm3<br>> 120 horas - 500/mm3<br>O aumento absoluto de neutrófilos imaturos não é muito sensível mas tem bom VPP. |
| Relação de Neutrófilos | Neutrófilos Imaturos / Neutrófilos Totais < 0,2<br>Sensibilidade - 60% a 90%<br>VPN - 99%<br>Determinações seriadas aumentam a sensibilidade. |
| Plaquetas | Marcador não específico, pouco sensível, tardio<br>Há numerosas causas de trombocitopénia neonatal.<br>De valorizar o maior Volume Médio Plaquetário no diagnóstico diferencial<br>Sensibilidade 48%; Especificidade 98%. |

**Quadro IX -** Meios Complementares de Diagnóstico no Recém-Nascido - Contagem de leucocitos, neutrófilos e plaquetas

| | |
|---|---|
| Proteína C Reactiva | Tempo de início de resposta de 6 a 8 horas. Limiar de negatividade - 1 mg/dl<br>VPP – 7% a 43%; Falsos positivos 8%.<br>Valores seriados são importantes para excluir infecção. A repetição 12 a 24h após a primeira determinação aumenta a sensibilidade até 90%. No risco infeccioso não determine precocemente - a informação será melhorada se a determinação for feita ás 8 a 12h de vida. Dois valores negativos com 24 horas de intervalo são preditivos de não infecção. Doseamentos seriados permitem suspender os antibióticos às 48 horas. |
| Velocidade de Sedimentação Eritrocitária | Doseamentos seriados entre o 1º e o 3º dia de vida<br>Sensibilidade 75% a 98%; Especificidade 90%; VPN 99%. Sobe tardiamente. Raramente utilizado no RN |
| Outros Reagentes de Fase Aguda | Nenhum é usado na prática. Todos estão em fase de investigação. A experiência clínica com o uso de fibrinogénio é limitada e pouco animadora no período neonatal. Falsos positivos são identificados em cerca de 10% dos recém-nascidos. A mediana das concentrações de fibrinogénio nos recém-nascidos infectados sobrepõe-se aos valores dos recém-nascidos saudáveis. A investigação mais recente concluiu que a haptoglobina é um teste pouco fiável no período neonatal, com valores normais numa grande proporção de recém-nascidos infectados e valores elevados em recém-nascidos saudáveis. Apesar dos estudos iniciais sugerirem que o doseamento de orosomucoide era um teste específico e sensível para o diagnóstico de infecção neonatal a investigação posterior não o confirmou. Resultados falso negativos foram identificados em 15% a 50% de RN na fase inicial de infecções bacterianas graves. Falsos positivos ocorreram em 10% a 26% de RN doentes mas sem infecção bacteriana. |
| Concentração de Citocinas | **A**s citocinas pró inflamatórias IL1β, IL6, IL8 e TNFα são mediadores da resposta imune à infecção bacteriana. A IL6 é um mediador precoce da inflamação, está elevado precocemente nos RN com infecção sistémica e tem uma sensibilidade> a 90%. Vários estudos sugerem que níveis elevados de IL6 logo após o nascimento podem ser um parâmetro precoce e sensível para o diagnóstico de infecção bacteriana neonatal. Concentrações elevadas correlacionam-se com mau prognóstico na sepsis neonatal. |

**Quadro X -** Reagentes de Fase Aguda

| | |
|---|---|
| **Hemocultura** | A positividade num RN doente é prova de infecção. Pode ser negativa caso a mãe tenha feito antibióticos. Pedir duas culturas sempre que possível. A colheita deve ser de sangue periférico ou feita através de cateter imediatamente após a sua colocação na veia ou artéria umbilical. Se há suspeita de sépsis relacionada com o cateter deve colher sangue periférico e sangue do cateter. Volume mínimo - 0,5ml. Resultado disponível entre 24h a 48h por vezes às 8h. VPP - 94%, VPN - 84% |
| **Cultura do LCR** | Faça PL em todos os doentes com sinais sugestivos de infecção do SNC - convulsões, coma, sinais de ventriculite ou outros, e em todos os RN com hemocultura positiva excepto se for causada por *Staphylococcus* coagulase negativa. A punção lombar pode ser diferida se o estado clínico do RN não aconselhar. A realização mais tardia, quando o RN já está estabilizado, não permite identificar o agente mas as alterações do exame citoquímico fazem o diagnóstico. O GRAM e os antigénios capsulares são muito úteis no estudo do LCR. |
| **Urinocultura** | Não tem sentido na sépsis precoce. Idealmente, colheita por punção supra púbica; se não consegue algalie o RN para colheita. Não está indicada a colheita por saco colector |
| **Outras culturas** | Culturas de superfícies cutâneas não trazem informações fiáveis sobre o diagnóstico de sepsis neonatal precoce - podem traduzir colonização mas não traduzem, com segurança, infecção. O exame microscóspico e cultural do aspirado gástrico para leucócitos e bactérias têm sido usados como marcador de RN em risco para infecção precoce. Traduzem, quando colhidos nas primeiras horas de vida, a infecção intra amniótica. Contudo, o resultado bacteriano do aspirado gástrico não pode ser usado como único indicador para iniciar ou manter antibioterapia. Ao nascimento as culturas do aspirado traqueal não predizem quais o RN que vão desenvolver sépsis mas, em caso de pneumonia, podem contribuir para o diagnóstico etiológico. Também neste caso de pneumonia o exame bacteriológico de tecido pulmonar em caso de óbito, dá frequentemente esclarecimentos sobre o agente etiológico.<br>Na infecção precoce o exame directo do líquido amniótico pode acrescentar informações para o diagnóstico. A identificação de bactérias ou leucócitos no ultrafiltrado de liquido amniótico pode estar associada a infecção intra amniótica, mas há muitos falsos positivos e falsos negativos. Baixas concentrações de glucose no líquido amniótico, <10 a 20 mg/dl, correlacionam-se com infecção intra amniótica. Do mesmo modo é importante na infecção precoce de origem materna valorizar o exame histológico da placenta. |
| **Antigénios capsulares** | A detecção de células das paredes bacterianas ou antigénios capsulares nos líquidos orgânicos são um adjuvante para o diagnóstico. Podem ser usados para rapidamente se presumir o agente causal de uma infecção. A sua sensibilidade varia de 90% a 100% mas a especificidade pode ser de 80% usando a técnica de aglutinação pelo látex. Múltiplos estudos demonstram que os antigénios capsulares não são um substituto das culturas no diagnóstico de sepsis neonatal. O doseamento mais adequado de antigénios capsulares é o efectuado no liquor ou no soro. O doseamento na urina, colhida por saco colector, apresenta muitos falsos positivos por provável contaminação da urina pela colonização perineal ou rectal. O doseamento de antigénios na urina pode traduzir somente a presença do antigénio e não a presença de um organismo viável. |

**Quadro XI -** Exames culturais

Pela impossibilidade de com um único teste obter resultados rápidos e fiáveis na identificação precoce de sepsis neonatal é usado um conjunto de exames de rastreio para obter um melhor valor preditivo (Quadro XII). Não tem sido possível melhorar o valor preditivo positivo através do rastreio séptico quando comparado com a maioria dos testes usados isoladamente. O valor preditivo negativo do rastreio séptico tem-se aproximando dos 100% em alguns estudos.

| Exame Laboratorial | Pontuação |
|---|---|
| Neutrófilos <1500 / mm3 | 1 |
| Leucócitos <7500 ou> 40000 / mm3 | 1 |
| I: T ≥ 0,2 | 1 |
| I: T ≥ 0,4 | 2 |
| PCR ≥ 1mg/dl | 1 |
| PCR ≥5mg/dl | 2 |

QuadroXII – Score para o diagnóstico de infecção - O rastreio é positivo se a pontuação for maior ou igual a 2.

Nenhum rastreio séptico é perfeito. É preferível, por precaução, administrar antibióticos na suspeita de sepsis neonatal.

