

MINISTÉRIO DA SAÚDE

# Atenção à Saúde do Recém-Nascido

Guia para os Profissionais de Saúde

**INTERVENÇÕES COMUNS, ICTERÍCIA E INFECÇÕES**

Volume **2**

Brasília – DF  
2011

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Atenção à Saúde  
Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas

# INTERVENÇÕES COMUNS, ICTERÍCIA E INFECÇÕES

---

## Atenção à Saúde do Recém-Nascido

---

Guia para os Profissionais de Saúde

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Volume **2**

---

Brasília – DF  
2011

© 2011 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens dessa obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2011 – 4.000 exemplares

#### Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Atenção à Saúde  
Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas  
Área Técnica da Saúde da Criança e Aleitamento Materno  
SAF Sul Trecho II Lote 5 Edifício Premium Bloco II  
CEP: 70070-600  
Telefone: 61-3306 8072

#### Supervisão geral:

Elsa Regina Justo Giugliani

#### Organização:

Francisco Euloquio Martinez  
Elsa Regina Justo Giugliani

#### Equipe editorial:

Coordenação: Cristiano Francisco da Silva

Normalização: Adenilson Félix

Aline Jacob

Revisão: Caroline Côrtes

Cristiano Francisco da Silva

Fernanda Peixoto Cordova

Júlio Cerqueira

Lilian Cordova do Espírito Santo

#### Colaboração:

Carla Valença Daher  
Cristiane Madeira Ximenes  
Erika Pisaneschi  
Gilvani Pereira Grangeiro

#### Projeto gráfico:

Alisson Fabiano Sbrana

#### Diagramação:

Divanir Junior  
Fabiano Bastos

#### Fotos:

Edgar Rocha  
Jacqueline Macedo  
Lisiane Valdez Gasparly  
Radilson Carlos Gomes da Silva

#### Editora MS

Coordenação de Gestão Editorial  
SIA, trecho 4, lotes 540/610  
CEP: 71200-040, Brasília – DF  
Tels.: (61) 3233-1774 / 2020  
Fax: (61) 3233-9558  
E-mail: [editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br)  
Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

#### Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas.

Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

4 v. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Conteúdo: v. 1. Cuidados gerais. v. 2. Intervenções comuns, icterícia e infecções. v. 3. Problemas respiratórios, cardiocirculatórios, metabólicos, neurológicos, ortopédicos e dermatológicos. v. 4. Cuidados com o recém-nascido pré-termo.

ISBN 978-85-334-1781-6 obra completa

ISBN 978-85-334-1783-0 volume 2

1. Atenção a saúde. 2. Recém-nascido (RN). I. Título. II. Série.

CDU 613.952

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – 05 2011/0048

#### Títulos para indexação:

Em inglês: Newborn health care: a guide of health professionals; v. 2 Common interventions, jaundice and infections

Em espanhol: Atención a la salud del recién nacido: una guía para profesionales de la salud; v.2 Intervenciones comunes, ictericia y infecciones

# SUMÁRIO

---

---

<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>Procedimentos Comuns na Unidade de Internação Neonatal</b>	<b>11</b>
10.1 Punção do calcanhar	11
10.2 Punção venosa	12
10.3 Punção arterial e cateterização percutânea	14
10.4 Cateter central de inserção periférica (PICC)	16
10.5 Cateterismo umbilical arterial e venoso	17
10.6 Exsanguineotransusão	20
10.7 Intubação traqueal	24
10.8 Drenagem de tórax	27
10.9 Paracentese abdominal	30
Referências	31
<b>Dor no Recém-Nascido</b>	<b>33</b>
11.1 Manifestações orgânicas	33
11.2 Avaliação da dor	34
11.3 Indicações de analgesia	39
11.4 Analgesia não farmacológica	39
11.5 Analgesia farmacológica	41
11.6 Considerações finais	44
Referências	45
<b>Administração de Líquidos e Eletrólitos</b>	<b>49</b>
12.1 Quantidade hídrica corporal	49
12.2 Controle clínico e laboratorial da hidratação	51
12.3 Administração de líquidos e eletrólitos	52
Referências	57
<b>Icterícia</b>	<b>59</b>
13.1 Investigação da etiologia	60
13.2 Avaliação clínica	62
13.3 Determinação da bilirrubina	62
13.4 Hiperbilirrubinemia indireta em RN com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas	63

13.5 Hiperbilirrubinemia indireta em RN com idade gestacional menor ou igual a 34 semanas	66
13.6 Conduta terapêutica	67
13.7 Prognóstico	73
13.8 Prevenção de encefalopatia bilirrubínica	74
Referências	75

## **Sepse Neonatal Precoce** **79**

---

14.1 Diagnóstico	79
14.2 Tratamento	89
Referências	92

## **Sífilis Congênita** **95**

---

15.1 Quadro clínico e diagnóstico materno	96
15.2 Transmissão vertical da sífilis	98
15.3 Quadro clínico e diagnóstico no RN	99
15.4 Tratamento do RN	103
15.5 Prevenção da sífilis congênita	105
Referências	107

## **Toxoplasmose Congênita** **109**

---

16.1 Quadro clínico	110
16.2 Exames complementares	111
16.3 Tratamento	117
16.4 Acompanhamento do RN com infecção suspeita ou confirmada	119
16.5 Prevenção	121
Referências	122

## **Infecção pelo Citomegalovírus** **125**

---

17.1 Técnicas laboratoriais para diagnóstico	125
17.2 Diagnóstico materno e triagem pré-natal	126
17.3 Infecção congênita – características clínicas e epidemiológicas	127
17.4 Infecção perinatal – características clínicas e epidemiológicas	128
17.5 Critérios para definição do diagnóstico de infecção congênita e perinatal	128
17.6 Avaliação e definição de caso sintomático de infecção congênita	129
17.7 Indicações do uso dos antivirais para tratamento da infecção congênita ou perinatal	130
17.8 Prevenção	132
Referências	134

## **Infecção pelo Vírus da Hepatite B** **137**

---

18.1 Transmissão vertical do VHB	137
18.2 Identificação e manejo da gestante infectada pelo VHB	138
18.3 Prevenção da transmissão mãe-filho	139
Referências	142

<b>Infecção pelo Vírus da Hepatite C</b>	<b>145</b>
19.1 Transmissão vertical	145
19.2 Cuidados com o RN de mães soropositivas para VHC	146
19.3 Diagnóstico da infecção materna e perinatal	146
19.4 Acompanhamento dos RN expostos ao VHC no período perinatal	147
19.5 Quadro clínico e evolução: infecção persistente pelo VHC e clareamento viral	148
19.6 Prevenção da transmissão perinatal	149
Referências	150
<b>Abordagem do Recém-Nascido de Mãe Soropositiva para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)</b>	<b>153</b>
20.1 Cuidados com o RN	154
20.2 Notificação	161
Referências	162
<b>Ficha Técnica dos Autores</b>	<b>163</b>



# APRESENTAÇÃO

---

O Brasil tem firmado compromissos internos e externos para a melhoria da qualidade da atenção à saúde prestada à gestante e ao recém-nascido com o objetivo de reduzir a mortalidade materna e infantil.

No ano de 2004, no âmbito da Presidência da República, foi firmado o "Pacto pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal" com o objetivo de articular os atores sociais mobilizados em torno da melhoria da qualidade de vida de mulheres e crianças.

No Pacto houve a adesão de 26 Unidades Federadas, em um movimento articulado com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, o Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde - CONASEMS, a Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres - SEPM, a Secretaria Especial de Políticas de Promoção da Igualdade Racial - SEPPIR e a Secretaria Especial de Direitos Humanos, entre outras instituições governamentais e da Sociedade Civil. Esse processo de pactuação foi considerado pela Organização das Nações Unidas (ONU) exemplar como modelo de mobilização e diálogo social.

A redução da mortalidade neonatal foi assumida como uma das metas para a redução das desigualdades regionais no País em 2009 sob a coordenação do Ministério da Saúde. O objetivo traçado foi de reduzir em 5% as taxas de mortalidade neonatal nas regiões da Amazônia Legal e do Nordeste brasileiro.

No cenário internacional, o Brasil assumiu as metas dos Objetivos do Desenvolvimento do Milênio, dentre as quais está a redução da mortalidade infantil. O Objetivo do Desenvolvimento do Milênio 4 (ODM 4) tem como meta reduzir em dois terços, entre 1990 e 2015, a mortalidade de crianças menores de 5 anos de idade. Em 2008, a taxa de mortalidade na infância no Brasil era de 22,8 óbitos por mil NV, com redução consistente em todas as regiões do País nos últimos anos. Desde 1990, ano-base para comparação do avanço dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), até 2008, a redução nacional média foi de 58%, com diferenças regionais: 62% na região Nordeste, 57% na região Sul, 55% na região Sudeste e 53% nas regiões Norte e Centro-Oeste. Na meta definida para este ODM, a taxa de mortalidade na infância deve ser reduzida para 17,9 óbitos por mil NV até 2015. Estima-se que, se persistir a tendência de redução atual, o Brasil atingirá a meta antes do prazo.

Atualmente, a mortalidade neonatal é responsável por quase 70% das mortes no primeiro ano de vida e o cuidado adequado ao recém-nascido tem sido um dos desafios para reduzir os índices de mortalidade infantil em nosso país. De fato, o componente neonatal da mor-

talidade infantil é aquele estreitamente vinculado aos cuidados no período da gestação, do nascimento e do recém-nascido. Implica, portanto, o acompanhamento por parte dos profissionais de saúde em todo ciclo de gestação, a atenção adequada no momento do nascimento e os cuidados destinados aos recém-nascidos, em todos os níveis de complexidade.

A presente publicação do Ministério da Saúde vem no sentido de disponibilizar aos profissionais de saúde o que há de mais atual na literatura científica para o cuidado ao recém-nascido. Em linguagem direta e objetiva, o profissional de saúde irá encontrar nos quatro volumes desta obra orientações preciosas baseadas em evidências científicas que possibilitarão atenção qualificada e segura ao recém-nascido sob o seu cuidado.

---

“De todos os presentes da natureza  
para a raça humana, o que é mais doce  
para o homem do que as crianças?”

---

**Ernest Hemingway**



# Procedimentos Comuns na Unidade de Internação Neonatal

# 10

É de fundamental importância o conhecimento das indicações e das técnicas, além da escolha e utilização de material adequado para a realização dos procedimentos invasivos no cuidado do RN. A decisão da conduta a ser tomada em cada caso exige cuidadosa avaliação dos riscos e dos benefícios dos procedimentos.

Um aspecto importante a ser considerado é a prevenção da infecção relacionada a realizações de procedimentos invasivos. Neste capítulo, serão abordados os cuidados de antisepsia necessários para cada tipo de procedimento. Mais detalhes podem ser obtidos no capítulo 5 – volume 1 desta obra, que trata da prevenção de infecções.

Outra questão crucial é a avaliação da necessidade de manejo da dor. Nos procedimentos menos dolorosos, como em punções venosas, podem-se utilizar métodos não farmacológicos. Por outro lado, nas intervenções mais invasivas, podem-se utilizar desde anestésicos locais tópicos ou infiltração até analgésicos sistêmicos, como por exemplo, o fentanil. Para informações mais detalhadas sobre analgesia ver capítulo 11 – volume 2 desta obra.

## 10.1 Punção do calcanhar

### 10.1.1 Indicações

Realização de exames para os quais seja necessária pequena quantidade de sangue coletada em papel de filtro, tubo capilar ou tiras reagentes (teste do pezinho, hematócrito, bilirrubina total, gasometria venosa e glicemia).

Também pode ser uma opção quando se encontra dificuldade de obtenção de amostra de sangue por punção venosa.

### 10.1.2 Local do procedimento

Face lateral ou medial do calcanhar.

---

**Nunca realizar a punção no centro do calcanhar, pois esse procedimento está associado a maior incidência de osteomielite.**

---

### 10.1.3 Técnica

A seguir, são listados os procedimentos a serem seguidos para uma adequada técnica da punção do calcanhar:

- Fazer intervenção não farmacológica para analgesia (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra).
- Lavar as mãos e colocar as luvas para prevenir contaminação.
- Expor e aquecer o pé para aumentar a vascularização.
- Escolher o local da punção. Nunca utilizar o centro do calcanhar.
- Envolver o calcanhar com a palma da mão e o dedo indicador.
- Fazer uma rápida punção com a lanceta (de preferência utilizá-las com mecanismo de disparo). Evitar punções excessivamente profundas.
- Aproximar a tira reagente ou o tubo capilar da gota de sangue formada.

---

**O sangue deve fluir sem que a área do calcanhar perfurada seja espremida.**

---

- O tubo deve preencher-se automaticamente por capilaridade.
- Após a coleta, comprimir o local da punção com gaze estéril até promover completa hemostasia.
- Retirar as luvas e lavar as mãos para prevenir contaminação.

### 10.1.4 Complicações

As principais complicações da punção do calcanhar são:

- Osteomielite.
- Celulite.
- Cicatrizes.

## 10.2 Punção venosa

### 10.2.1 Indicações

A punção venosa é feita para coletar sangue e administrar fluidos e medicamentos.

A técnica para coleta de sangue difere em alguns detalhes da realizada para administração de fluidos e medicações. A coleta de sangue é realizada com agulhas maiores e não necessita de fixação.

### 10.2.2 Local do procedimento

- Membro superior: veias cefálica, basilíca, mediana e metacarpianas dorsais da mão.
- Membro inferior: safena interna, safena externa e veias do dorso do pé.
- Veias do couro cabeludo: região frontal ou temporal.

### 10.2.3 Técnica

De preferência, a punção venosa deve ser realizada por dois profissionais. A seguir, são descritos os passos para uma adequada técnica de punção venosa:

- Lavar as mãos.
- Fazer intervenção não farmacológica para analgesia (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra).
- Posicionar o RN em decúbito dorsal e, se necessário, restringi-lo com um cueiro.
- Selecionar a veia a ser puncionada. Garrotear, de preferência com as mãos do auxiliar. Evitar garroteamento excessivo e prolongado, não devendo ultrapassar um minuto.
- Colocar as luvas.
- Fazer assepsia com clorexidina alcoólica a 2% ou álcool a 70%.
- Estirar a pele com os dedos e puncionar a veia com o bisel para cima.
- Introduzir a agulha na pele num ângulo de 45°. Em RN deve-se introduzir a agulha cerca de 1 cm antes do local onde a veia será puncionada. Não iniciar a punção muito próxima do local onde se pretende perfurar a veia, para não transfixá-la e para evitar que a agulha fique mal posicionada.
- Na presença de refluxo de sangue, retirar o garrote. Para coleta de sangue, conectar a seringa e aspirar com muito pouca pressão.
- Para a infusão, conectar equipo com soro fisiológico, infundindo pequena quantidade de líquido.
- Observar o local atentamente durante esse procedimento, a fim de detectar sinais de extravasamento, tais como isquemia, vermelhidão e intumescimento.
- Fixar o cateter intravenoso periférico com micropore ou esparadrapo.
- Retornar a criança para uma posição confortável.
- Retirar as luvas e lavar novamente as mãos.

### 10.2.4 Complicações

As principais complicações da punção venosa são:

- Formação de hematomas.
- Necrose do tecido perivascular.
- Tromboflebite.
- Flebite.
- Celulite no tecido subjacente.
- Infecção e sepse.
- Infiltração, extravasamentos.

## 10.3 Punção arterial e cateterização percutânea

### 10.3.1 Indicações

A punção arterial está indicada nas seguintes situações:

- Coleta de gasometria.
- Monitorização da necessidade de  $\text{FiO}_2$  de acordo com a  $\text{PaO}_2$  medida.
- Impossibilidade de cateterização da artéria umbilical.
- Teste de hiperóxia.

### 10.3.2 Local do procedimento

A punção arterial pode ser feita nas seguintes artérias: radial, braquial e temporal.

### 10.3.3 Técnica

#### 10.3.3.1 Punção das artérias radial e braquial

A técnica correta para punção das artérias radial e braquial compreende os seguintes passos:

- Localizar a artéria pelo método palpatório.
- Fazer intervenção não farmacológica para analgesia (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra).
- Promover a desinfecção da pele ao redor do local da punção com álcool a 70% ou clorexidina degermante em RN com menos de 1.000g ou clorexidina alcoólico em crianças pesando 1.000g ou mais.
- Puncionar o local com cateter intravenoso periférico número 27 em RN com menos de 1.500g e número 25 em RN com 1.500g ou mais, utilizando uma angulação entre 30 e 45°.
- Progredir o cateter intravenoso periférico cuidadosamente até atingir a artéria. Eventualmente a agulha pode transpor a túnica arterial, sendo necessário removê-la alguns milímetros no sentido oposto, até obter fluxo sanguíneo pulsátil percorrendo o perfusor do cateter intravenoso periférico, indicando que a ponta da agulha está corretamente posicionada no interior da artéria.
- Conectar uma seringa de 3mL ou seringa de heparina lítica na parte distal do cateter intravenoso periférico e aspirar o sangue arterial. A pressão de sucção deve ser a menor possível.

**Observação:** Tentativas de punção sem sucesso que durem mais de 30 segundos podem ocasionar alterações na  $\text{PaO}_2$ . A reutilização de uma mesma artéria para coletas de sangue frequentes é possível desde que esta sempre seja comprimida por 5 minutos após cada punção, a fim de evitar a formação de hematoma perivascular.

## Complicações

- Hematoma perivascular.
- Espasmo arterial.
- Trombose.
- Isquemia periférica.
- Lesão do nervo mediano.
- Síndrome do túnel do carpo.

### 10.3.3.2 Cateterização percutânea da artéria temporal

A seguir, são descritos os passos para uma adequada técnica de cateterização percutânea da artéria temporal:

- Palpar a artéria na região ântero-superior da orelha (pode-se palpar suas duas ramificações: frontal e parietal).
- Fazer intervenção não farmacológica para analgesia (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra).
- Tricotomizar a região e promover desinfecção com clorexidina.
- Localizar definitivamente o local da punção por palpação ou por meio de *Doppler*.
- Puncionar a pele horizontalmente com cateter intravenoso periférico.
- Avançar o cateter em direção à artéria até observar o refluxo de sangue.
- Remover cuidadosamente a guia e introduzir o cateter alguns milímetros para o interior da artéria.
- Fixar o cateter adequadamente com micropore e conectá-lo a um perfusor acoplado a uma torneira de três vias.
- Manter a permeabilidade do cateter com soro fisiológico (preferencial para RN pré-termo), ou infusão de solução heparinizada (1UI/mL).
- Coluna pulsátil de sangue observada ao longo do cateter confirma a permeabilidade e o bom funcionamento da cateterização.

**Observação:** O sucesso do procedimento depende de profissional bem treinado, observação clínica constante do paciente durante o procedimento, fluxo regular e constante do cateter. O cateter deve ser retirado assim que se notar sua obstrução. **Jamais infundir qualquer medicação por esta via.**

A cateterização percutânea da artéria temporal apresenta as seguintes **vantagens**:

- Evita a necessidade de cateterização arterial. Porém, ambas as técnicas requerem profissional experiente e treinado para realizá-las.
- Fornece amostra de sangue arterial pré-ductal.

## Complicações

- Trombose arterial.
- Embolia.

- Lesão cerebral.
- Hemiplegia.
- Convulsão.
- Necrose de pavilhão auricular.
- Hemorragia acidental iatrogênica.

## 10.4 Cateter central de inserção periférica (PICC)

### 10.4.1 Indicações

Este procedimento é particularmente útil em RN prematuros extremos e bebês em uso de hidratação venosa e nutrição parenteral por mais que sete dias e com manuseio restrito. Ele evita a prática da dissecação venosa e punções periféricas de repetição e tricotomia do couro cabeludo.

### 10.4.2 Local do procedimento

Qualquer acesso venoso pode ser utilizado, porém a veia de preferência é a basílica.

### 10.4.3 Material necessário

- Cateter epicutâneo-cava (1,9 Fr para RN pré-termo e 2,8 para crianças com mais de 5kg). Esse cateter caracteriza-se por ser radiopaco, de silicone, com ou sem guia e é específico para implantação em veia central por acesso periférico.
- Bandeja de procedimento contendo uma pinça anatômica, uma pinça Backaus, uma pinça dente de rato, uma tesoura pequena, gaze, dois campos de 90cm<sup>2</sup> simples, um campo de 60cm<sup>2</sup> fenestrado.
- Duas seringas de 10mL.
- Uma agulha 25x7.
- Gorro e máscara.
- Dois capotes estéreis.
- Três pares de luvas estéreis.
- Clorexidina degermante e alcoólico.
- Soro fisiológico.
- Curativo transparente.
- Fita métrica (pode estar incluída no *kit* do cateter).

### 10.4.4 Técnica

Este procedimento deve ser realizado por dois profissionais capacitados, com treinamento específico, e com rigorosa assepsia. O bebê deve estar em unidade de calor radiante e

monitorizado. Intervenção não farmacológica para analgesia é imprescindível (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra). A confirmação radiológica da posição do cateter ao término do procedimento deve sempre ser realizada.

A seguir, são descritos os passos do procedimento que devem ser seguidos:

- Selecionar todo o material.
- Proceder degermação com escovação das mãos e dos antebraços.
- Colocar a bandeja na mesa de *mayo* abrindo o campo externo.
- Vestir o capote e colocar as luvas estéreis.
- Testar o cateter lavando-o com SF 0,9% em seringa de 10mL. Injetar lentamente, pois pressões elevadas estão associadas à quebra do cateter.
- Selecionar a veia, fazer a antisepsia rigorosa do membro a ser puncionado e cobrir o mesmo com o campo fenestrado, deixando exposto somente o local de punção.
- Medir a distância do ponto de inserção do cateter até a altura desejada da sua implantação (terço médio da clavícula ou crista ilíaca no caso da safena).
- Garrotear levemente o membro e iniciar a punção introduzindo somente o bisel da agulha.
- Após o refluxo sanguíneo, retirar o garrote e introduzir o cateter até a marca desejada.
- Enquanto um profissional fixa o cateter no ponto de inserção, o outro retira a agulha.
- Observar se o cateter está com seu refluxo e infusão livres.
- Fixar com o curativo transparente e fitas estéreis.
- Confirmar a posição do cateter por meio de Rx.

**Importante:** o cateter é graduado em centímetros.

## 10.5 Cateterismo umbilical arterial e venoso

### 10.5.1 Indicações

São as seguintes as indicações para cateterismo umbilical:

#### Arterial

- RN em estado grave, necessitando de coletas de sangue frequentes para monitorização dos gases sanguíneos.
- Necessidade de monitorização de PA invasiva.

#### Venoso

- Ressuscitação em sala de parto.
- RN em estado grave, necessitando de drogas vasoativas ou concentrações altas de glicose.
- Exsanguineotransfusão.

## 10.5.2 Material necessário

Para o cateterismo de vaso umbilical devem estar disponíveis os seguintes materiais, em bandeja estéril:

- Um recipiente para soro e um para solução antisséptica (pode-se utilizar seringa com soro em vez de cubas), três pinças Kelly (mosquito) retas, uma pinça íris reta ou curva sem dente, uma pinça dente de rato micro, duas pinças Backhaus, uma porta-agulhas pequeno, um cabo de bisturi, uma tesoura íris.
- Cateter número 3,5, 4,0 ou 5,0.
- Lâmina de bisturi pequena (nº 15).
- Fios de sutura seda 4,0 ou algodão 3,0.
- Seringas de 5 e 10mL.
- Uma ampola de soro fisiológico.
- Gorro e máscara.
- Copotes estéreis.
- Luvas estéreis.
- Fita métrica.
- Clorexedina alcoólica.

**Observação:** cateteres de duplo lúmen podem ser usados no cateterismo venoso. Esses cateteres estão associados a maior risco de contaminação e devem ser utilizados somente em situações críticas.

## 10.5.3 Técnica

O procedimento correto do cateterismo umbilical compreende os seguintes passos:

- Preparar todo o material.
- Colocar o bebê em berço aquecido.
- Medir a distância ombro-umbigo para verificar o tamanho do cateter a ser inserido (Tabela 1).
- Lavar e escovar as mãos e os antebraços.
- Paramentar-se com gorro, máscara, capote e luvas.
- Fazer antisepsia da pele com clorexidina alcoólica e colocar os campos estéreis.

---

**Em RN prematuros extremos, a complementação da antisepsia deve ser feita com solução aquosa de clorexidina, reduzindo riscos de queimaduras químicas.**

---

- Reparar o cordão umbilical com fita cardíaca antes de cortar o coto.
- Cortar o coto umbilical (pode ser feito pequeno corte apenas acima da artéria).
- Identificar as duas artérias (parede mais espessa) e a veia.
- Melhorar a visualização e dar sustentação ao campo com as pinças Kelly.

- Usando a pinça íris sem dente, abrir delicadamente a parede da artéria.
- Introduzir o cateter arterial na medida previamente estabelecida.
- Identificar a veia.
- Introduzir o cateter delicadamente até a distância marcada.
- Verificar se ambos os cateteres refluem.
- Observar os pés do bebê, procurando algum sinal de isquemia, que pode estar associado à presença do cateter arterial.
- Retirar a fita cardíaca e fazer sutura em bolsa ao redor do cateter, fixando separadamente o cateter arterial e o venoso.
- Radiografar o tórax e o abdome do bebê para verificar a posição dos cateteres.

O cateter arterial desce até a ilíaca antes de entrar na aorta, e deve estar posicionado fora da emergência das artérias renais e outros ramos arteriais importantes acima de T12 ou entre L3 e L4. O cateter venoso deve estar acima do diafragma.

- Retirar os campos e fixar os cateteres segundo o esquema da Figura 1.

Deve-se evitar fixar esparadrapo na pele gelatinosa de RN pré-termo extremo. Assim, o método de fixação descrito na Figura 1 pode ser inadequado para essas crianças. Sugere-se a fixação semelhante a de cateter central, utilizando-se linha de algodão 3,0 presa ao coto e envolvendo o cateter do modo bailarina.

Tabela 1 – Tamanho do cateter a ser inserido<sup>1</sup>

Distância ombro-umbigo (cm)	Tamanho do cateter a ser inserido (cm)		
	Cateter arterial baixo	Cateter arterial alto	Cateter venoso
9	5,0	9,0	5,7
10	5,5	10,5	6,5
11	6,3	11,5	7,2
12	7,0	13,0	8,0
13	7,8	14,0	8,5
14	8,5	15,0	9,5
15	9,3	16,5	10,0
16	10,0	17,5	10,5
17	11,0	19,0	11,5

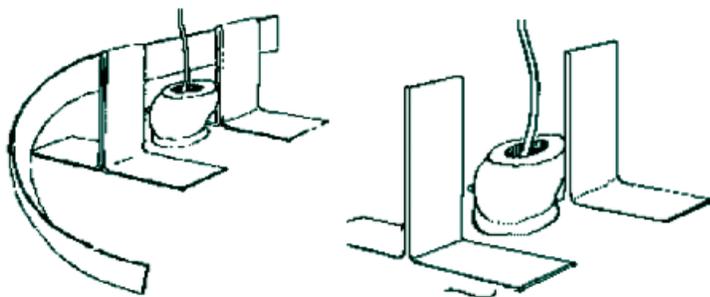


Figura 1 – Esquema de fixação dos cateteres na pele<sup>1</sup>

#### 10.5.4 Manutenção do cateter

Os cateteres devem ser mantidos pérvios por meio de infusão de líquidos ou de soluções salinas ou heparinizadas. A solução heparinizada vem sendo evitada devido a sua associação com infecção fúngica. Todo cuidado deve ser tomado para evitar o excesso de infusão de soluções sódicas no RN prematuro extremo.

#### 10.5.5 Complicações

As principais complicações do cateterismo umbilical são:

- Acidentes vasculares ou tromboembólicos.
- Infecção.
- Sangramento secundário a deslocamento do cateter devido à má fixação.
- Alteração de perfusão de membros inferiores, sobretudo nos pés, pododáctilos e glúteos. Nesse caso, verificar a posição do cateter com RX e reposicionar, se necessário; aquecer o membro contralateral envolvendo-o com algodão e ataduras; e retirar o cateter após 30 a 60 minutos se não houver melhora da perfusão com as medidas propostas.

### 10.6 Exsanguineotransusão

#### 10.6.1 Indicações

Exsanguineotransusão está indicada quando houver necessidade de:

- Diminuir os níveis séricos de bilirrubina e reduzir o risco de lesão cerebral (*kernicterus*).
- Remover as hemácias com anticorpos ligados a sua superfície e os anticorpos livres circulantes.
- Corrigir a anemia e melhorar a função cardíaca nos RN hidróticos por doença hemolítica.

### 10.6.2 Exames necessários antes do procedimento

Antes de iniciar a exsanguineotransfusão, deve-se coletar sangue para os seguintes exames:

- Do cordão umbilical: níveis de bilirrubina, hematócrito e hemoglobina.
- Do RN: tipagem sanguínea, *Coombs* direto, níveis de bilirrubina, hematócrito e hemoglobina.
- Da mãe: pesquisa de anticorpos eritrocitários (*Coombs* indireto), tipagem sanguínea, teste para outros anticorpos, se necessário.

### 10.6.3 Escolha do sangue

Devem-se usar glóbulos vermelhos colhidos há menos de sete dias, reconstituídos com plasma congelado coletado em CPDA1 (citrato-fosfato-dextrose e adenina), com hematócrito em torno de 45% a 50%. A cooperação entre os serviços de hemoterapia, obstetrícia e neonatologia é essencial na obtenção do sangue, principalmente nos casos de incompatibilidade Rh, nos quais a antecipação é possível. Não há comprovação de que possa ser feito uso de concentrados de hemácias conservados com substâncias aditivas (Sag-manitol, por exemplo) com segurança em transfusões de grandes volumes em RN. Nesses casos, recomenda-se lavar o concentrado com solução salina antes da transfusão, visando evitar possível complicação secundária à infusão de substâncias presentes no plasma. É importante também evitar concentrados de hemácias de doadores com traço falcêmico (HbS).

Nos casos de doença hemolítica Rh, o sangue deve estar disponível antes do nascimento, ser do grupo O Rh negativo e submetido à contraprova com o sangue materno.

Quando a indicação for por incompatibilidade ABO, as hemácias podem ser O positivo, reconstituídas com plasma AB (ou tipo compatível com o receptor).

Nos casos de doença hemolítica por outros anticorpos eritrocitários, o sangue deve ser compatível com o do RN e submetido à contraprova com o sangue da mãe.

Na presença de hiperbilirrubinemia não hemolítica, o sangue deve ser compatível e cruzado com o sangue do bebê. Mesmo sabendo da compatibilidade, a prova cruzada é obrigatória.

O volume a ser usado na exsanguineotransfusão é duas vezes a volemia do RN. Portanto, se a volemia do bebê é cerca de 80mL/kg, o volume a ser usado é de 160mL/Kg. A troca desse volume de sangue corresponde à substituição de cerca de 87% do volume sanguíneo do RN.

### 10.6.4 Acesso venoso

A exsanguineotransusão deve ser feita por intermédio de um vaso calibroso central. Geralmente é realizada pela veia umbilical, que deverá ser cateterizada segundo técnica descrita. Nunca utilizar a artéria umbilical, pois possui pressorreceptores, podendo ser desencadeadas alterações cardiocirculatórias importantes e potencialmente fatais. Deve-se checar a posição do cateter antes do início do procedimento. Algumas vezes, a dissecação venosa pode ser necessária.

### 10.6.5 Material necessário

Para o procedimento devem estar disponíveis os seguintes materiais:

- Suporte para o sangue.
- Recipiente para descarte do sangue retirado.
- Cateter nº 3,5 ou 5.
- Bandeja para cateterismo.
- Duas conexões com torneira de três entradas (*three-ways*).
- Cinco seringas de 10mL ou 20mL.
- Um equipo para sangue com filtro.
- Um equipo simples.
- Um tubo de extensão de 60cm para aquecimento.
- Material para fixação do cateter.

### 10.6.6 Técnica

A seguir são descritos os passos para a realização de exsanguineotransusão:

- Monitorizar o RN com monitor de FC e oxímetro de pulso.
- Aquecer o sangue reconstituído até a temperatura corporal (alguns centros dispõem de aquecedores específicos para este fim).
- Deixar pronto todo o material de ressuscitação para ser usado, caso necessário.
- Colocar o bebê em berço aquecido (o RN deverá ter um acesso periférico para a infusão de hidratação venosa durante todo o procedimento; ao soro de manutenção deverá ser acrescido gluconato de cálcio a 10%, 8mL/kg/24 horas, a fim de evitar hipocalcemia decorrente do anticoagulante do sangue infundido).
- Conter o bebê.
- Providenciar uma cadeira de altura regulável confortável para que o profissional possa ficar sentado durante o procedimento.
- Lavar e escovar as mãos e os antebraços.
- Paramentar-se com gorro, máscara, avental cirúrgico estéril e luvas.
- Fazer antisepsia do local com clorexidina alcoólica, sobretudo ao redor do local de inserção do cateter na pele e na saída do cateter.

- Colocar campos estéreis.
- Encaixar as duas torneiras de três vias (*three-ways*) em sequência no cateter venoso. Na primeira, acoplar o equipo do sangue e, na segunda, o equipo que sairá para descarte. Na outra saída do segundo, encaixar a seringa.
- Trabalhar com alíquotas de acordo com o peso do RN:
  - <1.500g – alíquotas de 5mL.
  - 1.500–2.500g – alíquotas de 10mL.
  - > 2.500g – alíquotas de até 15mL.
- Abrir as duas vias para o bebê e a seringa.
- Aspirar o sangue do RN para a seringa, usando inicialmente duas alíquotas, a fim de manter um balanço negativo. Posteriormente, cada troca será de uma alíquota. A primeira alíquota pode ser utilizada para dosagens bioquímicas, se necessário.
- Abrir a via entre a seringa e o descarte (fechando para a criança) e desprezar o sangue no lixo.
- Fechar a via para o descarte novamente e abrir a via entre a seringa e o sangue novo, aspirando o sangue da bolsa. Um auxiliar deve esporadicamente agitar levemente a bolsa de sangue.
- Fechar a via para a bolsa de sangue, abrindo novamente a via entre a seringa e o bebê; infundir o sangue no bebê lentamente.
- Repetir esses passos até que todo o volume programado seja trocado.

**As operações de retirada e injeção de sangue na criança deverão ser realizadas, sempre, de forma suave e lenta, com atenção à frequência cardíaca e à oximetria.**

- Um auxiliar deve manter o registro dos volumes retirados e infundidos, assim como de todas as intercorrências durante o procedimento.
- A operação deverá ser paralisada temporária ou definitivamente se houver alterações cardiocirculatórias ou respiratórias. O auxiliar é o responsável por este aspecto fundamental da operação, devendo estar permanentemente atento aos sinais vitais da criança.
- Ao término, verificar as funções vitais do bebês, a glicemia, a bilirrubinemia e os eletrólitos.
- Retornar o bebê para a fototerapia.
- Monitorizar a glicemia nas horas seguintes ao término do procedimento.

### 10.6.7 Complicações

As seguintes complicações podem ocorrer após a exsanguineotransusão:

- Insuficiência cardíaca congestiva, pelo excesso de volume e velocidade incorreta nas trocas.
- Infecção, pelo procedimento invasivo e pelas doenças transmissíveis pelo sangue.
- Anemia, pelo uso de sangue com hematócrito baixo ou em quantidade insuficiente.
- Embolia, pela infusão de coágulos ou ar durante o procedimento.
- Hipocalcemia, secundária aos preservativos do sangue (citrato).

- Plaquetopenia.
- Hipotermia.
- Hipoglicemia.

## 10.7 Intubação traqueal

A intubação traqueal está indicada em diversas situações: na sala de parto, quando a ventilação com pressão positiva com balão e máscara prolongar-se ou quando for ineficaz; nos casos de necessidade de ventilar RN com suspeita de hérnia diafragmática; quando houver necessidade de aspiração da traqueia sob visualização direta, na presença de mecônio espesso ou sangue. Alguns serviços preconizam intubar os RN com peso inferior a 1.000g já na sala de parto, devido à imaturidade pulmonar, para administração precoce de surfactante exógeno, quando houver necessidade de ventilação com pressão positiva.

Nos RN internados, nas unidades de tratamento intensivo neonatal, a intubação traqueal é realizada nos casos de indicação de ventilação mecânica e de administração de surfactante pulmonar.

### 10.7.1 Material necessário

Para a intubação traqueal devem estar disponíveis os seguintes materiais:

- Fonte de oxigênio com fluxômetro (5L/min).
- Aspirador de vácuo com manômetro (100mmHg).
- Balão de reanimação neonatal com traqueia, com capacidade para oferecer oxigênio em altas concentrações.
- Máscaras para RN a termo e pré-termo.
- Sondas para aspiração traqueal (números 6, 8 e 10).
- Material para fixação da cânula.
- Laringoscópio com lâmina reta número 0 para RN pré-termo e 1 para RN a termo.
- Pilhas e lâmpadas sobressalentes.
- Cânulas traqueais com diâmetro interno de 2,5; 3,0; 3,5 e 4,0mm.
- Fio-guia estéril.
- Campo estéril.

### 10.7.2 Preparo do material

É fundamental preparar e testar todo o material antes de iniciar o procedimento. O material necessário deve ser mantido estéril em uma bandeja destinada especificamente para a intubação e estar sempre em local de acesso imediato. Os passos essenciais para o preparo são:

- Selecionar e separar a cânula traqueal, com diâmetro uniforme, de acordo com o peso estimado do RN, estéril, com linha radiopaca e marcador de cordas vocais.