## Bibliografia


***1- Alister G. S. Philip, MD, Pamela C. Mills.*** Use of C-Reactive protein in Minimizing Antibiotic Exposure: Experience With Infants Initially Admitted to a Well-Baby Nursery. *Pediatrics July 2000; Vol. 106 Nº 1 p. e4*

***2- Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin.*** *Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of Fetus and Infant. 7th edition. 2002 Mosby, Inc.*

***3-*** Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ***ORACLE Collaborative Group.*** *Lancet. 2001 Mar 31;357(9261): 979-88*

***4- Davies JK, Gibbs RS.*** Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. *In Remington and Klein eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1345-1370*

***5- Don T. Granger, MD.*** Evaluation for sepsis in the newborn. *Pediatric Clips July 2003. Volume 1 . Issue 7*

***6- Gabriel J. Escobar, and for the Neonatal Infection Study Group.*** Neonatal Sepsis Workups in Infant > 2000 grams at Birth: A Population-Based Study. *Pediatrics - August 2000; Vol. 106 Nº 2 pp. 256-263*

***7- Geme JW, Murray DL, Carter J, Hobel CJ, Leake RD and al***. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk management. *J Pediatrics 1984; 104:608-13*

***8- Gerdes JS.*** Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *In: Polin RA, Speck WT eds. Clin Perinatol Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 18-2; 361-81*

***9- Halliday HL***. When to do a lumbar puncture in a neonate *Arch Dis Child 1989; 64: 313-16*

***10- Isaacs D, Moxon ER.*** Neonatal infections. *Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1991: 31-39*

***11- Klaus & Fanaroff***. *Care of The High – Risk Neonate, 5 th ed. 2001 W. B. Saunders*

***12- Mautone A, Montagna O, iusti A, Simone B, Balducci G, Santoro A.*** Proposta di uno score per la diagnosi precoe di infezione in epoca neonatale *Minerva Pediatr 1989; 41: 143-5*

***13- Neto MT***. Contributo para o estudo de alguns marcadores bioquímicos de infecção no período neonatal. *Lisboa, 2003*

***14- Philip AGS***. Diagnostic tests for bacterial infection in the newborn. *In: Louvois J, Harvey D. Infection in the newborn. Chichester: John Wiley & Sons, 1990: 49-59*

***15- Richard A. Polin, MD, Alan R. Spitzer, MD.*** *Fetal and Neonatal Secrets, 2001 Hanley & Belfus, Inc.*

***16- Taeusch Ballard.*** *Avery`s Disease of the Newborn, 7 th ed. 1998 W. B. Saunders*

***17- Tricia Lacy Gomella, MD***. *Neonatology: Management, Procedures On-call Problems, Diseases, and Drugs, 4 th ed. 1999 Appleton & Lange*

***18- William E. Benitz, Michael Y. Han, Ashi ma Madan, and Pramela Ramachandra.*** *Pediatrics October 1998; Vol. 102 Nº 4 p.e41*

***19- Wiswell T, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR.*** No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics 1995; 95: 803-6*

***20- Yoxall CW, Isherwood DM, Weinndling AM.*** The neonatal infection screen. *Current Paediatr 1996; 6: 16-20*

# Estreptococo β Hemolítico do Grupo B

## Protocolo de Rastreio e Prevenção de Doença Perinatal

*Alexandra Almeida, João Agro, Lourdes Ferreira*

**Introdução**

*O Streptococcus* β hemolítico do grupo B (SGB) é um diplococo gram positivo encapsulado que foi isolado pela primeira vez em 1887 e descrito como *Streptococcus agalactiae*.

Desde os anos 70 é considerado o agente mais frequente de infecção bacteriana perinatal nos países desenvolvidos, sendo também o agente mais frequentemente encontrado nas infecções neonatais precoces no nosso país.

Na grávida pode provocar infecção do trato urinário (ITU), amnionite, endometrite e bacteriemia. No recém-nascido (RN) pode ser responsável por infecção sistémica ou focalizada, infecção esta que em 75% dos casos é precoce (manifestando-se na primeira semana de vida, geralmente antes das 72 horas) mas que pode ser tardia (entre a primeira e a quarta semanas de vida) ou muito tardia (entre o primeiro e o sexto mês de vida). Após os 30 dias de vida, na criança, no homem adulto e na mulher não grávida, a infecção por SGB, embora rara pode existir e está geralmente associada a estados de imunodeficiência.

A infecção neonatal precoce por SGB é a única que pode ser prevenida intervindo durante a gravidez, e é sobre ela que versa este tema.

**Epidemiologia**

O tubo digestivo humano é o reservatório natural do SGB, sendo este local a fonte da colonização vaginal na mulher.

10 a 30% das mulheres adultas são portadoras de SGB e 20% (4 - 40%) das grávidas estão colonizadas por este agente (USA). Esta colonização pode ser transitória, crónica ou intermitente. Grávidas colonizadas no 2º trimestre podem ter culturas negativas na altura do parto (30%), e grávidas com culturas negativas no 2º trimestre podem estar colonizadas na altura do parto (8%).

A colonização materna intraparto é o maior factor de risco para doença neonatal precoce. A transmissão vertical mãe-filho, principal responsável por esta forma de doença, ocorre fundamentalmente após o início do trabalho de parto ou da rotura de membranas, sendo o RN infectado "in útero" ou durante a passagem pelo canal de parto.

50% (40 - 70%) dos RN de mães colonizadas por SGB, estão colonizados por este mesmo agente e 0.5 a 2% dos RN filhos de mães colonizadas desenvolvem infecção precoce. A taxa de infecção precoce nos USA, até início dos anos 90 (pré-profilaxia) era de 2-3/1000 nados vivos. Os dados preliminares do estudo feito pela Unidade de Vigilância Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria, cujo registo se iniciou em 2001, apontam uma incidência em Portugal de 0.6/1000 nados vivos (estimativa eventualmente por defeito).

Se bem que na maioria dos RN com doença precoce por SGB não se consiga identificar qualquer factor de risco associado, a probabilidade do RN a contrair aumenta se o parto se dá antes das 37 semanas de gestação, na presença de corioamnionite materna (considerado o factor de risco mais importante), na rotura prolongada de membranas (≥ 18 horas), na presença de infecção urinária materna por SGB em qualquer altura da gravidez, se houve RN anterior com doença neonatal precoce, em idade materna inferior a 20 anos, na presença de inóculo vaginal elevado, na raça negra e na deficiência de anticorpos maternos específicos.

**Clínica, morbilidade e mortalidade no RN**

O espectro da infecção precoce vai desde a bacteriemia assintomática ao choque séptico. Manifesta-se habitualmente nas primeiras 24 horas de vida como septicemia (25 a 40% dos casos), pneumonia (35 a 55% dos casos) ou meningite (5 a 10% dos casos).

A taxa de mortalidade varia entre 4 a 6% no RN de termo, sendo mais elevada nos prematuros: 10% entre as 34 e as 36 semanas de gestação e 30% abaixo das 33 semanas. O choque séptico e a grande prematuridade são os factores que mais influenciam a morbilidade a longo prazo, podendo surgir leucomalácia periventricular como sequela de choque séptico sem meningite. A cegueira cortical, espasticidade e atraso mental grave surgem como sequelas em 12 a 30% dos sobreviventes de meningite. Outras complicações incluem surdez, deficiências motoras e atrasos de desenvolvimento.

**Diagnóstico laboratorial no RN:**

Para o diagnóstico preciso de infecção neonatal por SGB é necessário isolar-se a bactéria no sangue, líquido cefalorraquidiano, aspirado traqueal ou local de supuração (osso, líquido articular ou pleural). A hemocultura faz parte de um rastreio séptico completo e a punção lombar, com exame e cultura de líquor, deve realizar-se nos RN doentes com suspeita de sépsis ou

meningite (esta última está presente em 15% de RN com infecção por SGB e hemocultura negativa).

O número de leucócitos séricos pode ser normal durante a fase inicial da doença, alterando-se geralmente após as 8 a 24 horas de vida: quer a leucocitose quer a leucopenia podem ser sinais de infecção. Os valores dos neutrófilos são mais úteis do que o número absoluto de glóbulos brancos: uma relação neutrófilos imaturos / neutrófilos totais superior a 0.2 ou um valor absoluto de neutrófilos inferior a $1.75 \times 10^{9}$ / l são indicadores a favor de infecção.

A proteína C reactiva (PCR) geralmente eleva-se na presença de infecção (> 1 mg/dl) assim como a IL-6. O uso de ambos os marcadores é mais sensível para o diagnóstico de infecção do que o uso de apenas um deles. Valores seriados negativos de PCR são úteis na exclusão de infecção, indicando, devido ao seu elevado valor preditivo negativo, aqueles RN que não estão infectados.

Os antigénios capsulares para o SGB têm um valor relativo: se positivos no líquido cefalorraquidiano são altamente sensíveis e específicos de infecção; se positivos na urina, há o risco de se tratar de um falso positivo por colonização da pele do RN ou por ingestão de líquido amniótico contaminado e eliminação na urina, em RN colonizado. A colheita de urina deverá ser asséptica, podendo a sua positividade ser tida em conta nos RN doentes, cuja hemocultura negativa seja atribuída a terapia antibiótica materna peri-parto. A percentagem de falsos positivos diminui se a antigenúria na urina se mantém positiva após as 24 horas de vida.

A radiografia do tórax é compatível com pneumonia em cerca de um terço das infecções por SGB.

Outros exames podem ser necessários para monitorizar complicações da doença, tais como coagulação intravascular disseminada, acidose, alteração nas trocas gasosas, lesão hepática etc.

**Tratamento do RN**

O SGB é universalmente sensível à penicilina e à ampicilina. Na suspeita de infecção neonatal precoce deve ser iniciada terapêutica empírica com ampicilina e gentamicina, nas doses habituais.

Depois dos exames bacteriológicos confirmarem a infecção por SGB e, em caso de meningite, estar assegurada a esterilização do líquor com pelo menos 48 a 72 horas de antibioterapia dupla (repetir punção lombar), é lícito suspender o aminoglicosídeo e manter apenas ampicilina ou penicilina G.

Na bacteriemia não complicada ou pneumonia o tratamento dever-se-á manter por 10 dias (ampicilina: 150 a 200 mg/kg/dia ou penicilina G: 200000 U/kg/dia). Nos casos de meningite o tratamento deve ser mantido durante 14 dias e as doses de antibiótico aumentadas (RN $\leq$ 7 dias ampicilina: 200 a 300 mg/kg/dia EV de 8-8 horas ou penicilina: 250000 a 450000 U/kg/dia EV de 8-8 horas; RN $\geq$ 7 dias ampicilina: 300 mg/kg/dia EV de 4-4 ou de 6-6 horas ou penicilina: 450000 a 500000 U/kg/dia EV de 4-4 ou de 6-6 horas). Quando se detectam complicações do sistema nervoso central (abcessos/ ventriculite) podem ser necessários 21 a 28 dias de terapêutica. O tratamento antibiótico deve prolongar-se por 4 a 6 semanas na presença de osteomielite (penicilina G: 200000U/kg/dia) ou de endocardite (penicilina G: 400000U/kg/dia).

Simultaneamente com a antibioterapia será necessário manter tratamento de suporte para as complicações que possam surgir tais como hipoxia, choque, convulsões, coagulação intravascular disseminada, secreção inapropriada de hormona anti-diurética, etc.

Uma vez que o risco de infecção concomitante em gémeos é grande, é fundamental manter vigilância clínica e analítica apertada dos irmãos do caso primário, devendo iniciar-se antibióticos à mínima suspeita.

**Prevenção da doença peri-natal por SGB**

Nos anos 80, vários estudos clínicos demonstraram que a administração de antibióticos durante o trabalho de parto a grávidas com risco de transmitirem SGB aos seus RN poderia prevenir o desenvolvimento de doença neonatal precoce em mais de 50% dos casos, não modificando no entanto o curso da doença tardia ou muito tardia. Desde então têm sido tentados vários planos de actuação.

Durante os anos 90 implementaram-se duas estratégias distintas: 1) Profilaxia antibiótica a grávidas com factores de risco, sem rastreio prévio sistemático ou 2) Rastreio sistemático de portadoras assintomáticas da bactéria e profilaxia antibiótica a grávidas com rastreio positivo. A administração de antibióticos indiscriminadamente a todas as grávidas não se justifica, uma vez que os benefícios não ultrapassam os riscos e os custos associados.

Em 2000 – 2001 foram revistos e comparados os estudos realizados na década de 90.

Em 2002 foi publicado pelo “Centers for Disease Control and Prevention” (USA) o protocolo que reúne actualmente mais consenso e que preconiza a profilaxia antibiótica a grávidas portadoras de SGB detectadas por rastreio cultural sistemático ou na presença de factores de risco em grávidas não rastreadas. Deste modo conseguir-se-à uma eficácia na prevenção de doença neonatal precoce por SGB de cerca de 90%.

O rastreio com cultura de zaragatoa vaginal e rectal entre as 35 e as 37 semanas de gestação pode detectar as grávidas que têm maior probabilidade de colonização por SGB na altura do parto, ou seja, com maior risco de transmissão vertical (valor preditivo negativo de 97%, valor preditivo positivo de 89%). A colonização da grávida no início da gestação não tem valor preditivo na infecção neonatal.

Consideram-se então factores de risco para infecção neonatal precoce por SGB as seguintes situações:

- Colonização materna por SGB detectada entre as 35 e 37 semanas de gestação.
- ITU por SGB, em qualquer altura da gestação.
- Gravidez anterior com infecção neonatal precoce por SGB.
- Prematuridade: IG <37 semanas.
- Rotura de membranas igual ou superior a 18 horas.
- Infecção intra-amniótica (corioamnionite).

- Febre materna igual ou superior a 38º C.

A colonização por SGB em gestação anterior não é factor de risco em gestações subsequentes, desde que não tenha havido infecção neonatal por este agente. É necessário efectuar avaliação em cada gestação.

O uso de antibióticos para tratamento de colonização por SGB durante a gravidez não elimina o estado de portadora, nem previne a infecção neonatal, não devendo por isso ser realizado.

O antibiótico de eleição para a profilaxia intra-parto é a penicilina, preferindo-se esta à ampicilina por ter espectro de acção mais estreito, sendo menos provável que seleccione microorganismos resistentes. Na literatura não há descritas resistências do SGB à penicilina, ampicilina e cefazolina. A eficácia da profilaxia intra-parto com estes fármacos está provada por inúmeros estudos e é universalmente aceite.

O SGB tem uma taxa de resistência à clindamicina de 3-15% e à eritromicina de 7-25% (frequentemente há resistência simultânea à eritromicina e clindamicina). Não existem estudos em grande escala que comprovem o grau de eficácia da eritromicina e clindamicina na prevenção da doença neonatal precoce. É admissível o seu uso em grávidas alérgicas à penicilina após se comprovar sensibilidade do SGB a estes antibióticos. Outro fármaco usado em grávidas com alto risco de anafilaxia à penicilina é a vancomicina.

A via intra-venosa é a única admitida para a administração dos fármacos, pois permite concentrações intra-amnióticas de antibiótico mais elevadas (válido para todos os antibióticos).

A profilaxia antibiótica intra-parto é tanto mais eficaz quanto mais próxima do início do trabalho de parto for a primeira administração de antibiótico: quando o nascimento se dá 1 hora após o início de antibioterapia materna, a taxa de colonização do RN é de 46% (semelhante à da ausência de tratamento materno). Se o intervalo é de 2 a 4 horas a taxa de colonização do RN desce para 2.9%. Quando os antibióticos são iniciados para além das 4 horas antes do nascimento, apenas 1.2% dos RN ficarão colonizados (dados válidos apenas para a profilaxia intra-parto com penicilina, ampicilina ou cefazolina; não há dados disponíveis para os outros antibióticos). Sendo assim considera-se eficaz uma profilaxia que se tenha iniciado pelo menos 4 horas antes do nascimento, com pelo menos 2 tomas de antibiótico antes do parto.

# PROTOCOLO

**Actuação pre-natal:**

1. Rastreio sistemático de todas as grávidas para pesquisa de SGB entre as 35 e 37 semanas de gestação, com a realização de culturas de exsudado vaginal e rectal.
2. Grávida com diagnóstico de ITU por SGB em qualquer altura da gravidez (sinónimo de grande quantidade de inoculo materno):
   - ✓ Deverá ser tratada adequadamente da ITU na altura do diagnóstico.
   - ✓ Não necessita de fazer rastreio entre as 35 e as 37 semanas: é obrigatória a realização de profilaxia durante o trabalho de parto, seja qual for o seu estado de portadora.
3. Grávida com gestação anterior com infecção neonatal por SGB:
   - ✓ Não necessita de ser rastreada entre as 35 e as 37 semanas: é indicação para profilaxia nas gestações subsequentes, seja qual for o seu estado de portadora.
4. Grávida portadora de SGB às 35 – 37 semanas:
   - ✓ Iniciar profilaxia antibiótica logo que se desencadeie o trabalho de parto ou quando da rotura de membranas.
5. Grávida que não fez rastreio de SGB às 35 – 37 semanas ou com resultado desconhecido:
   - ✓ iniciar profilaxia antibiótica se está presente algum dos seguintes factores de risco:
     - ❖ Gestação < 37 semanas.
     - ❖ RBA ≥ 18 horas.
     - ❖ Temperatura ≥ 38º C.
6. Grávida portadora de SGB ou sem rastreio efectuado, com corioamnionite suspeita ou confirmada:
   - ✓ Iniciar tratamento antibiótico mais amplo: ampicilina nas doses e intervalos recomendados neste protocolo, associada à gentamicina.
7. Grávida com rastreio negativo para SGB às 35 – 37 semanas:
   - ✓ Não é necessário profilaxia específica para SGB, mesmo que esteja presente algum dos factores de risco (pode ser instituida antibioterapia dirigida a outros agentes infecciosos se presentes factores de risco que o justifiquem).
8. Grávida colonizada por SGB com cesariana programada, realizada antes do início do trabalho de parto e sem RBA:
   - ✓ Não necessita de profilaxia antibiótica: o risco para doença neonatal precoce é muito baixo.
   - ✓ Optando-se por profilaxia, a administração do antibiótico deve ser na altura da incisão e não 4 horas antes do nascimento.
9. Considera-se profilaxia eficaz para o RN se a mãe tomou 2 ou mais doses de ampicilina ou gentamicina ou pelo menos 1 dose de cefazolina, desde que iniciadas 4 ou mais horas antes do nascimento.