- Deixar sempre à mão uma cânula de diâmetro superior e inferior àquela escolhida.
- Checar e preparar o laringoscópio e lâmina escolhida.
- Preparar o material de fixação e de aspiração, a fonte e o cateter de oxigênio, o balão de reanimação e a máscara.

### 10.7.3 Técnica

A intubação oral é mais fácil de ser realizada. A nasal, por sua vez, é a melhor para intubações prolongadas, por proporcionar melhor fixação e diminuir a incidência de extubação acidental.

**Não se deve descuidar do controle da dor do RN. O uso de analgésicos potentes como fentanil e sedativos devem ser considerados, dependendo do estado clínico da criança (ver capítulo 11 – volume 2 desta obra).**

A presença de um auxiliar é fundamental nesse procedimento, e o RN deve estar monitorizado com monitor cardíaco e/ou pulso-oxímetro. Caso contrário, a frequência cardíaca deve ser avaliada antes, durante e após o procedimento. A partir de então, pode-se iniciar o procedimento da seguinte maneira:

- Preparar a cânula traqueal de acordo com o diâmetro interno adequado para o peso e/ou idade gestacional do RN (Tabela 2).

**Tabela 2 - Diâmetro interno da cânula traqueal segundo peso e idade gestacional**

Diâmetro interno (mm)	Peso (g)	Idade gestacional (sem)
2,5	< 1.000	< 28
3,0	1.000 a 1.999	28 a 33
3,5	2.000 a 3.000	34 a 38
3,5 a 4,0	> 3.000	> 38

Observação: podem ser necessárias cânula 2,0mm e lâmina de laringoscópio 00 para RN prematuros extremos.

- Recolocar o intermediário da cânula antes da intubação.
- Inserir o fio-guia (se necessário, mas deve-se evitar), com o cuidado de deixar sua ponta cerca de 0,5cm **antes** do final da cânula.
- Posicionar o RN corretamente em superfície plana, com a cabeça na linha média e o pescoço em leve extensão. Evitar flexão, hiperextensão ou rotação do pescoço. Se necessário, usar um coxim sob as escápulas.

- Esvaziar o estômago quando possível. **Não retardar** o procedimento apenas para realizar a aspiração gástrica.
- Manter as vias aéreas pérvias por meio de aspiração da boca e orofaringe.
- Tentar fornecer oxigênio durante o procedimento para evitar hipóxia.
- Acender o laringoscópio, segurar o cabo com o polegar e o indicador da mão esquerda.
- Avançar delicadamente cerca de 2 a 3cm, afastando a língua para a esquerda e posicionando a lâmina na linha média.
- Quando a lâmina do laringoscópio estiver entre a base da língua e a epiglote (valécua), elevá-la suavemente, a fim de expor a entrada da traqueia (glote). Evitar o pinçamento da epiglote. O movimento utilizado para visualizar a glote deve ser sempre o de elevação da lâmina e **nunca o de alavanca**, senão poderá haver lesão de partes moles, particularmente de alvéolos dentários.
- Após visualizar a glote, aspirar a traqueia. Lembrar que alguns RN, particularmente os RN prematuros, necessitam de uma pequena pressão externa no pescoço para facilitar a visualização.
- Introduzir a cânula pelo lado direito da boca, empurrando-a delicadamente para o interior da traqueia até a distância predeterminada e/ou até que o marcador de cordas vocais se alinhe às mesmas. Se após a visualização da glote as cordas vocais permanecerem fechadas, esperar até que se abram, evitando forçá-las com a ponta da cânula para não provocar espasmo ou lesão.
- Com a mão direita, fixar a cânula firmemente no nível do lábio superior contra o palato e remover a lâmina do laringoscópio com a mão esquerda, tomando cuidado para não extubar o RN. Se o fio-guia foi utilizado, removê-lo do interior da cânula.
- Manter a cânula fixa com o dedo até que o auxiliar termine a fixação do tubo.
- Durante o procedimento, o auxiliar deve oferecer oxigênio inalatório por meio de cateter de O<sub>2</sub> para minimizar a hipoxemia.

---

**Interromper o procedimento sempre que a manobra exceder 20 segundos. Nesse caso, parar o procedimento e ventilar o RN com máscara e balão com O<sub>2</sub> a 100%.**

---

- Checar a posição da cânula inicialmente com os seguintes procedimentos:
  - Ausculta do tórax e abdômen.
  - Verificação da expansibilidade torácica.
  - Observação da presença de condensação de pequenas partículas de vapor no interior da cânula.
- Confirmar o posicionamento da cânula mediante exame radiológico do tórax. Manter a extremidade da cânula entre as vértebras T2 e T3, na altura das clavículas (1 a 2cm acima da carina).
- Após a intubação, cortar a cânula sempre que o comprimento entre o seu final e a boca exceder 4cm.

## 10.8 Drenagem de tórax

Pneumotórax é o acúmulo de ar no espaço pleural com colapso parcial ou total do pulmão afetado. Pode ser classificado em:

- Assintomático – pneumotórax em RN assintomáticos e que não estão em assistência ventilatória. Não há necessidade de drenagem, mas sua evolução deve ser acompanhada até a reabsorção total.
- Sintomático – se o pneumotórax é sintomático, pode ser tratado inicialmente com aspiração por agulha (punção pleural). Embora a aspiração por agulha pareça simples, a pleura visceral pode ser puncionada, levando à fístula broncopleural. Se ocorrer novo acúmulo de ar após aspiração por agulha, deve-se colocar um dreno torácico sob selo d'água. Pode ser necessária aspiração contínua.
- Hipertensivo – é uma emergência e deve ser imediatamente drenado, inicialmente por punção pleural e posteriormente com drenagem do tórax.

---

**A drenagem torácica deve sempre ser realizada em pneumotórax de RN sob ventilação mecânica.**

---

### 10.8.1 Punção pleural

A aspiração imediata de um pneumotórax em um RN com piora súbita, com cianose, taquipneia, desconforto respiratório e hipotensão é, na maioria dos casos, salvadora, e deve ser realizada mesmo antes da confirmação radiológica.

---

**A punção pleural é muito dolorosa. Não se deve descuidar do controle da dor do RN. Deve-se fazer analgesia tópica com botão de xilocaína. O uso de analgésicos potentes como fentanil e mesmo sedativos devem ser considerados, dependendo do estado clínico da criança (ver capítulo 11 - volume 2 desta obra).**

---

A **técnica** adequada da punção pleural é a seguinte:

- Limpar a pele com clorexidina degermante, soro fisiológico e clorexidina alcoólica, (ver capítulo 5 – volume 1 desta obra).
- Inserir cateter intravenosa periférico flexível 14, 16 ou 18, ou agulhado calibre 23 ou 25 entre o 3º e 5º espaços intercostais, na linha axilar anterior, ou no 2º espaço intercostal, na linha hemiclavicular. O cateter deverá estar previamente conectado a uma torneira de três vias e a uma seringa de 20mL.
- Aspirar cuidadosamente o ar até que a condição clínica do RN melhore ou diminua a pressão na seringa.

### 10.8.2 Drenagem do tórax

O dreno deve ser inserido no mesmo espaço intercostal da punção e posicionado anteriormente no espaço pleural. O procedimento deve ser realizado sob condições assépticas, usando dreno com calibre de 10 a 14 French, com vários orifícios laterais, devendo ser bem fixado para evitar retirada acidental. Na inserção do dreno, usar preferencialmente pinça com ponta curva em vez de trocarer, pois diminui o risco de lesão pleural.

No RN, deve-se utilizar apenas técnica em que o tubo torácico é inserido fazendo-se uma pequena incisão na pele na altura do espaço intercostal, e depois dissecando-se com a pinça hemostática até atingir o espaço pleural. O dreno é então colocado sob visualização direta. Um pneumotórax transitório, adicional a esse procedimento, não causa problemas. Assim que o dreno estiver posicionado corretamente, deve ser conectado ao sistema de selo d'água ou aspiração contínua, dependendo do caso.

A **técnica** recomendada para drenagem de tórax compreende os seguintes passos:

- Preparar a pele.
- Fazer botão anestésico no local da incisão e analgesia sistêmica.
- Dissecar o músculo intercostal até atingir a pleura e perfurá-la com pinça hemostática de ponta curva.
- Inserir o dreno no espaço pleural.
- Conectar o dreno ao sistema de selo d'água.
- Fixar o dreno à parede do tórax com sutura.
- Fazer curativo com gaze estéril e esparadrapo para assegurar a fixação.
- Checar o posicionamento do dreno e a resolução do pneumotórax por meio de RX.
- Avaliar a necessidade de aspiração contínua com pressão negativa.

A Figura 2 apresenta esquema para aspiração contínua na drenagem do tórax.

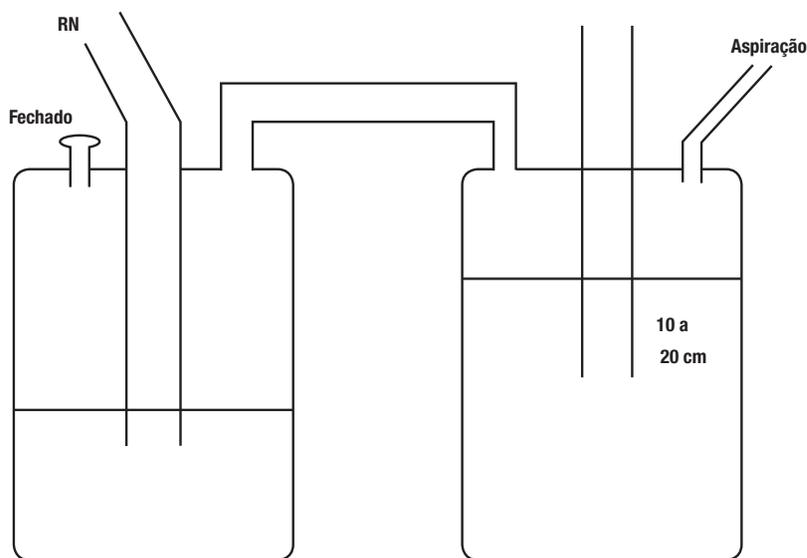


Figura 2 – Esquema para aspiração contínua<sup>2</sup>

### 10.8.3 Cuidados pós-drenagem

- Observar se há oscilação no circuito. Caso não ocorra, verificar obstrução por coágulo, fibrina, vazamento ou irregularidades no sistema.
- Posicionar o frasco de drenagem bem fixado à superfície e localizado em nível **inferior** ao tórax do RN.
- Evitar o pinçamento inadvertido do dreno.

### 10.8.4 Retirada do dreno

Deve-se manter a drenagem torácica ou a aspiração contínua enquanto o selo d'água estiver borbulhando e se forem percebidas oscilações no circuito. Quando não houver oscilação do dreno por mais de 24 horas, ele deve ser clampeado e removido entre 12 e 24 horas, caso não ocorra novo acúmulo de ar na cavidade pleural ou piora da criança. Em geral, os tubos podem ser removidos 72 a 96 horas após a drenagem, embora em alguns casos seja necessária a sua manutenção por mais tempo. Se o RN estiver em assistência ventilatória, deve-se acelerar o desmame. Após a retirada do dreno, deve-se avaliar a necessidade de sutura no local e fazer RX de controle nas primeiras 6 horas.

## 10.9 Paracentese abdominal

### 10.9.1 Indicação

A paracentese abdominal é indicada para o alívio dos sintomas em situações com distensão abdominal intensa com repercussão clínica (hidropsia, insuficiência cardíaca congestiva, ascite).

### 10.9.2 Local do procedimento

A paracentese deve ser feita no quadrante inferior esquerdo. Divide-se uma linha imaginária compreendida entre a espinha ilíaca ântero-superior e o umbigo, em três partes iguais. A punção deve ser realizada entre a junção do terço lateral e médio.

### 10.9.3 Técnica

A técnica da paracentese abdominal compreende os seguintes passos:

- Esvaziar a bexiga do RN e imobilizá-lo na posição supina.
- Avaliar a necessidade de analgesia sistêmica da criança na dependência de seu estado clínico.
- Fazer assepsia do local com clorexidina degermante, soro fisiológico e clorexidina alcoólico, nessa ordem.
- Anestesiá-lo local com lidocaína 1%, colocar campo estéril fenestrado e fazer uma incisão de 0,5cm no local indicado.
- Inserir trocater nº 12 por meio da incisão e transpor a musculatura abdominal combinando firme pressão suave rotação até penetrar no peritônio parietal. Posteriormente, ele deve ser fixado junto à pele a fim de evitar lesões intra-abdominais.
- O trocater é então retirado, sendo o cateter conectado a uma torneira de três vias (*three way*) por onde o líquido ascítico deverá ser drenado lentamente em pequenas frações, evitando-se com isso o choque hipovolêmico.

### 10.9.4 Complicações

As principais complicações da paracentese abdominal são:

- Perfuração intestinal (maior risco com distensão abdominal importante).
- Perfuração de bexiga.
- Choque (drenagem excessiva e rápida).
- Peritonite (técnica não asséptica).

## Referências

1. DEPARTMENT OF NEONATAL MEDICINE PROTOCOL BOOK . **Royal Prince Alfred Hospital**. Disponível em: <<http://www.neonatology.org>>. Acesso em: 26 mar 2004.
2. INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA. **Arquivo da Rotina do Departamento de Neonatologia**. Rio de Janeiro: IFF/FIOCRUZ, [2010].
3. BARROSO, T.; FRAGA, E.; OLIVEIRA, E. M. **Rotinas de UTI Neonatal do Instituto Fernandes**. [S.l.: s.n, 200-?].
4. DONN, S. M.; GATES, M. R. Transport equipment. In: SINHA, S.; DONN, S. M. **Manual of Neonatal Respiratory Care**. New York: Futura Publishing Company, 1999a. p. 422–426.
5. DONN, S. M.; GATES, M. R. Stabilization of transported Newborn. In: SINHA, S.; DONN, S.M. **Manual of neonatal respiratory Care**. New York: Futura Publishing Company, 1999b. p. 427–429.
6. LOBO, A. H. et al. **Apostila do curso de procedimentos em neonatologia para a Secretaria Estadual de Saúde**. Rio de Janeiro: [s.n.], 2003.
7. NAGANUMA, A. M. et cols. **Procedimentos técnicos de enfermagem em UTI neonatal**. São Paulo: Editora ATHENEU, 1995.
8. WILLE, L.; OBLADEN, M. **Neonatal intensive care: principles and guidelines**. Berlin, Heidelberg, New York, 1981.
9. WUNG, J. Respiratory care for the newborn: a practical approach. In: **ANNUAL COURSE OF COLUMBIA-PRESBYTERIAN MEDICAL CENTER**, 10., 1997, New York.



Com o avanço do conhecimento e o desenvolvimento tecnológico, observa-se o emprego crescente de tratamentos invasivos e cuidados médicos e de enfermagem intensivos para manter a vida de RN gravemente enfermos. Se, por um lado, tais tratamentos mantêm os bebês vivos, por outro lado ocasionam, muitas vezes, dor e sofrimento.

**Cada RN internado em UTI recebe de 50 a 150 procedimentos potencialmente dolorosos ao dia e RN com peso menor que 1.000g sofrem cerca de 500 ou mais intervenções dolorosas ao longo de sua internação.<sup>1</sup>**

## 11.1 Manifestações orgânicas

No período neonatal, os estímulos dolorosos se manifestam em múltiplos órgãos e sistemas. Tais alterações podem ocasionar aumento da morbidade e mortalidade neonatal.<sup>2,3</sup>

As manifestações sistêmicas da dor no período neonatal são as seguintes:

- Sistema cardiovascular: aumento da frequência cardíaca e pressão arterial e variação de pressão intracraniana.
- Sistema respiratório: elevação do consumo de oxigênio, queda na saturação de oxigênio e alteração na relação ventilação/perfusão.
- Sistema digestivo: diminuição da motilidade gástrica.
- Alterações hormonais: perante dor intensa ocorre grande liberação de adrenalina, corticosteroides, glucagon, hormônio de crescimento, supressão da produção de insulina, retenção de hormônio antidiurético e hipercoagulabilidade, tanto durante como após o episódio doloroso.

As respostas comportamentais à dor também vêm sendo evidenciadas no período neonatal, destacando-se o choro, a movimentação da face, a atividade corporal e o estado do sono e vigília.

O **choro** característico de dor pode ser reconhecido por observadores treinados e por análise de suas propriedades espectrográficas.

A **análise da movimentação facial** pode ser empregada como instrumento específico e sensível para avaliar a dor em RN prematuros e a termo.

**Atividade motora corporal:** os neonatos a termo e pré-termo respondem a procedimentos dolorosos com flexão e adução de membros superiores e inferiores e arqueamento do tronco e do pescoço, associados a caretas, choro ou ambos.

**Estado do sono e vigília:** a duração aumentada do sono não REM e a indisponibilidade visual e auditiva para o contato com a mãe apresentadas pelo neonato após sofrer um estímulo doloroso, têm sido interpretadas como um mecanismo de fuga do meio ambiente agressor.<sup>4</sup>

Os efeitos cumulativos das agressões fisiológicas e comportamentais causadas por punções venosas, aspiração traqueal, punções capilares, procedimentos de enfermagem e ventilação mecânica podem determinar ainda o aparecimento ou o agravamento de lesões neurológicas, tais como hemorragias intraventriculares e leucomalácia periventricular.<sup>5</sup>

---

**Achados recentes sugerem que a exposição repetida a estímulos dolorosos no período neonatal pode transformar a natureza da experiência da dor e a sua expressão na infância e, talvez, na vida adulta.<sup>6,8</sup>**

---

A dor prolongada, persistente ou repetitiva induz a mudanças fisiológicas e hormonais que, por sua vez, modificam os mecanismos moleculares neurobiológicos operantes e desencadeiam uma reprogramação do desenvolvimento do sistema nervoso central. Devido à repetição do estímulo nocivo, pode ocorrer resposta exagerada à dor, a qual permanece mesmo quando cessa o estímulo nocivo original. Assim, podem ocorrer fenômenos de hipersensibilidade e hiperalgesia e queixas de somatização e estresse em etapas futuras do desenvolvimento.<sup>9,10</sup> No longo prazo, as sequelas no desenvolvimento de crianças gravemente enfermas no período neonatal podem ser tão relevantes quanto as modificações da resposta à dor durante a infância e a vida adulta.