**Optimização das culturas do rastreio na grávida:**

1. Colheita de exsudado vaginal e rectal para cultura do SGB:
   - ❖ Zaragatoa do introito vaginal e ano-rectal, através do esfíncter anal. A pesquisa de SGB nos dois locais (introito vaginal e região ano-rectal) eleva em 25% o sucesso do isolamento.
   - ❖ É admissível o uso de uma zaragatoa para cada local, contudo ambas podem ser colocadas no mesmo meio de transporte e de cultura.
   - ❖ Zaragatoas do colo e fundos de saco vaginal não são adequadas, assim como não é correcto o uso de espéculo.
2. Processamento laboratorial correcto das amostra:
   - ❖ É mandatório o uso de meios de cultura selectivos para o SGB (ex: caldo Todd-Hewitt com antibióticos adicionados – ácido nalidíxico + gentamicina ou ácido nalidíxico + colistina – que inibem o crescimento de outros microorganismos para além do SGB). A taxa de isolamento de SGB sobe 50% com o uso de meios selectivos.
3. Realização de antibiograma:
   - ❖ Só é necessária no caso de isolamento de SGB em grávidas alérgicas à penicilina.
   - ❖ A alergia à penicilina deve constar na informação do pedido enviado ao laboratório.
4. Comunicação dos resultados positivos:
   - ❖ O laboratório deve comunicar os resultados positivos ao clínico responsável.
   - ❖ A informação deve constar em sítio bem visível quer no processo clínico quer no boletim de saúde da grávida.
   - ❖ Se a vigilância da gravidez e o parto se fazem na mesma instituição, deverá haver uma listagem actualizada dos casos positivos no bloco de partos.
   - ❖ As grávidas positivas devem ser informadas deste facto, de modo a alertarem o clínico quando da admissão hospitalar para o parto.

**Antibióticos usados intra-parto:**

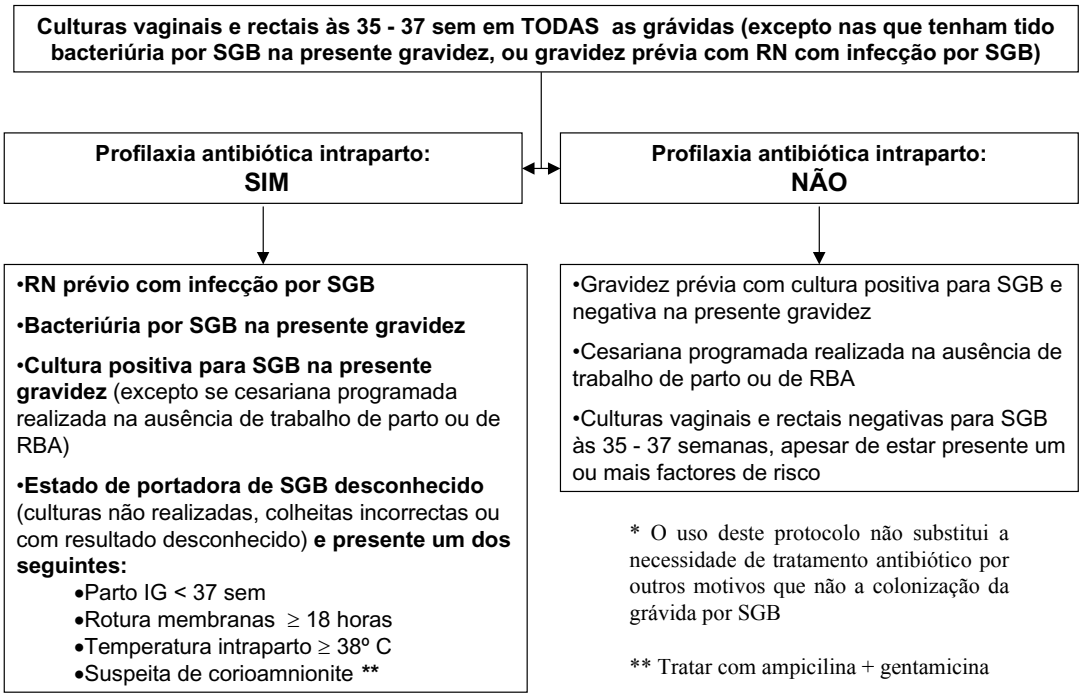
A profilaxia antibiótica intra-parto deverá ser realizada da seguinte forma:

**1. Grávidas sem história de alergia à penicilina:**
   - ❖ **1ª escolha**: Penicilina G: dose inicial: 5 milhões unidades IV, seguida de 2.5 milhões unidades IV de 4-4 horas até ao nascimento.
   - ❖ **2ª escolha**: Ampicilina: dose inicial: 2 g IV, seguida de 1 g IV de 4-4 horas até ao nascimento (considerada 1ª escolha em associação a gentamicina no caso de suspeita de corioamnionite).
2. Grávidas alérgicas à penicilina (fazer antibiograma previamente):
   - ❖ Eritromicina: 500 mg IV de 6-6 horas até ao nascimento ou Clindamicina: 900 mg IV de 8-8 horas até ao nascimento.
   - ❖ Se o SGB é resistente à clindamicina e eritromicina e não há história de anafilaxia com penicilina: Cefazolina: dose inicial: 2 g IV, seguida de 1 g IV de 8-8 horas até ao nascimento; se há risco de anafilaxia: Vancomicina 1 g IV de 12-12 horas até ao nascimento.

**Como actuar na ameaça de parto prematuro (APPT):**

1. O parto antes das 37 semanas é por si só um factor de risco de infecção precoce por SGB.
2. Na admissão hospitalar da grávida em início de trabalho de parto pretermo:
   - ❖ Fazer colheita para pesquisa de SGB.
   - ❖ Iniciar profilaxia antibiótica se o risco do parto se desencadear for grande.
   - ❖ Manter o antibiótico até se conhecer o resultado das culturas.
3. Não deve ser iniciada profilaxia se:
   - ❖ Houver forte probabilidade de parar o trabalho de parto.

## Indicação de profilaxia antibiótica intraparto para prevenção de doença perinatal por SGB*




* O uso deste protocolo não substitui a necessidade de tratamento antibiótico por outros motivos que não a colonização da grávida por SGB

** Tratar com ampicilina + gentamicina

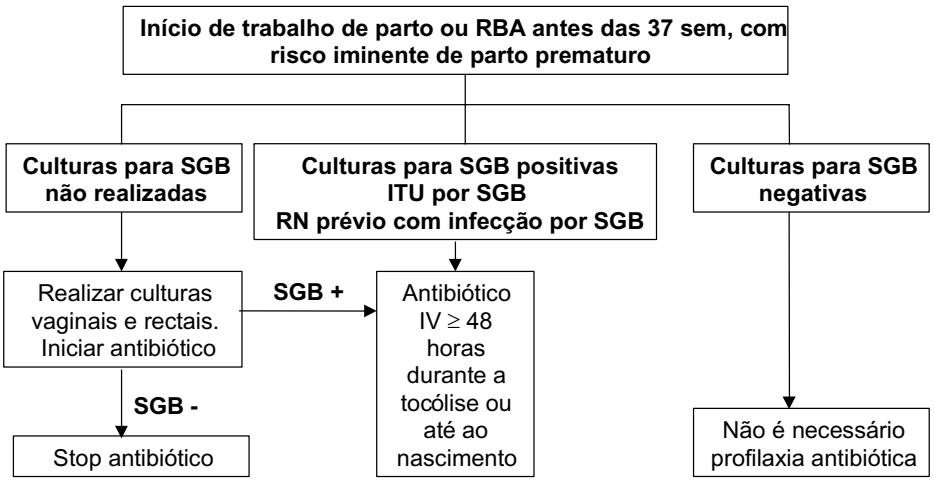
- ❖ Culturas realizadas previamente sem isolamento de SGB.

4. Duração da profilaxia na APPT:
   - ❖ Não está estabelecida com certeza.
   - ❖ Deverá ser mantida até ao nascimento, se não se conseguiu inibir o trabalho de parto e a grávida for portadora de SGB ou se é desconhecido o seu estado de portadora.
   - ❖ Deverá ser avaliada caso a caso ou segundo o protocolo do serviço, caso a APPT se mantenha eminente para além das 48 horas de tocólise.
5. Se forem feitas colheitas para pesquisa de SGB por APPT antes das 35-37 semanas de gravidez, devem ser novamente repetidas nesta data.
6. Se o trabalho de parto foi inibido com sucesso e a gravidez levada a termo:
   - ❖ Fazer novamente profilaxia antibiótica intra-parto, caso as culturas sejam positivas às 35-37 semanas.

**Actuação no RN filho de mãe portadora de SGB:**

1. RN com idade gestaional igual ou superior a 35 semanas, com profilaxia materna adequada (2 ou mais doses de antibiótico – penicilina, ampicilina, ou cefazolina - nas doses preconizadas):
   - ❖ É pouco provável que surjam sinais de infecção.
   - ❖ Manter o período de observação habitual após o nascimento.
   - ❖ Não é necessário fazer estudos analíticos, se o RN se mantém assintomático.
   - ❖ Alta com segurança ao fim de 48 horas sem intercorrências.
2. Profilaxia ma□
   - ❖ Observação atenta com alerta para sinais de infecção.
   - ❖ Realizar hemograma com contagem diferencial de neutrófilos e proteína C reactiva cerca das 8 horas de vida, ou mais cedo se a clínica o justificar.
   - ❖ Se tudo continuar bem, um período de observação de 48 horas será suficiente (uma vez que o uso de profilaxia antibiótica intra-parto não atrasa o início da doença neonatal precoce se esta se vier a manifestar). Em caso de dúvida pode ser necessária repetição analítica nas 24 horas seguintes.
   - ❖ Se surgirem sinais clínicos ou analíticos de infecção, é obrigatório realizar rastreio séptico completo (ver "Diagnóstico laboratorial no RN") e iniciar tratamento antibiótico (ver "Tratamento do RN").
3. Corioamnionite materna, mesmo com tratamento antibiótico intra-parto correcto:
   - ❖ RN deverá sempre colher rastreio séptico completo e iniciar ampicilina e gentamicina. Se o RN se mantém assintomático e se os exames analíticos se mantêm sem alterações, os antibióticos poderão ser suspensos após conhecimento da negatividade da hemocultura.
4. RN com sépsis grave ou meningite:
   - ❖ Realizar ecografia transfontanelar.
   - ❖ Seguimento em consulta de desenvolvimento.
5. Se houve doença neonatal por SGB, o pediatra deve informar por escrito o clínico responsável pela mãe do RN em causa, de modo que esta seja incluída no protocolo de profilaxia antibiótica intra-parto, em gravidezes futuras.
6. Nota importante: a profilaxia correcta intra-parto para o SGB, não é eficaz na prevenção de infecções por outros agentes, mantendo-se necessário o período de observação habitual do RN em meio hospitalar.

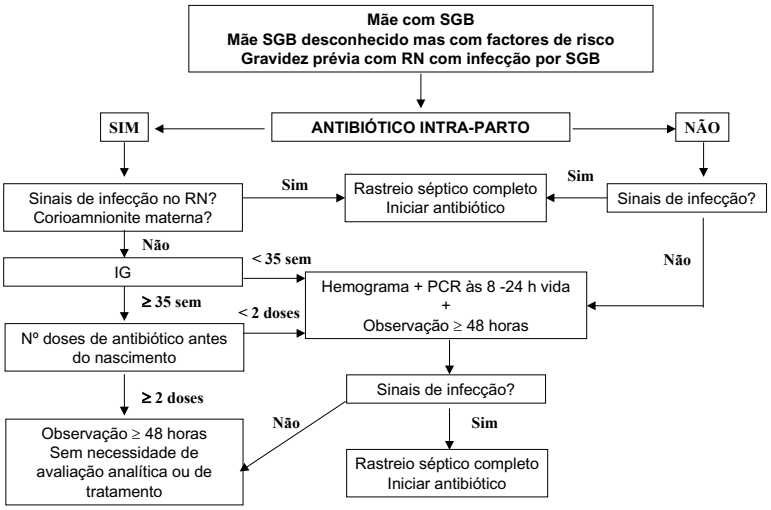
## Protocolo de rastreio de SGB: actuação na APPT *




**Nota:** Se o trabalho de parto Pretermofor eficazmente parado e a gestação chegar a termo, é necessário repetir as culturas vaginais e rectais às 35 - 37 semanas, mesmo que anteriormente tenham sido negativas

* O uso deste protocolo não substitui a necessidade de tratamento antibiótico por outros motivos que não a colonização da grávida por SGB

**Protocolo de rastreio de SGB: actuação no recém-nascido**




**Nota**: Se a mãe fez tratamento antibiótico por suspeita de corioamnionite, o RN deve sempre colher rastreio séptico completo e iniciar antibióticos

## Bibliografia


***1 - Ascher D, Wilson S, Mendiola J, Fischer G.*** Group B Streptococcal Latex Agglutination Testing in Neonates. *J Pediatr 1991; 119: 458-61*

***2 - Benitz W, Gould J, Druzin M.*** Antimicrobial Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimates of Risk Redution Based on a Critical Literature Review. *Pediatrics 1999; 103: e78.*

***3 - Coco A.*** Comparison of Two Prevention Strategies for Neonatal Group B Streptococcal Disease. *JABFP 2002; 15: 272-6*

***4 - Gotoff S.*** Group B Streptococcal Infections. *Pediatr Rev 2002; 23: 381-6. Disponível em http://pedsinreview.aapjournals.org/cgi/content/full/23/11/381*

***5 - Isaacs D, Moxon E.*** *Handbook of Neonatal Infeccions. A Practical Guide. 1st ed. 1999 W. B. Saunders.*

***6 - Jolivet RR, Centers for Disease Control and Prevention (CDC).*** Early-onset neonatal group B streptococcal infection: 2002 guidelines for prevention. *J Midwifery Womens Health 2002; 47(6):435-46.*

***7 - Kantro W, Baker C.*** New Recommendations For Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Disease In Newborns. *Pediatr Rev 2003; 24: 2210-21. Disponível em http://pedsinreview.*

*aappublications.org/cgi/content/full/24/7/219*

***8 - Oddie S, Embleton N***. Risk Factors for Early-onset Neonatal group B Streptococcal Sepsis: Case-control Study. *BMJ 2002; 325:308*

***10 - Red Book® Online: 2003*** *Report of the Committee on Infectious Diseases. 26Th ed. 2003 (1): 584. Disponível em http:// aapredbook.aappublications.org/ogi/content/full/2003/1/3.121*

***11- Remington J, Klein J.*** *Infectious Deseases of the Fetus and Newborn Infant. 4th ed. 1995 W. B. Saunders*

***12 - Sagrera X, Raspall F, Sala P, Sierra M, Castillón C, Demestre X, et al***. Avaluació del Grau d'Eficàcia d'un Protocol de Prevenció de la Sèpsia Neonatal Precoç per Estreptococ β-Hemolític del Grup B. *Pediatria Catalana 2001; 61:17-21*

***13 -. Sanchez P, Siegel J, Cushion N, Threlkeld N.*** Significance of a Positive Urine Group B Streptococcal Latex Agglutination Test in Neonates. J *Pediatrc 1990; 116: 601-6*

***14 - Schrag S, Zywicki S, Farley M, Reingold A, Harrison L, Lefkowitz L, et al.*** Group B Streptococcal Disease in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. *N Engl J Med 2000; 342: 15-20.*

***15 - Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A.*** Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep 2002; 55(RR11): 1-22. Disponível em http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5111a1.htm*

***16 - Schrag S, Zell E, Lynfield R, Roome A, Arnold K, Craig A, et al.*** A Population-Based Comparison of Strategies to Prevent Early-onset Group B Streptococcal Disease In Neonates. *N Engl J Med 2002; 347: 233-9*

***17 - Tumbaga F, Philip A.*** Perinatal Group B Streptococcal Infections: Past, Present, and Future. *NeoReviews 2003; 4: e65-72. Disponível em http://neoreviews.aappublications.org/cgi/ content/full/4/3/e65*

***18 - Velaphi S, Siegel J, Weldel G, Cushion N, Eid W, Sanchez P.*** Early-onset Group B Streptococcal Infection After a Combined Maternal and Neonatal Group B Streptococcal Chemoprophylaxis Strategy. *Pediatrics 2003; 111: 541-7*

# Colocação e Manutenção de Cateteres Venosos Centrais no Recém Nascido

*Teresa Neto, Graça Henriques, Armandina Horta, Paolo Casella, Rita Ventura*

**Introdução**

O cateterismo venoso central é uma prática comum nas unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN). A técnica pode ser necessária no período neonatal imediato - caso do cateter da veia umbilical (CVU) ou, mais tarde, com outra localização, em recém-nascidos (RN) pré-termo ou submetidos a grandes intervenções cirúrgicas.

O cateterismo venoso central acompanha-se de um número elevado de complicações de ordem infecciosa, mecânica ou outras.