## 11.2 Avaliação da dor

O emprego de medidas para o alívio da dor frente aos procedimentos potencialmente dolorosos em RN ainda é raro, estimando-se que em apenas 3% dos casos seja prescrito algum tratamento analgésico ou anestésico específico e em 30% sejam aplicadas técnicas coadjuvantes para minimizar a dor.<sup>11</sup> O lapso entre o conhecimento científico e a conduta clínica deve-se principalmente à dificuldade de avaliar a dor no lactente pré-verbal.<sup>4,12</sup> A avaliação da dor na população neonatal não é tarefa fácil; a natureza subjetiva da experiência dolorosa e a existência de poucos instrumentos confiáveis, válidos e com aplicabilidade clínica para mensurar a presença e a intensidade da dor são barreiras difíceis de transpor. Além disso, especialmente em RN prematuros, em diversas etapas do crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central, a resposta à dor repetitiva pode modificar-se, dificultando a avaliação e, portanto, o seu tratamento.<sup>13</sup>

---

**É importante ressaltar que, independentemente da escala utilizada, a avaliação da dor deve ser repetida regularmente, de forma sistemática, devendo ser considerado um quinto sinal vital.**

---

Uma descrição confiável da experiência dolorosa do neonato é necessária não apenas para facilitar o diagnóstico médico preciso, mas também para estimar qual é o tratamento mais efetivo para reduzir os diferentes tipos de dor e determinar qual deles é o mais benéfico para cada RN.

---

**A avaliação da dor no período neonatal é baseada em três alterações básicas exibidas pelo RN em resposta a eventos dolorosos.<sup>13,16</sup>**

- Mudanças fisiológicas.
  - Mudanças comportamentais.
  - Mudanças hormonais (pouco oneradas na prática clínica).
- 

É consenso que a avaliação objetiva da dor no RN deve ser feita por meio de escalas que englobem vários parâmetros e procurem uniformizar os critérios de mensuração das variáveis. Devem ser avaliados simultaneamente parâmetros fisiológicos e comportamentais, a fim de se conseguir maiores informações a respeito das respostas individuais à dor e de possíveis interações com o ambiente. Dentre as inúmeras escalas de avaliação da dor do RN descritas na literatura, várias podem ser aplicadas na prática clínica.

---

**Escalas sugeridas para avaliação da dor no RN:**

- NIPS.
  - EDIN.
  - BIIP.
  - COMFORT.
- 

### **11.2.1 NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)<sup>17</sup>**

A NIPS (Escala de Avaliação de Dor no RN e no Lactente) é composta por cinco parâmetros comportamentais e um indicador fisiológico, avaliados antes, durante e após procedimentos invasivos agudos em RN a termo e pré-termo. A maior dificuldade reside na avaliação do parâmetro choro em RN intubados nesse caso; dobra-se a pontuação da mímica facial, sem avaliar o item choro. A escala deve ser aplicada sempre que se registrem os sinais vitais (Quadro 1).

Quadro 1 - NIPS – Neonatal Infant Pain Scale<sup>17</sup>

Parâmetro	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Expressão facial	Relaxada	Contraída	–
Choro	Ausente	“Resmungos”	Vigoroso
Respiração	Relaxada	Diferente do basal	–
Braços	Relaxados	Flexão ou extensão	–
Pernas	Relaxadas	Flexão ou extensão	–
Estado de alerta	Dormindo ou calmo	Desconfortável	–
<b>Define-se dor quando a pontuação é maior ou igual a 4</b>			

### 11.2.2 EDIN (*Echelle de douleur et d’inconfort du nouveau-né*)<sup>18</sup>

A EDIN (Escala de Dor e Desconforto do RN) foi planejada para avaliar a dor persistente do RN criticamente doente. Sua aplicação é fácil e prática, permitindo acompanhar o comportamento do RN por períodos mais prolongados a fim de avaliar as suas necessidades terapêuticas e adequar o tratamento (Quadro 2).

Quadro 2 - EDIN – *Echelle de douleur et d’inconfort du nouveau-né*<sup>18</sup>

Parâmetro	Pontuação – definição
Atividade facial	0 – relaxada 1 – testa ou lábios franzidos, alterações transitórias da boca 2 – caretas frequentes 3 – mímica de choro ou total ausência da mímica
Movimento corporal	0 – relaxado 1 – agitação transitória; geralmente quieto 2 – agitação frequente, mas é possível acalmar 3 – agitação persistente, hipertonia de membros superiores e inferiores
Qualidade do sono	0 – dorme com facilidade 1 – dorme com dificuldade 2 – cochilos curtos e agitados 3 – não dorme
Contato com enfermagem	0 – atento à voz 1 – tensão durante a interação 2 – chora à mínima manipulação 3 – não há contato, geme à manipulação
Consolabilidade	0 – quieto e relaxado 1 – acalma rápido com voz, carinho ou sucção 2 – acalma com dificuldade 3 – não acalma, suga desesperadamente
<b>Define-se dor quando a pontuação é maior ou igual a 7</b>	

### 11.2.3 BIIP (*Behavioral Indicators of Infant Pain*)<sup>19</sup>

A BIIP (Indicadores Comportamentais da Dor no Lactente) é uma escala recente que incorpora à avaliação dos movimentos faciais de dor a análise do estado de alerta do RN e da movimentação das mãos, tornando a avaliação comportamental mais específica e mais relacionada à possibilidade de interação ambiental do paciente (Quadro 3).

Quadro 3 - Escala BIIP– *Behavioral Indicators of Infant Pain*<sup>19</sup>

Parâmetro	Pontuação	Definição
<b>Estado de sono/vigília</b>		
Sono profundo	0	Olhos fechados, respiração regular, ausência de movimentos das extremidades
Sono ativo	0	Olhos fechados, contração muscular ou espasmos/abalos, movimentos rápidos dos olhos, respiração irregular
Sonolento	0	Olhos fechados ou abertos (porém com olhar vago, sem foco), respiração irregular e alguns movimentos corporais
Acordado/Quieto	0	Olhos abertos e focados, movimentos corporais raros ou ausentes
Acordado/Ativo	1	Olhos abertos, movimentos ativos das extremidades
Agitado/Chorando	2	Agitado, inquieto, alerta, chorando
<b>Face e mãos</b>		
Fronte saliente	1	Abaulamento e presença de sulcos acima e entre as sobrancelhas
Olhos espremidos	1	Compressão total ou parcial da fenda palpebral
Sulco nasolabial aprofundado	1	Aprofundamento do sulco que se inicia em volta das narinas e se dirige à boca
Estiramento horizontal da boca	1	Abertura horizontal da boca acompanhada de estiramento das comissuras labiais
Língua tensa	1	Língua esticada e com as bordas tensas
Mão espalmada	1	Abertura das mãos com os dedos estendidos e separados
Mão fechada	1	Dedos fletidos e fechados fortemente sobre a palma das mãos formando um punho cerrado/mão fechada
<b>Considera-se dor quando a pontuação é maior que 5</b>		

### 11.2.4 Escala COMFORT<sup>21</sup>

A escala COMFORT foi inicialmente desenvolvida para avaliar o estresse e desconforto em crianças de 0 a 24 meses internadas em UTI e submetidas à ventilação mecânica.<sup>20</sup> A COMFORT comportamental, quando são retirados da escala original os parâmetros fisiológicos, foi validada para avaliação da dor pós-operatória em crianças de 0 a 3 anos<sup>21</sup> (Quadro 4).

Quadro 4 - Escala COMFORT<sup>21</sup>

Alerta	Pontos
• Sono profundo	1
• Sono leve	2
• Cochilando	3
• Totalmente acordado e alerta	4
• Hiperalerta	5
<b>2. Calma/agitação</b>	
• Calmo	1
• Levemente ansioso	2
• Ansioso	3
• Muito ansioso	4
• Pânico	5
<b>3. Resposta respiratória</b>	
• Sem tosse e respiração espontânea	1
• Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta à ventilação	2
• Tosse ocasionalmente ou como resistência ao respirador	3
• Respira ativamente contra o respirador ou tosse regularmente	4
• Briga com o respirador, tosse ou sufocação	5
<b>4. Movimentação física</b>	
• Sem movimentos	1
• Movimentos leves ocasionais	2
• Movimentos leves frequentes	3
• Movimentos vigorosos limitados às extremidades	4
• Movimentos vigorosos incluindo tronco e cabeça	5
<b>5. Linha de base da pressão arterial (pressão arterial média)</b>	
• Pressão abaixo da linha de base (LB)	1
• Pressão arterial consistentemente na LB	2
• Elevações infrequentes de 15% ou mais (1 a 3) durante o período de observação	3
• Elevações frequentes de 15% ou mais (mais de 3) acima da LB	4
• Elevação sustentada maior que 15%	5
<b>6. Linha de base da frequência cardíaca (FC)</b>	
• FC abaixo da LB	1
• FC consistentemente na LB	2
• Elevações infrequentes (1 a 3) de 15% ou mais acima da LB durante o período de observação	3
• Elevações frequentes (>3) de 15% ou mais acima da LB	4
• Elevação sustentada maior que 15%	5
<b>7. Tônus muscular</b>	
• Músculos totalmente relaxados sem tônus	1
• Tônus reduzido	2
• Tônus normal	3
• Tônus aumentado e flexão de extremidades	4
• Rigidez muscular extrema e flexão de extremidades	5
<b>8. Tensão facial</b>	
• Músculos faciais totalmente relaxados	1
• Músculos faciais com tônus normal, sem tensão facial evidente	2
• Tensão evidente em alguns músculos da face	3
• Tensão evidente em todos os músculos da face	4
• Músculos faciais contorcidos	5

Com base na avaliação sistemática, intervenções adequadas devem ser realizadas, com posterior reavaliação e documentação da efetividade do tratamento aplicado.

### 11.3 Indicações de analgesia

O uso de analgésicos precisa ser considerado nos RN portadores de doenças potencialmente dolorosas e/ou submetidos a procedimentos invasivos, cirúrgicos ou não. Dentre as principais situações nas quais a analgesia no período neonatal deve ser indicada, destacam-se:

- Procedimentos dolorosos agudos: drenagem torácica, intubação traqueal eletiva, inserção de cateteres centrais e de cateteres de diálise, punção liquórica, múltiplas punções arteriais e/ou venosas e/ou capilares.
- Procedimentos cirúrgicos de qualquer porte.
- Enterocolite necrosante, na fase aguda da doença.
- Tocotraumatismos, como fraturas ou lacerações extensas.

Nos RN intubados e em ventilação mecânica, a controvérsia a respeito dos possíveis benefícios da analgesia com opioides, uma vez que estudos recentes relacionam seu uso a desfechos desfavoráveis.<sup>22</sup>

Assim, não existem indicações absolutas para o uso de analgesia no período neonatal e seu emprego profilático é extremamente discutível nessa faixa etária, em virtude do desconhecimento da segurança em longo prazo dos fármacos empregados.

---

**A decisão a respeito do alívio da dor no RN que precisa de cuidados intensivos deve ser individualizada, mas nunca negligenciada.**

---

### 11.4 Analgesia não farmacológica

Intervenções não farmacológicas têm sido recomendadas para o alívio e manejo da dor durante procedimentos relacionados à dor aguda. Possuem eficácia comprovada e apresentam baixo risco para os bebês, assim como baixo custo operacional no que se refere aos cuidados intensivos.

---

**Os procedimentos mais eficazes são os seguintes:<sup>23</sup>**

- Administração de substâncias adocicadas por via oral.
  - Sucção não nutritiva.
  - Amamentação.
  - Contato pele a pele.
  - Diminuição da estimulação tátil.
-

### 11.4.1 Soluções adocicadas

Desde 2000, a administração de soluções adocicadas para alívio da dor no RN tem sido recomendada pela Academia Americana de Pediatria e Sociedade Pediátrica Canadense<sup>16</sup> para o alívio da dor aguda em procedimentos de rotina da UTIN, como punções e aspiração endotraqueal. Soluções adocicadas causam liberação de opioides endógenos, os quais possuem propriedades analgésicas intrínsecas. Vários estudos em RN a termo e prematuros mostram que, durante a coleta de sangue por punção capilar e venosa ou outros procedimentos dolorosos, as soluções adocicadas diminuem o tempo de choro, atenuam a mímica facial de dor e reduzem a resposta fisiológica à dor, comparadas à água destilada e à sucção não nutritiva.<sup>23-25</sup>

Dentre as várias soluções pesquisadas, a mais efetiva é a sacarose, seguida pela solução glicosada. Sendo assim, recomenda-se o emprego clínico de água com sacarose ou glicose (1 mL a 25%), por via oral (administrada na porção anterior da língua) 2 minutos antes de pequenos procedimentos, como punções capilares ou venosas.<sup>26</sup> A repetição do uso da solução adocicada em múltiplos procedimentos dolorosos ao longo da internação do RN não parece levar à tolerância.<sup>26, 27</sup>

### 11.4.2 Sucção não nutritiva

A sucção não nutritiva inibe a hiperatividade, modula o desconforto do RN e diminui a dor de RN a termo e prematuros submetidos a procedimentos dolorosos agudos. A analgesia ocorre apenas durante os movimentos ritmados de sucção, quando há liberação de serotonina no sistema nervoso central. Esse recurso terapêutico pode ser aplicado ao RN durante a realização de alguns procedimentos como a coleta de sangue capilar.<sup>23</sup>

### 11.4.3 Amamentação

A ingestão de leite humano, preferencialmente o materno, retirado diretamente do seio ou oferecido por sonda nasogástrica, além de propiciar reconhecidos benefícios nutricionais e de proteção contra infecções para o bebê, pode ser uma potente intervenção para alívio de dor. Leite seguido por sacarose (1 mL a 25%) por via oral teve o efeito de menor duração do choro e menor ativação comportamental. A amamentação durante a punção capilar para coleta de sangue e triagem neonatal assegurou menor ativação autonômica e comportamental e menor escore de dor.<sup>28</sup>

### 11.4.4 Contato pele a pele entre mãe e filho

Esta estratégia tem se mostrado eficaz para diminuir a dor do RN durante procedimentos agudos, especialmente após punções capilares. O contato pele a pele reduziu a duração da

atividade facial indicativa de dor tanto quanto a administração de glicose oral.<sup>29</sup> Verificou-se também que quando essas duas intervenções foram utilizadas em conjunto, eram mais eficazes do que se utilizadas separadamente (efeito sinérgico). O contato pele a pele deve ser iniciado antes e mantido durante e após o procedimento doloroso, quando possível.<sup>23</sup>

#### 11.4.5 Diminuição da estimulação tátil

Na década de 80, Heidelise Als sistematizou a abordagem do Cuidado desenvolvimental individualizado e centrado na família de bebês pré-termo de muito baixo peso em UTI Neonatal (NIDCAP – *Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*).<sup>30</sup> A autorregulação do bebê deve ser observada, a fim de identificar os limites entre desorganização e organização, ou seja, a habilidade de autorregulação e autodiferenciação. Se a desorganização for excessiva, dificultando a reorganização, podem ocorrer processos de desadaptação envolvendo rigidez de funcionamento ou retrocessos no desenvolvimento. Com relação ao suporte ao bebê, são os seguintes os cuidados recomendados:<sup>30</sup>

- Evitar ou neutralizar estímulos adversos do tipo luminosidade, barulho, manuseio frequente e procedimentos dolorosos repetidos.
- Promover a maturação e organização dos comportamentos do bebê, facilitando estados comportamentais de vigília e sono e reduzindo comportamentos de estresse.
- Conservar a energia do bebê.
- Orientar os pais a interpretar o comportamento do bebê.
- Dar respostas contingentes aos comportamentos do bebê.

Verifica-se, portanto, que além da concepção individualizada do bebê, uma das características principais da proposta de Als consiste na implementação da abordagem centrada na família, com foco especial na figura materna.

### 11.5 Analgesia farmacológica

#### 11.5.1 Anti-inflamatórios não hormonais<sup>31</sup>

Os anti-inflamatórios não hormonais atuam por meio da inibição das prostaglandinas e do tromboxane liberados durante a agressão tecidual, sendo indicados em processos dolorosos leves ou moderados e/ou quando a dor está associada a processo inflamatório, especialmente em situações nas quais a depressão respiratória desencadeada pelos opioides é preocupante e indesejável. Esse grupo de fármacos inclui paracetamol, ácido acetil-salicílico, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxano, ketorolaco e dipirona, entre outros. Excluindo-se o paracetamol, nenhuma dessas drogas está liberada para uso analgésico no período neonatal, nem mesmo a indometacina e o ibuprofeno, que vêm sendo largamente utilizados para a indução farmacológica do fechamento do canal arterial em RN prematuros.

O **paracetamol** é o único medicamento desse grupo seguro para uso no RN. Deve ser administrado na dose de 10–15mg/kg/dose a cada 6–8 horas no RN a termo e 10mg/kg/dose a cada 8–12 horas no RN prematuro, de preferência por via oral. A via retal tem sido pouco utilizada por haver absorção errática do medicamento. No Brasil, não existem preparados para administração parenteral do paracetamol.

### 11.5.2 Opioides<sup>31-35</sup>

Constituem-se na mais importante arma para o tratamento da dor de RN criticamente doentes. Os opioides inibem a aferência da dor na medula espinhal e, simultaneamente, ativam as vias corticais descendentes inibitórias da dor, levando, assim, à analgesia, além de atuarem nos receptores especialmente ligados à analgesia. A interação desse grupo de fármacos com outros receptores opioides pode desencadear depressão respiratória, graus variáveis de sedação, íleo adinâmico, retenção urinária, náuseas, vômitos, tolerância e dependência física. Estudos recentes indicam pior prognóstico neurológico (aumento da incidência de hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular e/ou óbito) em RN prematuros com extremo baixo peso, em ventilação mecânica e que receberam morfina desde as primeiras horas de vida até ao redor de 14 dias. Tais estudos mostram associação do desfecho desfavorável com a presença de hipotensão prévia à infusão do opioide.<sup>22-36</sup>

**Em RN pré-termo abaixo de 30 semanas de idade gestacional, após avaliação criteriosa da dor e da indicação do opioide, só deve ser iniciada sua administração se os RN apresentarem pelo menos duas medidas normais de pressão arterial média no período mínimo de duas horas previamente ao tratamento.**

Dentre os opioides mais utilizados no período neonatal, destacam-se morfina, fentanil, tramadol e metadona.

#### 11.5.2.1 Morfina

É um potente analgésico e um bom sedativo. A droga pode ser administrada de maneira intermitente, na dose de 0,05–0,2mg/kg/dose a cada 4 horas, preferencialmente por via endovenosa. Quando se opta pela infusão contínua da morfina, deve-se iniciar o esquema analgésico com 5–10µg/kg/hora para neonatos a termo e 2–5µg/kg/hora para RN prematuros. Dentre os efeitos colaterais da morfina destacam-se liberação histamínica e supressão do tônus adrenérgico, ambos responsáveis pelo aparecimento de hipotensão arterial, mais prevalente em RN hipovolêmicos. Além disso, também podem ocorrer depressão respiratória, íleo adinâmico, náuseas, vômitos e retenção urinária, efeitos adversos comuns a todos os opioides. A tolerância e a síndrome de abstinência podem aparecer dependendo do tempo

de utilização do fármaco e da estratégia empregada para sua suspensão. Recomenda-se o seguinte esquema de retirada da morfina, de acordo com o tempo prévio de utilização: 3 dias ou menos – retirar de forma abrupta; 4–7 dias – retirar 20% da dose inicial por dia; 8–14 dias – retirar 10% da dose inicial por dia; 14 dias ou mais – retirar 10% da dose inicial a cada 2 a 3 dias.

### 11.5.2.2 Fentanil

Pode ser empregado na dose de 0,5–4,0µg/kg/dose a cada 2–4 horas, preferencialmente por via endovenosa. Quando se opta pela infusão contínua, deve-se iniciar o esquema analgésico com 0,5–1,0µg/kg/hora para RN a termo e prematuros, sendo essa a técnica de administração mais recomendada devido à estabilidade dos níveis terapêuticos da droga. O seu inconveniente é o aparecimento rápido de tolerância. O fentanil desencadeia poucos efeitos adversos cardiovasculares, verificando-se discreta bradicardia. A injeção rápida de doses elevadas do medicamento pode levar à rigidez muscular, em especial na região da caixa torácica. Entre outros efeitos colaterais observados, comuns a todos os opioides, estão: depressão respiratória, íleo adinâmico, náuseas, vômitos e retenção urinária. Após a administração da droga por período superior a três dias, recomenda-se sua retirada de maneira gradual, utilizando esquema similar ao descrito acima para a morfina.

### 11.5.2.3 Tramadol

Em adultos, tem boas propriedades analgésicas e causa menos obstipação intestinal, depressão respiratória, tolerância e dependência física que a morfina. Apesar das vantagens potenciais do emprego do tramadol, existem poucos estudos com a aplicação do fármaco em RN. Com base em pesquisas clínicas isoladas, a medicação vem sendo utilizada na dose de 5mg/kg/dia, dividida em três (8/8 horas) ou quatro (6/6 horas) vezes, por via oral ou endovenosa. Mesmo apresentando potencial menor para o desenvolvimento de tolerância e dependência física, é recomendável a retirada gradual do tramadol quando seu uso supera 5 a 7 dias. Até surgirem novas evidências científicas, o uso do tramadol em RN deve ser excepcional.

### 11.5.2.4 Metadona

Raramente é utilizada como analgésico de primeira escolha no período neonatal. Sua principal indicação consiste no tratamento da síndrome de abstinência aos opioides, que pode aparecer em RN de mães usuárias de drogas ou submetidas ao uso prolongado da morfina e/ou de seus análogos para analgesia de RN criticamente doentes. Nesse caso, deve-se respeitar a equivalência das medicações (0,001mg/kg/dia de fentanil endovenoso = 0,1mg/kg/dia de metadona) e diminuir aos poucos as doses da metadona oral (20% da dose inicial a cada 3 dias), até retirá-la.

### 11.5.3 Anestésicos locais<sup>37</sup>

A anestesia tópica pode ser um importante recurso para minimizar a dor secundária a um procedimento necessário do ponto de vista diagnóstico ou terapêutico. Dentre os anestésicos locais disponíveis no mercado, a mistura eutética de prilocaína e lidocaína (EMLA®) pode produzir anestesia em pele intacta após sua aplicação, mas esse preparado não tem se mostrado eficaz para reduzir a dor desencadeada por punções capilares, arteriais, venosas e liquóricas. Além disso, esse medicamento é pouco utilizado nas UTI neonatal porque é necessário aguardar 60 a 90 minutos após sua aplicação para obter o efeito anestésico, além de provocar vasoconstrição, dificultando a punção venosa ou arterial, e não poder ser utilizado de forma repetida pelo risco de metemoglobinemia.

Outra opção para o alívio da dor relacionada a procedimentos cutâneos é o uso da ametocaína (tetracaína). Em geral, a ametocaína leva ao redor de 45 minutos para iniciar sua ação, que dura de 4 a 6 horas. No entanto, no período neonatal, os estudos não mostram eficácia desse anestésico tópico para aliviar a dor relacionada às punções capilares e à inserção de cateteres centrais por veia periférica.

Recomenda-se, portanto, infiltração local de lidocaína em neonatos submetidos à punção liquórica, à inserção de cateter central, à drenagem torácica e, eventualmente, à punção arterial. A lidocaína 0,5% **sem adrenalina** deve ser infiltrada na dose de 5mg/kg. Se essa concentração não estiver disponível na unidade, a droga deve ser diluída em soro fisiológico. O anestésico é administrado por via subcutânea, após assepsia adequada da área a ser anestesiada, com ação anestésica imediata e duração de 30–60 minutos após a infiltração.

### 11.6 Considerações finais

Diante do exposto, os efeitos deletérios da dor no RN e os benefícios das medidas analgésicas para seu alívio devem ser sempre considerados. Deve-se estar sempre atento diante de situações clínicas que desencadeiem dor em RN ainda imaturos. A avaliação da dor no RN e seu manejo devem ser realizados de forma contínua e dinâmica.

## Referências

1. PRESTES, A. C. et al. The frequency of pharmacological pain relief in university neonatal intensive care units. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 5, p. 405-410, 2005.
2. ANAND, K. J. The stress response to surgical trauma: from physiological basis to therapeutic implications. **Prog. Food Nutr. Sci.**, England, v. 10, n. 1-2, p. 67-132, 1986.
3. GUINSBURG, R. et al. Pain in intubated and ventilated preterm neonate: multidimensional assessment and response to fentanyl analgesia. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 70, n. 2, p. 82-90, 1994.
4. STEVENS, B. J.; FRANCK, L. S. Assessment and management of pain in neonates. **Paediatr. Drugs.**, New Zealand, v. 3, n. 7, p. 539-358, 2001.
5. ANAND, K. J. et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, [S.l.], v. 153, n. 4, p. 331-338, 1999.
6. GRUNAU, R. E.; HOLSTI, L.; PETERS, J. W. Long-term consequences of pain in human neonates. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 268-275, 2006.
7. WALKER, S. M. et al. Long-term impact of neonatal intensive care and surgery on somatosensory perception in children born extremely preterm. **Pain**, Netherlands, v. 141, n. 1-2, p. 79-87, 2009.
8. PETERS, J. W. et al. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? **Pain**, Netherlands, v. 114, n. 3, p. 444-454, 2005.
9. GRUNAU, R. E.; WEINBERG, J. ; WHITFIELD, M. F. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months. **Pediatrics**, United States, v. 114, n. 1, p. e77-84, 2004.
10. GOFFAUX, P. et al. Preterm births: can neonatal pain alter the development of endogenous gating systems? **Eur. J. Pain.**, England, v. 12, n. 7, p. 945-951, 2008.
11. CARBAJAL, R. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. **JAMA**, United States, v. 300, n. 1, p. 60-70, 2008.
12. SLATER, R. et al. How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? **PLoS Med.**, [S.l.], v. 5, n. 6, p. e129, 2008.
13. STEVENS, B. J.; JOHNSTON, C. C.; GRUNAU, R. V. Issues of assessment of pain and discomfort in neonates. **J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.**, United States, v. 24, n. 9, p. 849-855, 1995.
14. BATTON, D. G.; BARRINGTON, K. J.; WALLMAN, C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. **Pediatrics**, United States, v. 118, n. 5, p. 2231-2241, 2006.

15. ANAND, K. J. Pain assessment in preterm neonates. **Pediatrics**, United States, v. 119, n. 3, p. 605-607, 2007.
16. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Fetus and Newborn. Committee on Drugs. Section on Anesthesiology. Section on Surgery. Canadian Paediatric Society. Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain and stress in the neonate. **Pediatrics**, United States, v. 105, n. 2, p. 454-61, 2000.
17. LAWRENCE, J. et al. The development of a tool to assess neonatal pain. **Neonatal Netw**, United States, v. 12, n. 6, p. 59-66, 1993.
18. DEBILLON, T. et al. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. **Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.**, England, v. 85, n. 1, p. F36-41, 2001.
19. HOLSTI, L.; GRUNAU, R. E. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). **Pain**, Netherlands, v. 132, n. 3, p. 264-272, 2007.
20. AMBUEL, B. et al. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. **J. Pediatr. Psychol.**, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 95-109, 1992.
21. VAN DIJK, M. et al. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. **Pain**, Netherlands, v. 84, n. 2-3, p. 367-377, 2000.
22. ANAND, K. J. et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial. **Lancet**, United States, v. 363, n. 9422, p. 1673-1682, 2004.
23. GOLIANU, B. et al. Non-pharmacological techniques for pain management in neonates. **Semin. Perinatol.**, United States, v. 31, n. 5, p. 318-322, 2007.
24. ANAND, K. J. et al. Analgesia and local anesthesia during invasive procedures in the neonate. **Clin. Ther.**, United States, v. 27, n. 6, p. 844-876, 2005.
25. GIBBINS, S. et al. Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. **Nurs. Res.**, United States, v. 51, n. 6, p. 375-382, 2002.
26. GASPARD, C. M.; LINHARES, M. B.; MARTINEZ, F. E. The efficacy of sucrose for the relief of pain in neonates: a systematic review of the literature. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 6, p. 435-442, 2005.
27. GASPARD, C. M. et al. Is pain relief equally efficacious and free of side effects with repeated doses of oral sucrose in preterm neonates? **Pain**, Netherlands, v. 137, n. 1, p. 16-25, 2008.
28. LEITE, A. M. et al. Effects of breastfeeding on pain relief in full-term newborn. **Clin. J. Pain.**, United States, v. 25, n. 9, p. 827-832, 2009.

29. FREIRE, N. B.; GARCIA, J. B.; LAMY, Z. C. Evaluation of analgesic effect of skin-to-skin contact compared to oral glucose in preterm neonates. **Pain**, Netherlands, v. 139, n. 1, p. 28-33, 2008.
30. ALS, H. Toward a synactive theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. **Infant. Mental Health Journal**, United States, v. 3, n. 4, p. 14, 1982.
31. ANAND, K. J.; HALL, R. W. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn. **Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.**, [S.l.], v. 91, n. 6, p. F448-453, 2006.
32. CHANA, S. K.; ANAND, K. J. Can we use methadone for analgesia in neonates? **Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.**, England, v. 85, n. 2, p. 79-81, 2001.
33. BELLU, R.; DE WAAL, K. A.; ZANINI, R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. In: **Cochrane Database Syst Rev**. 2008. Issue 1:CD004212.
34. SIMONS, S. H.; ANAND, K. J. Pain control: opioid dosing, population kinetics and side-effects. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, Netherlands, v. 11, n. 4, p. 260-267, 2006.
35. ALLEGAERT, K. et al. Systematic evaluation of pain in neonates: effect on the number of intravenous analgesics prescribed. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, Germany, v. 59, n. 2, p. 87-90, 2003.
36. HALL, R. W. et al. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. **Pediatrics**, United States, v. 115, n. 5, p. 1351-1359, 2005.
37. YAMADA, J. et al. A review of systematic reviews on pain interventions in hospitalized infants. **Pain. Res. Manag.**, Canada, v. 13, n. 5, p. 413-420, 2008.



No início da gestação, a água representa 95% do peso corporal do feto, e no final essa proporção cai para 75%. Esses valores são, por si, um forte indicativo da importância do manuseio hidroeletrólítico no RN. Para que o manejo da hidratação no RN seja feito de maneira adequada, é necessário conhecer a fisiologia relacionada ao controle do equilíbrio de sódio e água no período neonatal.

O balanço dos líquidos no RN está relacionado ao conteúdo de água corporal, volume de líquidos administrados e intensidade de perdas hídricas. Cada uma dessas variáveis altera-se de acordo com as idades gestacional e pós-natal. Dessa forma, o manejo da hidratação no período neonatal varia dependendo da situação, e é diferente do manejo nos lactentes.<sup>1</sup>

## 12.1 Quantidade hídrica corporal

A proporção de água corporal varia conforme a idade gestacional. Com o avanço da gestação, a quantidade hídrica total do feto diminui, especialmente à custa do líquido extracelular, com aumento do conteúdo líquido intracelular.

---

Com 24 semanas de gestação, a água corporal total do feto representa 86% de seu peso, com 28 semanas 84%, com 32 semanas 82% e ao final da gestação 75%.

---

A grande proporção de água extracelular nos RN pré-termo dificulta ainda mais a manutenção de seu equilíbrio hídrico.

### 12.1.1 Perdas

As perdas hídricas ocorrem basicamente por meio das fezes, respiração, urina e pele.

As **perdas fecais e respiratórias habitualmente** não são as mais importantes. As fecais representam em média 5mL/kg/dia, e as respiratórias dependem da atividade do RN e da umidade do gás inalado, variando de 7 a 14mL/kg/dia. O aquecimento e umidificação dos gases ofertados ao RN reduzem a perda insensível.<sup>1</sup>

As **perdas urinárias** podem ser significativas. A função renal fetal é bastante limitada, mas, imediatamente após o nascimento, ocorre rápido aumento da filtração glomerular. Esse aumento continua nas semanas seguintes, influenciado pela idade pós-natal. O RN a ter-

mo saudável é capaz de variar sua excreção renal de água de acordo com a ingestão, em poucos dias. O RN pré-termo com 29 a 34 semanas, a partir dos 3 dias de vida consegue aumentar a excreção de água quando o aporte passa de 96 para 200mL/kg/dia. Assim, o RN prematuro, desde que lhe garantam aporte mínimo de água para cobrir as perdas insensíveis e as perdas urinárias obrigatórias, é capaz de adequar seu balanço hídrico dentro de grande variabilidade de volume ofertado.

A reabsorção tubular do sódio está reduzida nos RN prematuros de muito baixo peso, com consequente aumento na perda de sódio na urina. Em idades gestacionais abaixo de 30 semanas, a excreção fracionada de sódio pode variar entre 5–10 %; com 34 semanas, a maturidade tubular distal está completa, resultando em excreção fracionada de sódio menor que 1%. A capacidade dos RN pré-termo de excretar potássio é diminuída, podendo ocorrer hipercalemia não oligúrica nos primeiros dias de vida. A capacidade de concentração urinária também está comprometida, limitando em parte a utilização da densidade urinária como parâmetro de avaliação da hidratação desses RN.

Cuidados devem ser tomados com o emprego de drogas comumente administradas aos RN. O uso de diuréticos (por exemplo, furosemida) pode causar desidratação e perdas eletrolíticas. O emprego de cafeína ou teofilina pode levar ao aumento da diurese e da glicemia. Os RN prematuros cujas mães receberam esteroides antenatais podem ter suas perdas hídricas reduzidas por aceleração da maturidade renal e epidérmica.

As **perdas hídricas pela pele** são as mais importantes no RN pré-termo. Mais de 2/3 das perdas insensíveis são transepidérmicas. Quanto menor a idade gestacional, maior a perda. Ao final da segunda semana de vida, ocorre redução da perda insensível devido ao aumento da maturidade da pele.

---

#### Fatores que aumentam as perdas insensíveis:

- Calor radiante.
  - Fototerapia.
  - Ambiente com baixa umidificação.
- 

O berço de calor radiante pode duplicar as perdas transepidérmicas. Por outro lado, o uso de incubadoras de parede dupla com alta umidificação (acima de 80%) pode reduzir em 2/3 as perdas insensíveis transepidérmicas. O uso de filme plástico sobre a pele e a aplicação tópica de óleo vegetal são técnicas que também colaboram para a diminuição das perdas transepidérmicas.

Tendo como base os dados das Tabelas 3 e 4, é possível avaliar as perdas insensíveis nos RN pré-termo pequenos, assim como os fatores que alteram as perdas.

Tabela 3 - Perdas insensíveis conforme o peso de nascimento do RN<sup>2</sup>

Peso de nascimento	Perdas insensíveis médias (mL/kg/dia)
>750–1.000g	64
1.001–1.250g	56
1.251–1.500g	38
1.501–1.750g	23
1.751–2.000g	20
2.001–3.250g	20

Tabela 4 - Fatores que alteram as perdas insensíveis no RN pré-termo<sup>2</sup>

Aumentam perdas insensíveis	Reduzem perdas insensíveis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridade: 100–300%</li> <li>• Berço aquecido: 50–100%</li> <li>• Fototerapia: 50%</li> <li>• Hipertermia: 30–50%</li> <li>• Taquipneia: 20–30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umidificação: 50–100%</li> <li>• Cobertura plástica no berço: 30–50%</li> <li>• Incubadora com parede dupla: 30–50%</li> <li>• Ventilação com umidificação: 20–30%</li> </ul>

## 12.2 Controle clínico e laboratorial da hidratação

O controle da oferta e perda de líquidos e eletrólitos deve ser rigoroso nos RN que necessitam de cuidados intensivos, sobretudo nos RN pré-termo extremo. Esses RN apresentam perdas insensíveis excessivas e necessitam de grande quantidade de calorias e líquidos para manter seu crescimento. Lembrar que sua função renal na primeira semana de vida é bastante limitada.

Para adequado controle clínico e laboratorial da hidratação devem ser considerados avaliação clínica, peso, controle laboratorial e balanço hídrico.

### 12.2.1 Avaliação clínica

Diversos sinais podem contribuir para a avaliação do grau de hidratação do RN. Fontanela bregmática deprimida com suturas cavalgadas, saliva espessa, perfusão periférica inadequada com tempo de enchimento capilar maior que três segundos e frequência cardíaca maior que 160bpm podem ser indicativos de desidratação.

## 12.2.2 Peso

O peso deve ser mensurado diariamente nos RN a termo e RN prematuros com peso superior a 1.500g. Os RN prematuros abaixo de 1.500g, na primeira semana de vida, devem ser pesados duas vezes por dia, sempre que possível. O uso de incubadora com balança facilita esse controle.

**A perda de peso normal no RN a termo pode chegar a 10% nos primeiros 5 dias de vida.**

Para os RN prematuros, perda de peso igual ou superior a 20% na primeira semana de vida indica que houve excesso de perda hídrica. Se a perda de peso nos RN prematuros extremos for menor que 2%, a oferta hídrica está excessiva.

## 12.2.3 Controle laboratorial

Os eletrólitos devem ser dosados diariamente nos primeiros dias de vida. Nos RN prematuros extremos, se houver disponibilidade de microcoleta, a dosagem de sódio e potássio nos primeiros dias deve ser realizada a cada 8 a 12 horas. Dosagens de ureia e creatinina devem ser feitas desde o início para uma avaliação adequada da função renal. Hiponatremia na primeira semana de vida pode significar hiperidratação, e hipernatremia pode significar desidratação.

## 12.2.4 Balanço hídrico

Deve ser rigoroso. Devem ser registradas todas as perdas (diurese, sonda gástrica, drenos, etc.) e aportes (medicações, soro, sangue, etc.). Nos RN mais instáveis, esse balanço deve ser calculado a cada 6 horas para que a correção da hidratação seja mais precisa. O uso da densidade urinária sequencial pode ajudar na avaliação da hidratação (valor normal varia de 1.010 a 1.015). Mesmo que o RN pré-termo não tenha boa capacidade de concentrar urina, o aumento da densidade urinária pode indicar desidratação. Quando a densidade urinária se mantém constantemente baixa, deve-se suspeitar de hiperidratação.