As indicações para colocação e as normas para manuseamento de um cateter venoso central (CVC) no período neonatal nem sempre são muito claras. Em Portugal não existem protocolos que padronizem estas atitudes. O objectivo destas normas é definir as indicações para colocação, manuseamento, manutenção e retirada de CVC no recém-nascido e é dirigido a neonatologistas, pediatras com competência em neonatologia ou que trabalhem directamente com o RN, cirurgiões pediatras e enfermeiros de cuidados intensivos e intermédios neonatais.

**Conteúdo**

1. Normas gerais
2. Indicações para colocação de um CVC
3. Tipos de cateter. Escolha do mais adequado. Locais de inserção. Quem coloca o cateter. Controlo de localização da ponta. Tempo de permanência do CVC
4. Normas de manuseamento - inserção, manutenção. Técnicas de assépsia.
5. Complicações Infecciosas
6. Complicações mecânicas
7. Retirada do CVC
Anexo 1 - Diagrama de orientação em situações de infecção por Staphylococcus coagulase negativa
Anexo 2 - Tabelas de pressão
Anexo 3 - Utilização do activador recombinante do plasminogénio tecidular (rt-PA) na trombose arterial e venosa do recém-nascido
Bibliografia

**1. Normas gerais**

A colocação de um CVC é uma técnica invasiva - a partir do exterior introduzimos um corpo estranho no interior de um vaso de grande calibre - pelo que o risco de complicações é grande.

Por isso, antes de decidir colocar um CVC deve ponderar-se: *1)* a necessidade da sua colocação, *2)* o tempo que dele a criança vai necessitar de modo a escolher o cateter mais adequado, *3)* quem o vai colocar - o neonatologista, a enfermeira, o cirurgião, *4)* onde deve ser colocado - bloco operatório ou unidade.

O cateterismo deve ser sempre realizado com técnica asséptica: lavagem e desinfecção das mãos, uso de bata esterilizada, barrete, máscara e luvas cirúrgicas. O campo operatório deve ser estéril e de dimensões amplas. Se realizado na Unidade, a mesa operatória deve estar perto da incubadora; sempre que possível coloque o material dentro da incubadora.

A pele ou o coto umbilical devem ser bem desinfectados porque ficam colonizados muito precocemente com bactérias de origem hospitalar para além de que podem estar colonizados com bactérias de origem materna. Estas bactérias, transportadas na ponta do cateter, acarretam um risco real de infecção sistémica.

Após colocação de um CVC deve ser realizada radiografia para determinar a localização da extremidade distal. Mantenha o cateter apenas com um soluto heparinizado até fazer a radiografia.

O sistema de perfusão deve ser substituído nas seguintes condições:

- Imediatamente, se através dele fez transfusão de derivados sanguíneos (no caso de cateter da veia umbilical).
- Cada 12h se serviu para infundir solutos lipídicos
- Cada 24h se foi utilizado para administração de nutrição parentérica

O RN tem um hematócrito elevado, o sangue é mais viscoso do que na criança mais velha, a facilidade de formar coágulos é maior. A possibilidade desse trombo se infectar é grande constituindo uma fonte contínua de disseminação bacteriana. O uso de heparina na proporção de 0,5 a 1U/mL de soluto perfundido diminui o risco de formação de trombos e também o risco de estes se infectarem.

O risco de infecção é maior em cateteres de lúmen duplo. Use de preferência cateteres de lúmen único.

Contraindicações para colocação de um CVC:

- Diátese hemorrágica
- Coagulação intravascular disseminada.

A colocação de um CVC, como qualquer outra técnica, deve ser realizada apenas por quem tiver formação para o fazer. Considera-se como experiência mínima necessária à autonomia do operador a ajuda directa em 50 casos.

**2. Indicações para colocação de um CVC**

**É previsível a necessidade de um CVC nas seguintes situações:**

a) RN com peso ao nascer < 1500g (RNMBP). Inicialmente pode ser colocado um cateter na veia umbilical (CVU). Como deve ser um cateter de curta duração deve ser substituído por um epicutâneo-cava (ECC) até ao do 5ª dia de vida. Em muitos RNMBP é possível puncionar facilmente uma veia periférica dispensando assim a colocação de um CVU. Logo que estabilizado, digamos que no 2º ou 3º dias de vida, poderá ser colocado um ECC.

b) RN submetido a grande cirurgia sendo de esperar um longo período de pausa alimentar e necessidade de NP. Ex: gastrosquise, onfalocelo, atrésia do esófago, hérnia diafragmática congénita, enterocolite necrosante, jejunostomia ou ileostomia, intestino curto, etc. Muito frequentemente o cirurgião decide (mas o neonatologista deve lembrar) colocar o CVC no mesmo tempo operatório se este não for muito prolongado. Caso isso não aconteça terá que ser colocado em tempo operatório próprio.

**3. Tipos de cateter. Escolha do mais adequado. Locais de inserção. Quem coloca o cateter. Controlo de localização da ponta. Tempo de permanência do CVC**

Os CVC mais usados no período neonatal são os seguintes:

**a) Cateter da veia umbilical**

• Excluindo a necessidade de um acesso imediato para reanimação na sala de partos, o CVU tem como principais finalidades: realização de transfusão-permuta ou exsanguíneo-tranfusão, monitorização da PVC, administração de fluídos em RN MBP.
• Não deve ser usado para transfusão de concentrado plaquetário.
• Deve ser introduzido apenas nas primeiras 12 horas de vida.
• Retirar logo que desnecessário. Não deve permanecer mais de 5 dias.
• Use calibre 4 nos RN com peso ao nascer <1000g, calibre 5 nos restantes.
• Use duplo lumen nas seguintes situações: RN com PN <1000g - 28 semanas, necessidade previsível de inotrópicos, síndroma de aspiração meconial, hipertensão pulmonar persistente.
• Deve ser colocado por um pediatra/ neonatologista.
• A intervenção é realizada na UCIN ou UCEN.
Deve ser feita uma radiografia toraco-abdominal para confirmar que a ponta ficou colocada à entrada da aurícula direita (ligeiramente acima do diafragma, em D8). Se a ponta se projectar na área de macissez hepática, pode estar no sistema porta, na veia mesentérica ou na veia esplénica. Nesse caso deve ser retirado de imediato sem perfundir qualquer produto através dele. Se a ponta se projectar a nível de L4 está na emergência das veias renais.
• Contraindicações: onfalocelo e gastrosquise
• Indicações para retirada: onfalite, enterocolite necrosante, peritonite, trombose da veia cava inferior, necrose hepática ou qualquer uma das complicações mecânicas.
• Complicações infecciosas: são pouco frequentes.
• Complicações mecânicas incluem: oclusão por trombo, fenómenos trombóticos ou embólicos, enterocolite necrosante, exteriorização acidental e as complicações decorrentes de má localização - na área hepática, na sequência da qual podem ocorrer necrose hepática ou trombose da veia porta; na emergência das veias renais com trombose destas; arritmia cardíaca se o cateter ficou posicionado muito alto, no interior da aurícula; derrame pericárdico, tamponamento cardíaco e hidrotórax.
• A seguir a uma transfusão de concentrado eritrocitário ou derivados de sangue realizadas através do CVU substitua as torneiras de 3 vias e os prolongamentos.

**b) CVC sem túnel (inserção percutânea)**

Epicutâneo-cava (ECC)

• É um CVC de inserção periférica colocado para administração de fluídos, nutrição parentérica ou medicação.
• Opção de escolha em RNMBP quando é previsível a necessidade de acesso venoso

durante várias semanas. Pode ser colocado na sequência da retirada do CVU ou mais precocemente se este não teve lugar.
• Use agulha calibre 24. Nos RN <1000g, pode ser útil usar calibre 28.
• Deve ser colocado preferencialmente nos membros superiores - veia antecubital, cefálica, basílica ou axilar. Em situações em que tal não é possível pode ser usada a temporal superficial a partir do ramo auricular posterior ou a safena.
• A localização da ponta deve ser controlada radiologicamente antes de iniciar a perfusão e deve estar na veia cava superior ou inferior antes da entrada da aurícula direita (habitualmente acima de D2). Nunca deixe a ponta no interior da aurícula direita, na subclávia contralateral nem na jugular interna.
• Pode ser colocado por pediatra/neonatologista ou enfermeira desde que treinados na técnica.
• O ECC é um cateter muito frágil. Não use o ECC para administrar concentrado eritrocitário, fluídos viscosos ou retirar amostras de sangue. Em situação alguma injecte fluídos com uma seringa de 1 ou 3 mL através de um ECC. Mesmo uma seringa de 5mL gera uma pressão de cerca de 4600mmHg, muito superior á pressão de rotura de um ECC (3000-3700mmHg). O ideal será usar seringas de 10mL se necessita injectar fluidos em curto espaço de tempo (bólus).
• Não administrar débitos superiores ao aconselhado pelo fabricante - máximo 8,8mL/h nos cateteres de 150mm e 300mm
• Nestes cateteres é muito importante o modo de fixação sendo aconselhado o uso simultâneo de fitas adesivas (steri strip) e cobertura com pelicula transparente (opsite).
• Faça o penso só se necessário - porque o penso se deslocou, para observação do local de inserção ou porque o cateter está mal fixado.
• Complicações: podem ocorrer complicações infecciosas mas a remoção electiva do cateter às 4 semanas revelou um bom equilíbrio entre o risco infeccioso e a longevidade.