## 12.3 Administração de líquidos e eletrólitos

A quantidade recomendada de líquidos a ser oferecida baseia-se em diversos fatores: idades gestacional e pós-natal, peso de nascimento, umidificação do meio ambiente e doenças associadas. Quanto menor for a idade gestacional, maior será a necessidade de líquidos. Após o nascimento, com o passar dos dias, ocorre aumento da maturidade cutânea e renal, reduzindo-se a necessidade de líquidos. Nas incubadoras que propiciam alta umidificação, a oferta hídrica pode ser reduzida. Nos RN com asfixia e doença respiratória, a oferta de líquidos deve ser diminuída.<sup>2</sup>

### 12.3.1 RN a termo<sup>3</sup>

**O leite materno (ou, se não for possível, leite humano de banco de leite humano) deve ser oferecido sempre que o RN tiver condições clínicas para o uso da via enteral.**

Se houver alguma contraindicação ao uso de alimentação por via oral ou enteral, deve-se iniciar a oferta de soro por via endovenosa.

Se houver necessidade de oferta de líquidos por via endovenosa, pode-se seguir o esquema descrito a seguir.

#### 12.3.1.1 Primeiro dia de vida

Oferecer entre 60–80mL/kg/dia de soro glicosado a 10%, o que corresponde a 4 a 6mg/kg/min de taxa de infusão de glicose. Usar menor volume se o RN tiver sofrido asfixia. Não é necessário acrescentar eletrólitos, apenas cálcio (gluconato de cálcio a 10%, 4mL/kg/dia).

#### 12.3.1.2 Segundo ao sétimo dia de vida

Havendo boa diurese (1–2mL/kg/h) e se os níveis plasmáticos de eletrólitos estiverem dentro dos limites da normalidade, pode-se empregar o seguinte esquema:

- **Volume de líquidos.** Aumentar a quantidade de líquidos em 10–20mL/kg/dia, chegando ao final da semana com aporte de 80–120mL/kg/dia. A oferta hídrica deve ser restrita quando houver doença renal, persistência do canal arterial, edema pulmonar ou cardiopatia congênita que acarrete insuficiência cardíaca.
- **Glicose.** Se não houver intolerância, a taxa de infusão anterior deve ser aumentada em cerca de 10 a 15% a cada dia (1 a 2g/kg/dia), sempre com monitorização da glicemia.
- **Sódio.** Sua administração normalmente é iniciada entre o 2º e o 3º dia de vida, dependendo da diurese e da adequação dos níveis plasmáticos. Administra-se de 2 a 4mEq/kg/dia, mantendo-se o sódio plasmático entre 135 e 145mEq/L.
- **Potássio.** Deve ser administrado somente se houver boa função renal e após o RN ter urinado. Inicia-se habitualmente entre o 2º e o 3º dia de vida. Administra-se entre 1 e 2,5mEq/kg/dia para manter o nível plasmático entre 4–5,5mEq/L.
- **Nutrição.** A alimentação pela via enteral deve ser iniciada o mais precocemente possível. O volume administrado por essa via deverá ser subtraído do volume total de líquidos administrados. Se não for possível iniciar a via enteral, deve ser iniciada a nutrição parenteral total.

## 12.3.2 RN pré-termo

Em geral, não é possível suprir todas as necessidades hídricas dos RN pré-termo por via enteral. Quando a oferta de líquidos for endovenosa, pode-se seguir o esquema descrito a seguir.

### 12.3.2.1 Primeiro dia de vida

O soro deve conter água, glicose e cálcio, sem os demais eletrólitos.

**O volume varia conforme a idade gestacional, o peso de nascimento e o equipamento usado para manter o RN pré-termo aquecido.**

As necessidades hídricas iniciais para cada faixa de peso encontram-se na Tabela 5. Deve-se considerar o uso de volumes maiores, quando necessário (por exemplo, para tratamento de choque ou acidose), no planejamento da hidratação para os dias subsequentes.

**Tabela 5 - Necessidades hídricas iniciais conforme o peso de nascimento e dias de vida (mL/kg/dia)<sup>4</sup>**

Dias de vida	≤ 750g	751–1.000g	1.001–1.500g	1.501–2.500g
1	90–120	90–120	80–100	70–90
2	100–140	100–130	100–120	90–110
3–4	120–150	120–140	120–140	100–140
5–7	130–150	130–150	130–150	120–150

Observação: os valores da Tabela 5 são aproximados, devendo ser adaptados ao quadro clínico do RN prematuro e ao método usado para manter sua temperatura.

Com relação à glicose, habitualmente inicia-se a oferta na dose de 4 a 6mg/kg/min (6 a 8g/kg/dia) e aumenta-se progressivamente (0,5 a 1,5mg/kg/min ou 1 a 2g/kg/dia) enquanto se mantiver a normoglicemia. Atenção deve ser dada à concentração do soro glicosado. Concentrações menores que 2,5% de glicose predispõem à hemólise devido à baixa osmolaridade. A concentração da solução deve ser restrita a um máximo de 12,5% quando o aporte for por veia periférica.

**Lembrar que a administração de líquidos em excesso aumenta o risco de abertura do canal arterial, displasia broncopulmonar e hemorragia cerebral em RN pré-termo.<sup>4</sup>**

### 12.3.2.2 Segundo ao quarto dia de vida

Pode-se empregar o seguinte esquema:

- **Volume de líquidos.** Os aumentos diários devem ser em torno de 20mL/kg/dia, baseados na avaliação clínica (fluidez da saliva, aspecto das fontanelas, variação do peso) e laboratorial (densidade, volume urinário e, sobretudo, sódio plasmático, que deve ser mantido entre 135–145mEq/L).
- **Glicose.** Os RN prematuros extremos podem necessitar de volume maior de líquidos e apresentar intolerância à glicose. Lembrar que a concentração de glicose no soro nunca deve ser inferior a 2,5%. Em alguns (raros) casos, pode ser necessário utilizar insulina para evitar hiperglicemia e hiperosmolaridade plasmática (ver capítulo 25 – volume 3 desta obra).
- **Sódio.** Habitualmente não é necessário ofertar cloreto de sódio no primeiro dia de vida. Com hidratação adequada, ocorre redução do espaço extravascular de forma isotônica, sem necessidade de reposição de sódio. Lembrar que valores aumentados podem corresponder à falta de fluidos e valores baixos a excesso de líquidos.
- **Potássio.** Desde que a diurese e os níveis plasmáticos de potássio se apresentem normais, a oferta de 2 a 3mEq/kg/dia pode ser iniciada a partir do segundo dia de vida. Nos RN prematuros abaixo de 800g existe o risco de hipercalemia não oligúrica.
- **Cálcio.** Deve ser oferecido na forma de gluconato de cálcio a 10%, 4mL/kg/dia (20–30 mg/kg/dia). Alguns RN pré-termo necessitam de 6 a 8mL/kg/dia na primeira semana de vida para manterem estáveis os níveis de cálcio sérico.
- **Nutrição.** Iniciar nutrição parenteral precocemente e a enteral mínima assim que possível (ver capítulos 34 e 35 – volume 4 desta obra). Lembrar que é necessário computar o volume enteral no volume hídrico total diário.

### 12.3.2.3 Quinto dia em diante

Inicia-se a fase de manutenção hídrica. O espaço extracelular já se contraiu e a maturidade da pele já aumentou, havendo redução na perda insensível. Nessa fase, a necessidade de aumento de oferta hídrica é menor, devendo ser promovido o aumento do volume ofertado pela via enteral sempre que houver condições clínicas.

- **Volume de líquidos.** Deve ser mantido entre 120–150mL/kg/dia. Sempre observar (e evitar) a presença de fatores que aumentam as perdas insensíveis (berço aquecido, falta de umidade na incubadora, gases respiratórios não adequadamente umidificados, foto-

terapia, pele fina e exposta). Se necessário, fornecer volumes maiores. Os RN prematuros extremos podem necessitar de volumes superiores a 160mL/kg/dia na primeira semana de vida devido à excessiva perda insensível.

- **Glicose.** A infusão de glicose deve ser ajustada de acordo com a glicemia plasmática. Habitualmente essas crianças estão recebendo infusões ao redor de 8mg/kg/min em alimentação parenteral associada ou não ao uso de via enteral.
- **Sódio.** Deve ser fornecida quantidade correspondente a 3 a 5mEq/kg/dia. Ao final da primeira semana, pode haver necessidade maior de sódio devido ao aumento de perda urinária (diminuição da absorção tubular renal de sódio).
- **Potássio.** Manter a oferta em 2 a 3mEq/kg/dia. Sempre monitorar a diurese e a calemia, principalmente nos RN prematuros extremos.
- **Cálcio.** Manter a oferta de 20–30mg/kg/dia (4mL/kg/dia de gluconato de cálcio a 10%).
- **Nutrição.** Ver capítulos específicos sobre o uso de nutrição enteral e parenteral (capítulos 34 e 53 – volume 4 desta obra).

## Referências

1. BELL, E. F.; OH, W. Fluid and Electrolyte Management. In: MACDONALD, M. G.; MULLETT, M. D.; SESHIA, M. M. K. (Eds). **Avery's neonatology pathophysiology and management of newborn**. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005. p. 362–379.
2. GOMELLA, T. L. Fluids and Electrolytes. In: **Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs**. 4. ed. United States: [s.n.], 2004.
3. LIN, P. W.; SIMMONS JR, C. F. Fluid and electrolyte management. In: CLOHERTY, J. P.; EICHNWALD, E. C.; STARK, A. R. **Manual of neonatal care**. 5. ed. Philadelphia: [s.n.], 2004. p.100–113.
4. LORENZ, J. M. Fluid and electrolyte therapy in the very low-birthweight neonate. **NeoReviews**, [S.I.] v. 9, p.102–108, 2008.



A icterícia constitui-se em um dos problemas mais frequentes no período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia.

**Hiperbilirrubinemia é definida como a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,5mg/dL ou de bilirrubina direta (BD) maior que 1,5mg/dL, desde que esta represente mais que 10% do valor de bilirrubina total (BT).<sup>1</sup>**

Na prática, 98% dos RN apresentam níveis séricos de BI acima de 1mg/dL durante a primeira semana de vida, o que, na maioria das vezes, reflete a adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina. É a chamada hiperbilirrubinemia fisiológica.

Por vezes, a hiperbilirrubinemia indireta decorre de um processo patológico, podendo-se alcançar concentrações elevadas de bilirrubinas lesivas ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica. O termo *kernicterus* é reservado à forma crônica da doença, com sequelas clínicas permanentes resultantes da toxicidade da bilirrubina.<sup>2,3</sup> Estima-se que na década de 2000, nos países desenvolvidos, tenha ocorrido um caso de *kernicterus* para cada 40.000 a 150.000 nascidos vivos.<sup>3</sup>

**Classificação da hiperbilirrubinemia, de acordo com os níveis de bilirrubina<sup>4</sup>:**

- Significante: BT sérica >15–17mg/dL (1 a 8% dos nascidos vivos).
- Grave: BT >25mg/dL (1 caso em 500 a 5.000 nascidos vivos).
- Extrema: BT >30mg/dL (1 caso em 15.000 nascidos vivos).

A hiperbilirrubinemia significativa, presente na primeira semana de vida, é um problema comum em RN a termo e pré-termo tardio.

**Com frequência, está associada à oferta láctea inadequada, perda elevada de peso e desidratação.**

É causa frequente de reinternações em leitos de hospitais pediátricos, elevando os custos no âmbito da saúde pública.<sup>3</sup>

O presente capítulo aborda a icterícia neonatal decorrente da hiperbilirrubinemia indireta.

### 13.1 Investigação da etiologia

Classicamente, a hiperbilirrubinemia fisiológica foi definida em RN a termo norte-americanos alimentados com fórmula láctea. Caracteriza-se por nível de BT sérica que aumenta após o nascimento, atinge seu pico médio ao redor de 6mg/dL no 3º dia de vida (com um valor máximo que não ultrapassa 12,9mg/dL) e então declina em uma semana.

Estudo brasileiro<sup>5</sup> com RN a termo, com peso ao nascer adequado para a idade gestacional, saudáveis, em aleitamento materno exclusivo e adequado, mostrou o seguinte perfil dos níveis séricos de BT nos primeiros 12 dias de vida: percentil 50 – 5,6mg/dL no 3º e 4º dias, 4,8mg/dL no 6º dia de vida; percentil 95 – 8,2mg/dL na 24ª hora de vida, 12,2mg/dL no 4º dia e 8,5mg/dL no 12º dia (Figura 3).

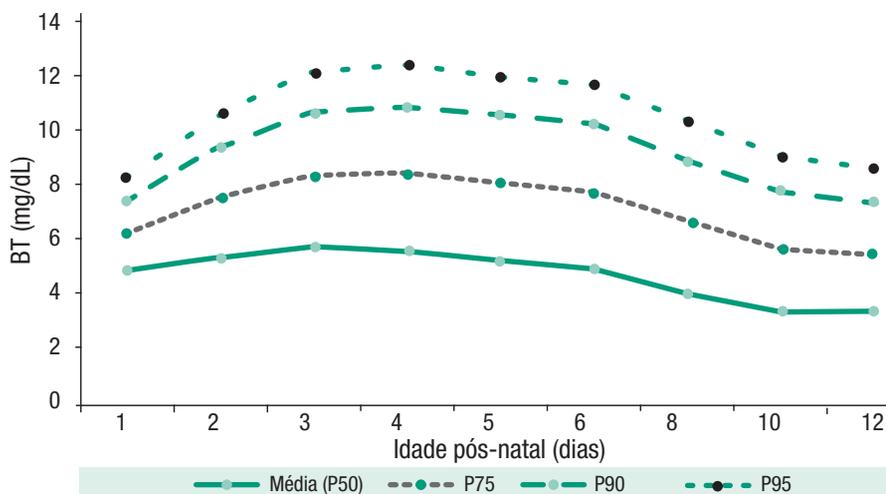


Figura 3 - História natural da hiperbilirrubinemia em RN a termo<sup>5</sup>

**Presença de icterícia antes de 24 horas de vida e valores de BT >12mg/dL, independentemente da idade pós-natal, alerta para a investigação da causa.**

O Quadro 5 apresenta as causas de hiperbilirrubinemia indireta, de acordo com as fases do metabolismo da bilirrubina.

Quadro 5 - Etiologia da hiperbilirrubinemia indireta neonatal<sup>1,6</sup>

Sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito
<p><b>Doenças hemolíticas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hereditárias           <ul style="list-style-type: none"> <li>Imunes: incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO, antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros)</li> <li>Enzimáticas: deficiência de G-6-PD, piruvato-quinase, hexoquinase</li> <li>Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose</li> <li>Hemoglobinopatias: alfa-talassemia</li> </ul> </li> <li>• Adquiridas:           <ul style="list-style-type: none"> <li>Infecções bacterianas (sepse, infecção urinária) ou virais</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Coleções sanguíneas extravasculares:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal</li> <li>Cefalohematoma, hematomas, equimoses</li> </ul> <p><b>Policitemia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RN pequeno para a idade gestacional</li> <li>RN de mãe diabética</li> <li>Transfusão feto-fetal ou materno-fetal</li> </ul> <p><b>Circulação êntero-hepática aumentada de bilirrubina:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalias gastrointestinais: obstrução, estenose hipertrófica do piloro</li> <li>Jejum oral ou baixa oferta enteral</li> <li>Icterícia por oferta inadequada de leite materno</li> </ul>
Deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipotiroidismo congênito</li> <li>Síndrome da icterícia pelo leite materno</li> <li>Síndrome de Gilbert</li> <li>Síndrome de Crigler Najjar tipos 1 e 2</li> </ul>

A investigação da etiologia, independentemente das idades gestacional e pós-natal,<sup>1,6</sup> inclui análise do quadro clínico e dos exames laboratoriais apresentados no Quadro 6.

Quadro 6 - Exames laboratoriais para investigação da etiologia da hiperbilirrubinemia indireta neonatal<sup>1,6</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirrubina total e frações indireta e direta</li> <li>• Hemoglobina, hematócrito, morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos</li> <li>• Tipagem sanguínea da mãe e RN – sistemas ABO e Rh (antígeno D)</li> <li>• Coombs direto no sangue de cordão ou do RN</li> <li>• Pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (D ou Du) negativo</li> <li>• Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, outros) se mãe multigesta/transfusão sanguínea anterior e RN com Coombs direto positivo</li> <li>• Dosagem sanguínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase</li> <li>• Dosagem sanguínea de hormônio tireoidiano e TSH (teste do pezinho)</li> </ul>
---

## 13.2 Avaliação clínica

A icterícia por hiperbilirrubinemia indireta apresenta progressão céfalo-caudal.

Em RN a termo saudáveis, a constatação de icterícia somente na face (zona 1) está associada a valores de BI que variam de 4 a 8mg/dL; e a presença de icterícia desde a cabeça até a cicatriz umbilical (zona 2) corresponde a valores desde 5 até 12mg/dL. Já os RN a termo com icterícia até os joelhos e cotovelos (zona 3) podem apresentar BI superior a 15mg/dL.<sup>7,8</sup>

A ampla variabilidade de valores encontrada em cada zona demonstra que não existe boa concordância entre avaliação clínica da icterícia por médicos e/ou enfermeiros e valores de BI sérica. A visualização da icterícia depende, além da experiência do profissional, da pigmentação da pele do RN e da luminosidade, sendo subestimada em peles mais pigmentadas e em ambientes muito claros, e prejudicada em locais com pouca luz.

---

**Apenas a estimativa clínica não é suficiente para avaliar os RN com BI > 12 mg/dL. Nesses neonatos recomenda-se a dosagem rotineira da bilirrubina sérica ou transcutânea.<sup>9</sup>**

---

## 13.3 Determinação da bilirrubina

A determinação adequada da bilirrubina sérica depende de instrumentos laboratoriais constantemente calibrados com soro humano enriquecido com bilirrubina não conjugada próxima a 25mg/dL.<sup>10</sup>

---

**A amostra de sangue coletado deve permanecer em frasco ou capilar envolto em papel alumínio para evitar o contato com a luz e a degradação da bilirrubina.**

---

A disponibilidade de micrométodo permite fazer a análise com 50µL de sangue, em capilar heparinizado. Utilizando centrífuga de microhematócrito, separa-se o plasma (5 minutos), sendo feita a leitura do hematócrito e, a seguir, a medição da coloração do plasma em bilirrubinômetro, com determinação da BT.

A avaliação da bilirrubina transcutânea é realizada, de preferência, no esterno. Atualmente estão disponíveis equipamentos de fabricação americana (*BiliCheck® – Respironics*) e japonesa (*JM-103 – Minolta/Hill-Rom Air-Shields*). Esses instrumentos apresentam coeficiente elevado de correlação (0,91 a 0,93) com a BT sérica até valores de 13 a 15mg/dL em RN a termo e pré-termo, independentemente da coloração da pele. Entretanto, valores iguais ou maiores que 13mg/dL devem ser confirmados pela mensuração sérica de BT.<sup>3,11</sup>

Os níveis de BT refletem os de bilirrubina indireta. O acompanhamento da evolução e do tratamento da icterícia, nas duas primeiras semanas de vida, pode ser realizado por meio de dosagem seriada da BT, sendo a fração direta determinada se houver suspeita de causa relacionada à colestase neonatal.

### 13.4 Hiperbilirrubinemia indireta em RN com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas

A história clínica desses bebês permite detectar a presença de fatores epidemiológicos de risco, associados ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa na primeira semana de vida.<sup>1,2,12</sup> No Quadro 7 são apresentados os principais eventos que devem ser investigados.

#### Quadro 7 - Fatores de risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em RN > 35 semanas de idade gestacional<sup>1,2,3,12</sup>

- Icterícia nas primeiras 24 horas de vida
- Doença hemolítica por Rh (antígeno D – Mãe negativo e RN positivo), ABO (mãe O ou RN A ou B), antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros)
- Idade gestacional de 35 ou 36 semanas (independentemente do peso ao nascer)
- Dificuldade no aleitamento materno exclusivo ou perda de peso > 7% em relação ao peso de nascimento
- Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia
- Descendência asiática
- Presença de cefalohematoma ou equimoses
- Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase
- BT (sérica ou transcutânea) na zona de alto risco (> percentil 95) ou intermediária superior (percentis 75 a 95) antes da alta hospitalar (Figura 4)

O aparecimento de icterícia nas primeiras 24–36 horas de vida alerta para a presença de doença hemolítica hereditária ou adquirida (Quadro 5).

Entre as doenças hemolíticas hereditárias destacam-se:

- **Incompatibilidade sanguínea Rh.** Mãe antígeno D negativo e RN positivo; anticorpos maternos anti-D e *Coombs* direto positivo; anemia e reticulócitos aumentados.
- **Incompatibilidade ABO.** Mãe O com RN A ou B; *Coombs* direto negativo ou positivo; presença de esferócitos.
- **Antígenos eritrocitários irregulares.** Anticorpos maternos anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, outros; *Coombs* direto positivo.

Idade gestacional entre 35 e 36 semanas, independentemente do peso ao nascer, é considerada um dos fatores de risco mais importantes para hiperbilirrubinemia significativa. Esses RN possuem capacidade diminuída de conjugação hepática da bilirrubina e apresentam dificuldade na sucção e deglutição para manter uma oferta adequada de leite materno.

**O risco de RN com 36 semanas desenvolver BT > 20mg/dL é 8 vezes maior quando comparado a RN com 41 semanas de idade gestacional.**

O aleitamento materno exclusivo, quando ocorre de forma inadequada (para mais detalhes sobre dificuldades no aleitamento materno ver capítulo 7 – volume 1 desta obra), é um fator associado ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa na primeira semana de vida. O *déficit* de ingestão, por dificuldade na sucção e/ou pouca oferta láctea, com consequente perda de peso maior que 7% em relação ao peso de nascimento, às vezes acompanhada de desidratação, propicia o aumento da circulação enterohepática da bilirrubina e a sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito.<sup>13</sup> Além dessa condição, foi demonstrado que o leite materno pode agir como modificador ambiental para determinados genótipos associados à deficiência na captação da bilirrubina pelo hepatócito e na conjugação da bilirrubina, elevando muito o risco (22 vezes) de BT maior ou igual a 20mg/dL e icterícia prolongada após duas semanas, denominada síndrome da icterícia pelo leite materno.<sup>12</sup>

Fatores étnico-raciais (descendência asiática) e familiares (irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia) são associados a BT maior ou igual a 20mg/dL e decorrem de possível polimorfismo genético relacionado à diminuição da atividade glicuronil-transferase, com consequente diminuição da conjugação hepática. É importante lembrar que a icterícia prolongada pode ser a única manifestação de hipotireoidismo congênito, pois o hormônio tireoidiano é um indutor da atividade da glicuronil-transferase.

Na presença de cefalohematoma, equimoses ou outros sangramentos, a hiperbilirrubinemia se manifesta 48 a 72 horas após o extravasamento sanguíneo, e pode causar icterícia prolongada. O mesmo ocorre quando sangue é deglutido na hora do parto. Parte da hemoglobina ingerida é transformada em bilirrubina no epitélio intestinal, que é reabsorvida, colaborando para o aumento da bilirrubina circulante.

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) deve ser pesquisada em todo RN que apresenta icterícia não fisiológica, mesmo que outra causa explique a hiperbilirrubinemia. É uma doença genética associada ao cromossomo X e, ao contrário do que se esperaria, afeta igualmente indivíduos dos dois sexos. A maior incidência ocorre em pessoas com ancestrais provenientes do Mediterrâneo, como Itália e Oriente Médio, da África Equatorial e de algumas regiões do Sudeste Asiático. No período neonatal, existem duas formas da doença: a hemolítica aguda, com rápida ascensão da BI desencadeada por agentes oxidantes (antimaláricos, infecção, talcos mentolados, naftalina, outros); e a hemolítica leve, associada

ao polimorfismo genético com expressão reduzida da glicuronil-transferase e conjugação limitada da bilirrubina, sem a presença de anemia. Estima-se que pode atingir até 7% da população brasileira, sendo a triagem neonatal da G-6-PD feita em papel filtro e a dosagem quantitativa realizada em sangue com reticulócitos normais.<sup>14</sup>

A concentração de BT também tem sido identificada como fator de risco para desenvolvimento de valores elevados na primeira semana de vida. O nomograma mais utilizado é o de Bhutani *et al.*,<sup>15</sup> (Figura 4), baseado nos percentis 40, 75 e 95 da primeira BT sérica obtida entre 18 e 72 horas de vida de 13.000 RN norte-americanos com idade gestacional de 35 semanas ou mais e peso ao nascer superior a 2.000g. Pelo nomograma, o RN é classificado de acordo com o risco de hiperbilirrubinemia significativa, aqui considerada como BT superior a 17,5mg/dL. Ressalta-se que esse nomograma não representa a história natural da hiperbilirrubinemia neonatal.<sup>2,16</sup>

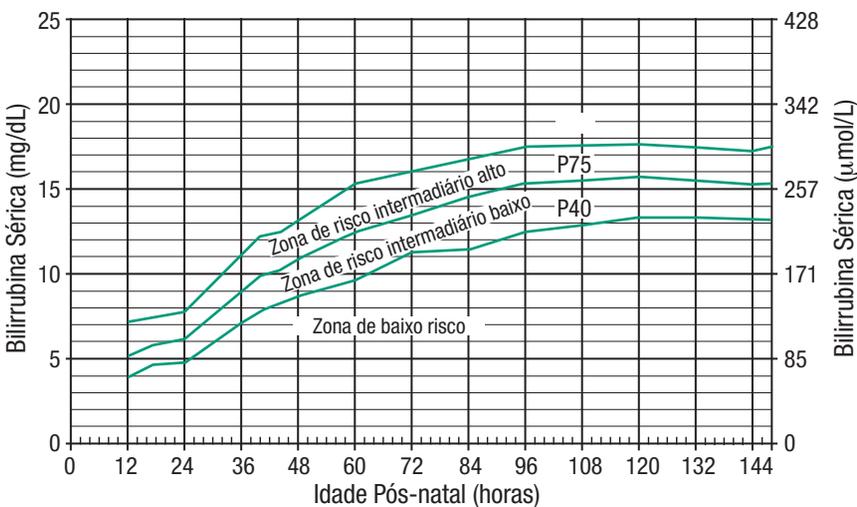


Figura 4 - Nomograma com os percentis 40, 75 e 95 de BT (mg/dL) em RN > 35 semanas com PN > 2.000g, segundo a idade pós-natal, para determinar risco de hiperbilirrubinemia<sup>15</sup>

Assim, desde o nascimento e no decorrer da internação em todos os RN com IG > 35 semanas e PN > 2.000g, recomenda-se seguir o roteiro apresentado na Figura 5.

Sempre que houver fatores para hiperbilirrubinemia significativa, deve-se ponderar o risco e o benefício da alta hospitalar, tendo como principal objetivo a não reinternação do RN em decorrência da progressão da icterícia.<sup>17</sup>

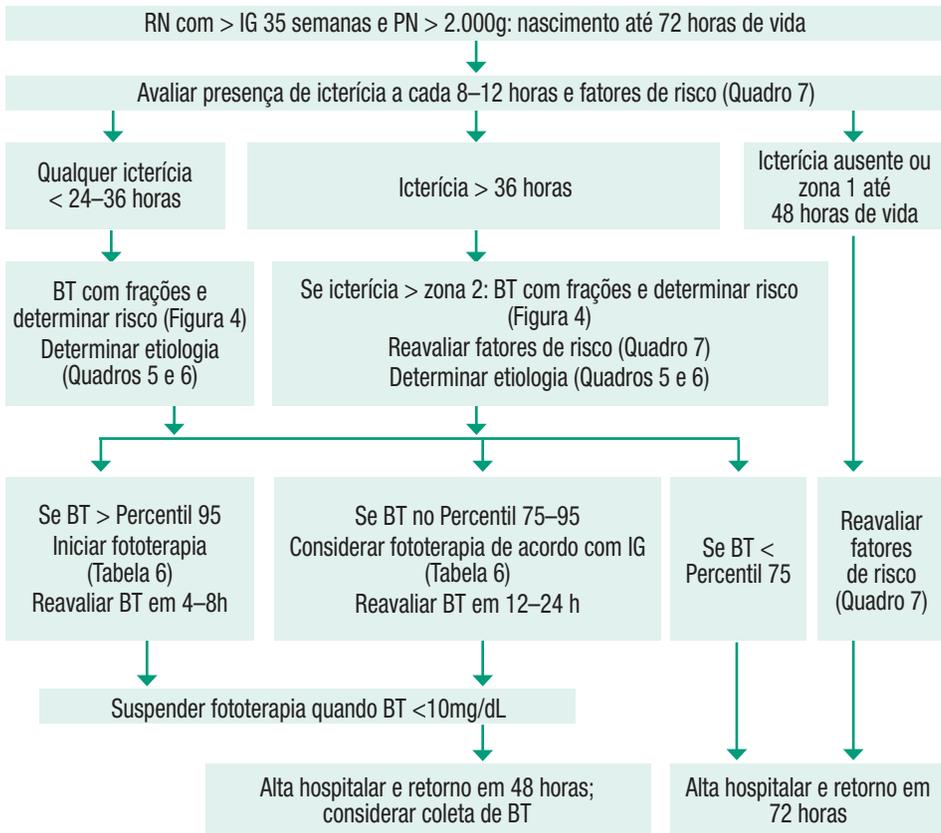


Figura 5 - Roteiro para o manejo da hiperbilirrubinemia indireta em RN com 35 ou mais semanas de gestação<sup>17</sup>

### 13.5 Hiperbilirrubinemia indireta em RN com idade gestacional menor ou igual a 34 semanas

A hiperbilirrubinemia indireta é encontrada praticamente em todos os RN pré-termo abaixo de 35 semanas, sendo a icterícia na primeira semana de vida mais intensa e tardia do que a do RN a termo, com concentrações de BT entre 10 e 12mg/dL no quinto dia. Além disso, a bilirrubina pode não regredir a valores normais até o final do primeiro mês.

Dentre as causas de hemólise, a doença por incompatibilidade materno-fetal pelo antígeno D é a mais frequente, pois esses RN podem nascer por indicação de interrupção da gravidez devido ao sofrimento fetal em consequência da anemia intensa não controlada intraútero. Outras doenças hemolíticas que causam icterícia no RN prematuro são raras.

Uma das causas mais frequentes de icterícia são os extravasamentos sanguíneos, seja por hematomas extensos em membros superiores e inferiores devido a parto traumático, ou por hemorragia intraperiventricular, principalmente naqueles com IG menor que 34 semanas. Nesses, sempre deve ser realizada ultrassonografia transfontanelar. Outra causa frequente de hiperbilirrubinemia indireta é o jejum prolongado, que favorece a absorção da bilirrubina no nível intestinal e seu maior aporte para a circulação sanguínea.

No RN pré-termo, a prevenção e o tratamento da hiperbilirrubinemia indireta dependem da avaliação periódica da BT, que, preferencialmente deve ser feita com micrométodo para evitar anemia espoliativa. O tempo ideal para a primeira determinação não está bem estabelecido, recomendando-se, em geral, que seja entre as primeiras 12 e 24 horas de vida, seguindo-se avaliação a cada 12 a 24 horas até a estabilidade da bilirrubina.

Apesar da investigação apropriada da hiperbilirrubinemia indireta de acordo com a história e a evolução, a grande maioria dos RN de muito baixo peso apresenta valores elevados sem etiologia específica. Adicionalmente, os RN submetidos a cuidados intensivos podem apresentar associação de fatores facilitadores da impregnação bilirrubínica cerebral, tais como doença hemolítica, deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose e albuminemia menor que 3g/dL.<sup>18,19</sup>

### 13.6 Conduta terapêutica

As formas de terapia mais utilizadas no tratamento da hiperbilirrubinemia indireta compreendem a fototerapia e a exsanguineotransfusão, e, em alguns casos, a imunoglobulina *standard* endovenosa.

Não há consenso quanto aos níveis séricos de BT para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN a termo e pré-termo. Com base em evidências limitadas, leva-se em conta a avaliação periódica da BT, as idades gestacional e pós-natal, além dos fatores agravantes da lesão bilirrubínica neuronal para indicar fototerapia e exsanguineotransfusão.<sup>2,16</sup> De maneira simplificada, a Tabela 6 mostra os valores para RN com 35 ou mais semanas de gestação.

Tabela 6 - Nível de BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão (EST) em RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional ao nascer<sup>2</sup>

Idade	Bilirrubina total (mg/dL)			
	Fototerapia		Exsanguineotransfusão	
	35 <sup>0/7</sup> – 37 <sup>6/7</sup> semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas	35 <sup>0/7</sup> – 37 <sup>6/7</sup> semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

- Diminuir em 2mg/dL o nível de indicação de fototerapia ou EST se doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose ou albuminemia  $<3\text{g/dL}$ .
- Iniciar fototerapia de alta intensidade sempre que: BT  $> 17\text{--}19\text{mg/dL}$  e colher BT após 4–6 horas; BT entre 20–25 mg/dL e colher BT em 3–4 horas; BT  $> 25\text{ mg/dL}$  e colher BT em 2–3 horas, enquanto o material da EST está sendo preparado.
- Se houver indicação de EST, enquanto ocorre o preparo colocar o RN em fototerapia de alta intensidade, repetindo a BT em 2 a 3 horas para reavaliar a indicação de EST.
- A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se a BT estiver 5mg/dL acima dos níveis referidos.
- A fototerapia pode ser suspensa, em geral, quando BT  $< 8\text{--}10\text{ mg/dL}$ , sendo a BT reavaliada 12–24 horas após suspensão para detectar rebote.

RN com 35 ou mais semanas **readmitidos após a alta hospitalar** com BT de 17 a 19mg/dL devem receber imediatamente fototerapia de alta intensidade (irradiância de 30mW/cm<sup>2</sup>/nm na maior superfície corpórea possível), sendo a BT colhida novamente em 4 a 6 horas. Nos RN com BT entre 20 e 25 mg/dL, repetir dosagem em 3 a 4 horas, e nos RN com BT maior que 25mg/dL, colher em 2 a 3 horas, enquanto o material para a exsanguineotransfusão está sendo preparado. Nessas situações, a fototerapia deve ser suspensa quando a BT for inferior a 13–14mg/dL, sendo realizada nova dosagem 24 horas após a suspensão.<sup>1,2</sup>

Para os RN prematuros, a indicação de fototerapia depende dos níveis de BT e do peso ao nascer (Tabela 7).<sup>18-20</sup> Em RN com peso ao nascer inferior a 1.000g, existem dois tipos de conduta: início entre 12–24 horas de vida, independentemente do valor de BT; e introdução da fototerapia com BT de 4 a 6mg/dL, sendo a exsanguineotransfusão indicada entre 13–15mg/dL.<sup>20,21</sup>

Tabela 7 - Valores de BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguíneo transfusão (EST) em RN < 34 semanas de idade gestacional<sup>11, 18-20</sup>

Peso ao nascer	Bilirrubina total (mg/dL)	
	Fototerapia	Exsanguíneo transfusão
1.001–1.500g	6 a 8	11 a 13
1.501–2.000g	8 a 10	13 a 15
2.001–2.500g	10 a 12	15 a 17

Considerar o valor inferior na presença de fatores de risco: doença hemolítica, deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose, hipotermia ou albumina < 3,0 g/dL.

### 13.6.1 Fototerapia

A eficácia da fototerapia depende principalmente dos seguintes fatores:<sup>1</sup>

- Comprimento de onda da luz.
- Irradiância espectral.
- Superfície corpórea exposta à luz.

O comprimento de onda ideal para a absorção da bilirrubina-albumina compreende a faixa azul de 425 a 475nm.

A intensidade da luz, verificada por meio da irradiância espectral (mW/cm<sup>2</sup>/nm), é medida com radiômetros (existem de fabricação nacional). No colchão em que se encontra o RN, considera-se um retângulo de 30 x 60cm e mede-se a irradiância nas 4 pontas e no centro, sendo então calculada a média dos 5 pontos.

A irradiância de cada aparelho de fototerapia em uso deve ser avaliada antes do uso e diariamente para a determinação do seu declínio e indicação da troca de lâmpadas.

Considera-se a irradiância de 8–10mW/cm<sup>2</sup>/nm como **convencional** e a de 30mW/cm<sup>2</sup>/nm, disponível na maior superfície corporal possível, como fototerapia de **alta intensidade**.<sup>2,16</sup> A irradiância é inversamente proporcional à distância entre as lâmpadas e o RN (quanto menor a distância entre a luz e o RN, maior é a irradiância e a eficácia da fototerapia).

A proximidade excessiva da fonte pode causar queimaduras. Por isso, é importante respeitar as orientações dos fabricantes.

Quanto maior a superfície corpórea exposta à luz, maior é a eficácia da fototerapia. Portanto, RN que recebem a luz na parte anterior e posterior do tronco, membros e permanecem sem fraldas recebem maior irradiância espectral. Dessa forma, a fototerapia é mais eficaz quando a irradiância é adequada.