**Subclávia, jugular externa, jugular interna**

• São cateteres de curta duração, introduzidos em situações em que é previsível não serem necessários por mais de 10 dias.
• Estão associados a uma taxa elevada de infecção sobretudo se colocados na veia jugular interna.
• Estão associados a uma elevada taxa de complicações mecânicas se colocados na subclávia.
• Devem ser colocados por cirurgião, em bloco operatório ou em UCIN mantendo as condições de esterilização e assépsia
• Considere a colocação de um ECC em vez de subclávia ou jugular.

**Veia femoral**

• No RN só deve ser usado para cateterismo cardíaco.
• O risco de infecção é muito grande atendendo a que é colocado numa zona frequentemente conspurcada.
• Complicações mecânicas: oclusão por trombo, fenómenos trombóticos ou embólicos, enterocolite necrosante, exteriorização acidental e as complicações decorrentes de má localização.
• Em casos extremos pode ocorrer trombose extensa da veia cava inferior, uma situação clínica de elevada gravidade.

**c) CVC com túnel (longa duração)**

• São cateteres colocados com tunel subcutâneo. Dispõem de uma manga de Dacron que vai promover a formação de tecido de granulação em seu redor o que inibe a progressão de microorganismos e "fixa" o cateter.
• Os mais frequentemente utilizados são de tipo Broviac ou Hickman.
• É sempre um cateter de longa duração, colocado em situações em que seja previsível a sua utilização por períodos superiores a 10 dias, podendo permanecer permeáveis durante meses.
• Colocação cirúrgica obrigatória em bloco operatório
• Associados a baixa taxa de infecção.

**4. Normas de manuseamento**
**Inserção, manutenção. Técnicas de asséptica.**

Devem ser tomadas grandes precauções na desinfecção da pele antes da inserção do cateter, no manuseamento das conexões (torneiras) e do local de inserção durante todo o tempo em que o cateter estiver colocado.

## Cuidados a ter para inserir um CVC:

• Lave bem as mãos
• Use máscara, barrete, bata esterilizada e luvas cirúrgicas.
• Desinfecte a pele com soluto alcoólico de iodopovidona
• Deixe secar durante 2 minutos
• Use material esterilizado
• Coloque o material no interior da incubadora se a técnica está a ser realizada na Unidade

**Cuidados a ter na manutenção do CVC:**

• Coloque as conexões no exterior da incubadora.

Para que isso seja possível necessita de usar um prolongamento. Proteja o local de ligação ao prolongamento com um invólucro de papel celofane esterilizado. Coloque o filtro e as conexões sobre campo esterilizado, dobrado, de modo a tapá-los

• Prepare os solutos a infundir de modo asséptico, com luvas cirúrgicas após cuidadosa lavagem das mãos e sobre campo esterilizado.

• Manuseie as conexões usando luvas cirúrgicas e após cuidadosa lavagem das mãos

• Pulverize as conexões com soluto alcoólico (Cutasept® ou Frekaderm®) antes e depois de as manusear

• Substitua o penso apenas se necessário ou conforme indicação médica

• Quando substituir o penso retire primeiro o adesivo mais afastado do local de inserção, depois os seguintes por ordem de aproximação e só depois o penso de modo a evitar a exteriorização acidental.

## 5. Complicações Infecciosas

A complicação infecciosa mais comum relacionada com o CVC é a sépsis.

• Use técnica asséptica para inserir o cateter e em todas as manobras todo o tempo que ele está colocado;

• Pode puxar um cateter para corrigir a posição mas, em nenhuma circunstância, deve fazer progredir um cateter que já foi imobilizado;

• Substitua os sistemas e os solutos a infundir através do cateter de 24h/24h;

• Apesar de o cateter poder ficar colonizado nas primeiras 24h se não houver boa técnica de assépsia na altura da inserção, a maior parte das infecções relacionadas com o cateter ocorrem mais de 7 dias após a sua colocação.

• Se existe uma suspeita clínica de sépsis num RN com CVC faça 2 hemoculturas: uma de sangue periférico e outra de sangue retirado através do CVC. Esta última cultura deve ser quantitativa ou semiquantitativa. Uma contagem superior a 50cfu/mL é indicativa de sépsis. Se não consegue obter sangue através do CVC e o remover, envie a ponta para exame bacteriológico.

• Se ambas as hemoculturas forem positivas poderá afirmar que se trata de uma sépsis relacionada com o cateter. O CVC terá que ser sempre removido. A única excepção a esta regra diz respeito às hemoculturas positivas para *Staphylococcus* coagulase negativa (SCN). Se tal acontecer, a remoção pode ser ponderada de acordo com o Anexo1.

• Se só a hemocultura periférica é positiva e o agente isolado for um SCN pode tratar-se de contaminação da colheita. Este resultado deve ser avaliado de acordo com a clínica e outros parâmetros hematológicos de infecção. (Anexo 1)

• Se só a hemocultura do cateter é positiva isso pode indicar contaminação (<30 cfu/mL) no momento da colheita ou colonização do cateter. Neste caso deve remover o cateter. Se o cateter for imprescindível, inicie terapêutica para tratar a colonização do cateter. (Anexo 1)

• Se até 3 dias após remoção do CVC e início da terapêutica adequada para a sépsis, não houver melhoria clínica ou houver bacteriémia persistente, admita a hipótese de trombose séptica, endocardite ou outra infecção à distância.

• Não use antibióticos profiláticos. Só deve ser instituída terapêutica com antibióticos se houver suspeita de infecção.

## 6. Complicações mecânicas

• As complicações mecânicas dos CVC são: infiltração dos solutos perfundidos, oclusão, fractura, deslocação, migração ou exteriorização acidental do cateter, perfuração do miocárdio, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, derrame pleural e arritmia cardíaca, embolia ou trombose.

• Para controlar a migração nos ECC há quem preconize controlo radiológico periódico. Atendendo a que são RN muito instáveis a quem são realizadas múltiplas radiografias deve fazer parte da leitura da radiografia a observação da localização da ponta do cateter.

• Choque, bradicárdia súbita ou morte súbita num RN com CVC deve sugerir a hipótese de tamponamento cardíaco. A drenagem de derrame pericárdico pode salvar a vida do doente.

• O controlo ecográfico dos vasos onde o cateter esteve inserido deve ser considerada uma norma de boa prática. Podem ocorrer tromboses extensas em vasos de grande calibre. A ecografia com Doppler da veia cava inferior ou das veias renais é de fácil realização e interpretação e deve constituir uma norma após retirada de cateteres da veia umbilical ou da veia femoral. O mesmo não se pode dizer da ecografia da subclávia ou da veia cava superior em que a experiência é muito menor. Contudo deve ser sempre tentada em RN com síndroma da veia cava superior.

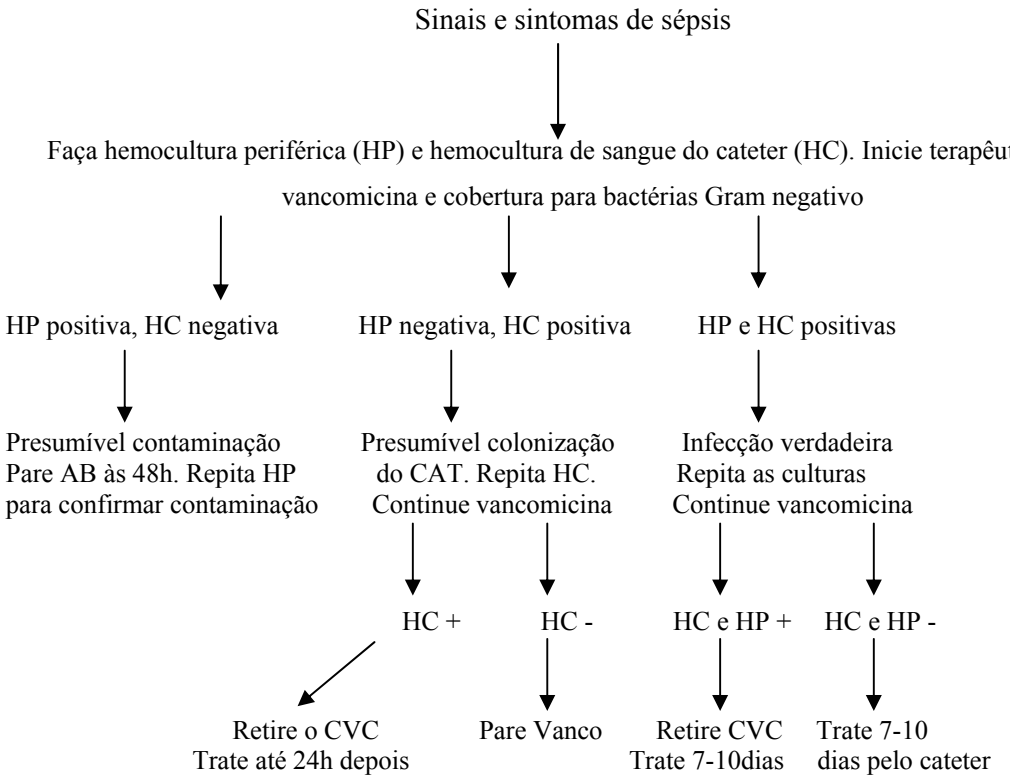
• Se o cateter não reflui a ecografia deve ser realizada antes da retirada do cateter de modo a poder fazer terapêutica trombolítica através dele.

• Se for detectado trombo este deve ser vigiado até desaparecer. Caso o trombo seja de grandes dimensões com repercussão na circulação pode usar terapêutica trombolítica através do cateter antes da sua retirada ou depois, segundo o protocolo em anexo (Anexo 3)

## 7. Retirada do CVC

• Os cateteres inseridos com técnica cirúrgica devem ser retirados no bloco operatório

• Verifique sempre a integridade do cateter retirado




**Anexo 1** - Diagrama de orientação em situações de infecção por Staphylococcus coagulase negativa

| Comprimento (cm) | Diâmetro (mm) | Volume morto | Fluxo | Pressão |
|---|---|---|---|---|
| 15 | 0,3x0,6 | 0,18 | 5,8mL /min | 1bar |
| 30 | 0,3x0,6 | 0,20 | 5mL/min | 1bar |
| 50 | 0,3x0,6 | 0,29 | 4mL/min | 1bar |

Tabela das relações entre comprimento, diâmetro, fluxo e pressão em cateteres epicutâneo-cava.

| F Ch | Comprimento (cm) (total/ intravascular) | Diâmetro (mm) | Volume morto | Fluxo | Pressão |
|---|---|---|---|---|---|
| 2,7 | 75/50 | 0,5x1 | 0,25 | 1mL /min | 3,5bar |
| 4,2 | 75/50 | 0,7x1,4 | 0,35 | 5mL/min | 3,5bar |
| 5 | 75/50 | 0,95x1,7 | 0,70 | 15mL/ min | 3,5bar |

Tabela das relações entre comprimento, diâmetro, fluxo e pressão em cateteres Broviac

**Anexo 2 - Tabelas de pressão**

## Protocolo

1. Realizar previamente – hemograma com contagem plaquetária, tempo de protrombina (PT), tempo de tromboplastina parcial activado (APTT), fibrinogénio e ecografia transfontanelar.
2. Iniciar a perfusão de rt-PA na dose de 0,1 mg/kg/h. Pode ser usada uma via periférica; se o RN tiver cateter central a droga deve ser administrada por esta via, mas o cateter não pode ser heparinizado.
3. Concomitantemente, numa via diferente da usada para a administração do rt-PA – perfusão de heparina na dose de 10-20 unidades/kg/h, para manter APTT entre 55s e 75s.
4. Determinar PT, APTT e fibrinogénio de 4/4h durante a perfusão de rt-PA e de 12/12h a seguir à sua paragem.
5. Avaliar a clínica e realizar ecografia 4 horas após início da perfusão. Se não há melhoria manter a terapêutica ou aumentar a dose 0,1 mg/kg/h, com intervalos de seis em seis horas, até dose máxima de 0,5 mg/kg/h. A monitorização imagiológica é fundamental para determinar a suspensão da terapêutica. Não esquecer a ecografia transfontanelar diária.
6. Manter o nível de fibrinogénio superior a 100 mg/dl. Se estiver baixo, administrar crioprecipitado – 1 unidade / 5kg.
7. Manter a contagem plaquetária superior a 100.000 / mm3.
8. Manter a administração de heparina na dose de 20 unidades/kg/h, até cerca de 7 dias após paragem do rt-PA. Ajustar a dose de heparina de acordo com APTT.
9. Vigiar o aparecimento de complicações – hemorragia dos locais de punção ou feridas. Se for muito grave interromper a perfusão e administrar crioprecipitado.
10. Contraindicações absolutas – hemorragia activa, hemorragia potencial (exemplo: cirurgia geral nos 10 dias anteriores ou neurocirurgia nas 3 semanas precedentes).
11. Evitar punções arteriais ou venosas durante perfusão de rt-PA, bem como a introdução de sonda nasogástrica ou algália, se não existirem préviamente.

**Anexo 3 - Utilização do activador recombinante do plasminogénio tecidular (rt-PA) na trombose arterial e venosa do recém-nascido.**
**Micaela Serelha, Maria Teresa Neto, Felisberta Barrocas, Gabriela Pereira, Jaime Marçal, João M. Videira Amaral**
*Adaptado de: Castle VP, Weiner GM. Hematologic Problems. In: SM Donn- The Michigan Manual – A Guide to Neonatal*

## Indicações para retirar o CVC:

**A - Absolutas**

- Não ser necessário
- Oclusão, fractura ou infiltração
- Existência de flebite, eritema ou exsudado no local de inserção
- Existência de septicémia causada por *S. aureus,* bacilos Gram negativo (entéricos e não entéricos) e fungos.

**B - Ponderar a retirada do CVC se:**

- Existe septicémia causada por *Enterococcus* ou por *Staphylococcus* coagulase negativa

***Nota: A indicação torna-se absoluta se a hemocultura se mantiver positiva apesar da instituição de terapêutica adequada.***

### Bibliografia


***1- Donn SM, Roger GF***. Vascular catheters. *In Donn, SM (Eds): The Michigan Manual. A Guide to Neonatal Intensive Care, Futura Publishing Co., NY, 1997, pg 20.*

***2- Workman EL, Donn SM.*** Percutaneous Cantral Venous Catheter. *In Donn, SM (Eds): The Michigan Manual. A Guide to Neonatal Intensive Care, Futura Publishing Co., NY, 1997, pg 24.*

***3- Gomella TL.*** Venous access *in Neonatology, Appleton & Lange California 1999, pg 179.*

***4- Craft A, Finer N.*** Nosocomial coagulase negative Staphylococcal (CoNS) catheter-related sepsis in preterm infants: definition, diagnosis, prophylaxis and prevention. *J Perinatol 2001; 21: 186-92*

***5- Nadroo AM, Lin J. Green RS, Magid MS, Holzman IR.*** Death as a complication of peripherally inserted central catheters in neonates. *J Pediatr 2001; 138(4): 599-601*

***6- Hausler M, Hubner D, Delhaas T, Muhler EG.*** Long term complications of inferior vena cava thrombosis. *Arch Dis Child 2001; 85: 228-33*

***7- Benjamin DK, Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE, Cotton M, Fisher RG, Alexander KA.*** Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics 2001; 107(6): 1272-6*

***8- Mehta NM, Nicholl RM.*** Positioning of long lines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: F68-F70*

***9- Darling JC, Newell SJ, Dear PRF***. Placement of neonatal central venous catheter tips in the right atrium: a practice to be avoided? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001 sep; 85(2): F146*

***9- Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS.*** Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology 2001; 219(3): 645-50*

***10- Wardle SP, Kelsall AWR, Yoxall CW, Subhedar NV.*** Percutaneous femoral arterial and venous catheterisation during neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;*

*85: F119-F122*
***11- Jan Smith.*** Umbilical venous catheter. *Department of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital, 1999*
***12- Karlowicz MG, Hashimoto LN, Kelly RE, Buescher ES.*** Should central venous catheters be removed as soon as candidemia is detected in neonates? *Pediatrics 2002; 106(5): e63*
***13- Jan Smith.*** Percutaneous central venous catheter. *Department of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital, 1999*
***14 - Nguyen ST, Lund CH, Durand DJ.*** Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheters to vein intima associated with Malassezia furfur infection. *J Perinatol 2001; 21: 331-3*
***15- Mathieu LM, Dooy JJ, Lenaerts AE, Leven MM, Muynck AO.*** Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hospital Infect 2001; 48: 20-6*
***16- Henriques G, Neto MT, Virella D, Serelha M, Amaral JMV.*** Complications of central venous catheters. *Em publicação*
***17- Friaças C, Ventura R, Nunes S, Pacífico V.*** Importância de alteração de práticas na diminuição do número de episódios de septicemia em RN com cateter central. *Comunicação livre. V Reunião Ibérica, Coimbra, Junho de 2003*