Existem diversos aparelhos de fototerapia disponíveis no mercado nacional com diferentes tipos de lâmpadas. Em RN a termo ou pré-termo tardio com peso acima de 2.000g, em berço comum, recomenda-se fototerapia convencional superior ou inferior (reversa) com 6 a 8 lâmpadas fluorescentes brancas e/ou azuis especiais, com irradiância mínima de 8 a 10mW/cm<sup>2</sup>/nm. Quando a bilirrubinemia é superior ao percentil 95 no nomograma de Bhutani *et al.*,<sup>15</sup> é preferível introduzir fototerapia de alta intensidade, por meio de um aparelho de fototerapia superior e outro inferior (reversa), de preferência com lâmpadas azuis especiais, para aumentar a irradiância e a superfície corpórea exposta à luz, melhorando, assim, a eficácia da fototerapia.

Já nos RN pré-termo com peso ao nascer abaixo de 2.000g que permanecem em incubadoras, além da fototerapia convencional superior, é possível utilizar o *spot* com Super-LED (*lighting-emitting diodes*), posicionado acima da parede da incubadora, ou o colchão de fibra óptica sob o dorso da criança, possibilitando a utilização de fototerapia dupla, se necessária.

O uso de *spot* com lâmpada halógena deve ser evitado. Se utilizado, deve-se tomar especial cuidado com a distância mínima preconizada de 50cm do RN; existe a possibilidade de queimaduras quando instalado à distância inferior.

Os tipos de aparelhos fabricados no Brasil e aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) estão descritos no Quadro 8.

Os seguintes cuidados devem ser seguidos durante o uso de fototerapia:<sup>1</sup>

- Verificar a temperatura corporal a cada três horas para detectar hipotermia ou hipertermia, e o peso diariamente.
- Aumentar a oferta hídrica, pois a fototerapia com lâmpada fluorescente ou halógena pode provocar elevação da temperatura, com conseqüente aumento do consumo de oxigênio, da frequência respiratória e do fluxo sanguíneo na pele, culminando em maior perda insensível de água.
- Proteger os olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze.
- Não utilizar ou suspender a fototerapia se os níveis de BD estiverem elevados ou se houver colestase, para evitar o aparecimento da síndrome do bebê bronzeado, que se caracteriza pelo depósito de derivados de cobre porfirina no plasma, urina e pele.
- Cobrir a solução parenteral e o equipo com papel alumínio ou usar extensores impermeáveis à luz, pois a exposição de soluções de aminoácidos ou multivitamínicas ao comprimento de luz azul reduz a quantidade de triptofano, metionina e histidina. Adicionalmente, a solução de lipídeos é altamente susceptível à oxidação quando exposta à luz, originando hidroperóxidos de triglicérides citotóxicos.
- A prática da descontinuidade da fototerapia durante a alimentação, inclusive com a retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja muito elevada.

Quadro 8 - Aparelhos de fototerapia fabricados no Brasil<sup>1,2,16</sup>

Aparelho	Lâmpadas	Observações
Convencional superior	6 a 8 tubos fluorescentes paralelos de 20 a 50cm acima do RN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso sobre berço e incubadoras</li> <li>• Pode ser necessário chegar a 20cm do RN para atingir irradiância de 8–12mW/cm<sup>2</sup>/nm com lâmpadas brancas/luz do dia. (Possibilidade de hipertermia)</li> <li>• Irradiância &gt; 30mW/cm<sup>2</sup>/nm com lâmpadas azuis especiais (BB)</li> <li>• Cobertura branca ao redor do aparelho aumenta a irradiância</li> </ul>
Berço com fototerapia reversa ou inferior	7 tubos fluorescentes paralelos 7cm abaixo do RN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicada somente para RN ≥ 2.000g</li> <li>• Irradiância ≥ 30mW/cm<sup>2</sup>/nm com lâmpadas azuis especiais (BB)</li> <li>• Irradiância de 15–20mW/cm<sup>2</sup>/nm com lâmpadas brancas/luz do dia</li> <li>• Fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior</li> <li>• Colchão de silicone diminui a irradiância</li> <li>• Possibilidade de hipertermia ou hipotermia</li> </ul>
Spot	1 lâmpada halógena (400–550nm) 50cm perpendicular acima do RN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizada em RN &lt; 1.500g em incubadoras</li> <li>• Irradiância de 18–25mW/cm<sup>2</sup>/nm somente no foco central luminoso com irradiância total de 4mW/cm<sup>2</sup>/nm</li> <li>• Possibilidade de hipertermia e queimaduras</li> </ul>
Colchão de fibra óptica	1 lâmpada halógena (400–550nm) com feixes de fibra óptica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso sob o dorso do RN em berço ou incubadoras</li> <li>• Indicado para fototerapia em incubadora em conjunto com a fototerapia superior para aumentar a superfície corpórea exposta à luz</li> </ul>
Spot com focos de Super LED	5 conjuntos de lâmpadas LED com espectro azul (455nm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso sobre berço e incubadoras</li> <li>• Utilizada em RN &lt; 2.000g em incubadoras</li> <li>• Possibilita controlar a irradiância, sendo maior no centro do foco luminoso</li> </ul>
Berço com focos de Super LED reversa ou inferior	17 conjuntos de lâmpadas LED com espectro azul (455nm) dispostas 7cm abaixo do RN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicada somente para RN &gt; 2.000g</li> <li>• Possibilita controle da irradiância</li> <li>• Fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior</li> <li>• Colchão de silicone diminui a irradiância</li> <li>• Possibilidade de hipertermia ou hipotermia</li> </ul>
<p>A irradiância da fototerapia deve ser medida antes do uso e diariamente com radiômetro sobre o colchão (calcular a média de 5 pontos = 4 pontas de um retângulo de 30 x 60cm e no centro).</p> <p>Irradiância de 8–10mW/cm<sup>2</sup>/nm é denominada de <i>standard</i> ou convencional.</p> <p>Fototerapia de alta intensidade corresponde à irradiância &gt; 30mW/cm<sup>2</sup>/nm na maior superfície corporal possível.</p>		

### 13.6.2 Exsanguineotransusão

Atualmente, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada por meio de fototerapia, quando administrada de maneira adequada. A doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh tem sido a principal indicação de exsanguineotransusão.<sup>1</sup>

Na hemólise por incompatibilidade Rh, a exsanguineotransusão pode ser indicada logo após o nascimento, quando BI for superior a 4mg/dL e/ou hemoglobina inferior a 12g/dL no sangue de cordão. Em casos de hidropsia fetal, a exsanguineotransusão deve ser iniciada somente após a estabilização das condições ventilatórias, hemodinâmicas, do equilíbrio ácido-básico e da correção da anemia. Nessa doença, a BT deve ser determinada a cada 6–8 horas e a exsanguineotransusão indicada se houver elevação igual ou superior a 0,5–1,0mg/dL/hora nas primeiras 36 horas de vida, ou ainda conforme os níveis de BT, peso ao nascer e presença de fatores agravantes da lesão bilirrubínica neuronal, conforme Tabela 6.

Nas doenças hemolíticas imunes, se houver aumento da BT apesar da fototerapia intensiva ou a BT se aproximar de 2 a 3mg/dL do nível de indicação de exsanguineotransusão, pode-se administrar imunoglobulina *standard* endovenosa 0,5–1,0g/kg em 2 horas e repetir após 12 horas, se necessário.<sup>2</sup>

A escolha do tipo de sangue para a exsanguineotransusão depende da etiologia da icterícia. Se a causa for doença hemolítica por incompatibilidade Rh, utiliza-se o tipo sanguíneo do RN, Rh (antígeno D e variante Du) negativo ou tipo O Rh negativo. No caso de hemólise por incompatibilidade ABO, as hemácias transfundidas podem ser as do tipo sanguíneo da mãe (O) e o plasma Rh compatível com o do RN ou hemácias tipo O com plasma AB Rh compatível. Quando a etiologia não for a hemólise por anticorpos, pode ser utilizado o tipo sanguíneo do RN.

---

**Qualquer que seja o tipo de sangue escolhido é obrigatória a realização da prova cruzada entre o sangue do doador e o soro da mãe, antes do início da exsanguineotransusão.**

---

A exsanguineotransusão deve ser realizada em ambiente asséptico, com o RN sob calor radiante, em monitorização contínua da temperatura e das frequências cardíaca e respiratória. A duração preconizada é de 60–90 minutos, sem ultrapassar a velocidade de troca de 1 a 2mL/kg/min, sendo o volume de troca recomendado de 160mL/kg (cerca de duas volemias). A técnica mais utilizada é a do puxa-empurra, por meio da veia umbilical, sendo conveniente a localização radiográfica do cateter em veia cava inferior em nível de T<sub>8</sub>-T<sub>10</sub> (ver capítulo 10 - volume 2 desta obra).

Ao final do procedimento, o RN deve ser mantido em fototerapia com infusão contínua de glicose (4–6mg/kg/min), gluconato de cálcio 10% (2mL/kg/dia) e sulfato de magnésio 10% (1mL/kg/dia). Devem ser monitorizados: glicemia, eletrólitos (Na, K, Ca e Mg), equilíbrio ácido-básico, bilirrubinas, hemoglobina e leucograma com plaquetas.

A realização de exsanguineotransfusão acompanha-se de elevada morbidade, que inclui complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além das reações pós-transfusional e enxerto-hospedeiro. Portanto, esse tipo de procedimento deve ser indicado com precisão e praticado exclusivamente por equipe habilitada em cuidados intensivos neonatais.

### 13.7 Prognóstico

A consequência mais temida da hiperbilirrubinemia é a encefalopatia bilirrubínica.

A fase aguda da doença ocorre nos primeiros dias e perdura por semanas, com letargia, hipotonia e sucção débil. Se a hiperbilirrubinemia não é tratada, aparece hipertonia com hipertermia e choro agudo de alta intensidade. A hipertonia manifesta-se com retroaquecimento do pescoço e do tronco, progredindo para apneia, coma, convulsões e morte. A encefalopatia bilirrubínica na fase aguda em RN a termo pode, ocasionalmente, ser reversível, desde que haja intervenção terapêutica imediata e agressiva.<sup>22</sup>

As crianças sobreviventes apresentam a forma crônica da doença, com a téttrade paralisia cerebral atetóide grave, neuropatia auditiva, paresia vertical do olhar e displasia dentária, e, ocasionalmente, deficiência mental. Nesses RN, a ressonância magnética cerebral evidencia sinais bilaterais e simétricos de alta intensidade no globo pálido. A identificação da perda auditiva deve ser realizada precoce e seriadamente com o potencial evocado auditivo de tronco cerebral (BERA). Existem dois sítios norte-americanos que apresentam a evolução de casos de *kernicterus*.<sup>23,24</sup>

Em relação aos RN pré-termo, a preocupação em relação ao nível tolerável de bilirrubinemia indireta ressurgiu com investigações realizadas na década de 2000. Em 2001, dois RN com 31 e 34 semanas de gestação, sem doença grave, respectivamente com BT máxima de 13,1mg/dL e 14,7mg/dL, foram diagnosticados como portadores de *kernicterus*, confirmado por ressonância magnética.<sup>27</sup>

Recentemente, foram relatados seis casos de RN com idade gestacional inferior a 27 semanas portadores de paralisia cerebral atetóide com áreas de alta intensidade bilateral no globo pálido após o primeiro ano de vida, não visualizadas antes desse período, à ressonância magnética. Nenhum deles apresentou sinais neurológicos de encefalopatia bilirrubínica aguda no período neonatal ou anormalidades no potencial evocado auditivo de tronco cerebral (BERA), e somente três chegaram a atingir bilirrubinemia superior a 15mg/dL.<sup>26</sup> Tais achados alertam para o controle da hiperbilirrubinemia indireta e o acompanhamento do desenvolvimento neurológico e auditivo em RN prematuros de muito baixo peso.

### 13.8 Prevenção de encefalopatia bilirrubínica

A prevenção de encefalopatia bilirrubínica engloba várias intervenções, desde a assistência pré-natal às gestantes Rh (D) negativo, até o acompanhamento da icterícia após a alta hospitalar.

Quanto à prevenção da doença hemolítica perinatal por incompatibilidade Rh, as diretrizes do Ministério da Saúde<sup>27</sup> indicam a administração de imunoglobulina humana anti-D dentro das primeiras 72 horas nas seguintes situações:

- Mães Rh (D negativo) não sensibilizadas (*Coombs* indireto anti-D negativo) com partos de RN Rh (D positivo) e *Coombs* direto negativo.
- Pós-abortamento, gravidez ectópica ou mola.
- Pós-amniocentese, cordocentese ou biópsia de vilosidade corial.
- Pós-sangramento durante a gestação.
- Durante a gestação em mulheres Rh (D negativo) e com *Coombs* indireto negativo com o pai do bebê Rh (D positivo) entre a 28ª e a 34ª semanas.

Em RN sob cuidados intermediários e intensivos, a prevenção da encefalopatia bilirrubínica consiste em evitar e controlar os fatores determinantes da lesão neuronal pela bilirrubina<sup>1</sup> em especial nos RN de muito baixo peso, tais como:

- Condições que propiciem aumento da concentração de BI no cérebro por elevação do fluxo sanguíneo cerebral, como hipercapnia, convulsão e hipertensão arterial.
- Condições que levem à presença de bilirrubina livre cerebral como acidose metabólica e/ou respiratória, asfixia, hipoxemia, hipotermia, hipoglicemia, sepse, meningite, infusão aumentada de lipídeo endovenoso e jejum oral. Dessa maneira, recomenda-se o início precoce da nutrição enteral mínima.

**Ceftriaxona, salicilatos, benzoatos presentes nos diazepínicos e estabilizantes da albumina humana exógena devem ser evitados no RN icterício.**

- Condições que acarretem alteração da membrana hematocefálica, como hipercapnia, asfixia, vasculite, acidose respiratória, hipertensão arterial, convulsão, pneumotórax e hiperosmolaridade provocada por soluções hipertônicas de bicarbonato de sódio e de glicose.
- Condições relacionadas à baixa concentração sérica de albumina.

Em RN a termo e pré-termo tardio, as ações<sup>4,28</sup> médicas consistem em:

- Avaliar o risco epidemiológico do RN evoluir com níveis de BT elevados.
- Promover apoio, assistência e supervisão contínua ao aleitamento materno desde o nascimento, durante a internação e após a alta hospitalar.
- Orientar os pais/cuidadores e profissionais de saúde quanto ao reconhecimento e conduta da icterícia neonatal.

## Referências

1. ALMEIDA, M. F. B.; NADER, P. J. H.; DRAQUE, C. M. Icterícia neonatal. In: LOPEZ, F. A.; CAMPOS JR, D. (Eds). **Tratado de Pediatria**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2010. p. 1515–1526.
2. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. **Pediatrics**, United States, v. 114, p. 297–316, 2004. Disponível em: < <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/1/297>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
3. MAISELS, M. J. et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. **Pediatrics**, United States, v. 124, p. 1193–1198, 2009.
4. BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L. Prevenção de hiperbilirrubinemia neonatal grave em lactentes saudáveis com 35 ou mais semanas de gestação: implantação de uma abordagem sistemática. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 83, p. 289–293, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n4/v83n4a01.pdf>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
5. DRAQUE, C. M. et al. Total serum bilirubin levels during the first 12 days of life in fully breastfed term newborn infants. **Pediatr Res.**, United States, v. 51, p. 343A, 2002.
6. ALMEIDA, M. F. B. Icterícias no período neonatal. In: FREIRE, L. M. S. (Ed.). **Diagnóstico diferencial em pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.735–742.
7. KRAMER, L. I. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. **Am J Dis Child.**, United States, v. 118, p. 454–458, 1969.
8. KEREN, R. et al. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.**, England, v. 94, p. 317–322, 2009.
9. DE LUCA, D. et al. The joint use of human and electronic eye: visual assessment of jaundice and transcutaneous bilirubinometry. **Turk J Pediatr**, England, v. 50, p. 456–461, 2008.
10. LO, S. F.; JENDRZEJCZAK, B.; DOUMAS, B. T.; College of American Pathologists. Laboratory performance in neonatal bilirubin testing using commutable specimens: a progress report on a College of American Pathologists study. **Arch Pathol Lab Med**, United States, v. 132, p. 1781–1785, 2008.
11. CARCELLER-BLANCHARD, A.; COUSINEAU, J.; DELVIN, E. E. Point of care testing: transcutaneous bilirubinometry in neonates. **Clin Biochem.**, United States, v. 42, p. 143–149, 2009.
12. WATCHKO, J. F. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. **Pediatr Clin North Am.**, United States, v. 56, p. 671–687, 2009.

13. ALMEIDA, M. F.; DRAQUE, C. M. Neonatal jaundice and breastfeeding. **Neoreviews**, United States, v. 7, p. 282–288, 20Disponível em: < <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/abstract/neoreviews;8/7/e282>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
14. **SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL**. Site. Disponível em: < <http://www.sbtn.org.br/triagem/doencas.cfm#doenca08>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
15. BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L.; SIVIERI, E. M. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborn. **Pediatrics**, United States, v. 103, p. 6–14, 1999.
16. MAISELS, M. J. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus - not gone but sometimes forgotten. **Early Hum Dev**, Ireland, v. 85, p. 727–32, 2009.
17. COSTA, H. P. F. **Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido**. Disponível em: <[http://www.sbp.com.br/show\\_item2.cfm?id\\_categoria=21&id\\_detalhe=1634&tipo\\_detalhe=s](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=1634&tipo_detalhe=s)>. Acesso em: 15 fev. 2010.
18. BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L. H.; SHAPIRO, S. M. Kernicterus in sick and preterm infants (1999–2002): a need for an effective preventive approach. **Sem Perinatol**, [s.l.], v. 28, p. 319–325, 2004.
19. ALMEIDA, M. F. B.; DRAQUE, C. M.; GALLACCI, C. B. Hiperbilirrubinemia indireta. In: AGUIAR, C. R. (Ed.). **O recém-nascido de muito baixo peso**. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 20p. 443–57.
20. MAISELS, M. J.; WATCHKO, J. F. Treatment of jaundice in low birth weight infants. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, England, v. 88, p. 459-463, 2003.
21. MORRIS, B, H. et al. NICHD Neonatal Research Network. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. **N Engl J Med**, United States, v. 359, p. 1885–1896, 20Disponível em: <<http://content.nejm.org/cgi/content/full/359/18/1885>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
22. HANSEN, T. W. et al. Reversibility of acute intermediate phase bilirubin encephalopathy. **Acta Paediatr**,. United States, v. 98, p. 1689–1694, 2009.
23. **KERNICTERUS AND NEWBORN JAUNDICE ON LINE**. Site. Disponível em: <<http://www.kernicterus.org/>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
24. **PARENTS OF INFANTS AND CHILDREN WITH KERNICTERUS**. Site. Disponível em: < <http://www.pickonline.org/>>. Acesso em: 15 fev. 2010.
25. SUGAMA, S.; SOEDA, A.; ETO, Y. Magnetic resonance imaging in three children with kernicterus. **Pediatr Neurol**, Sweden, v. 25, p. 328–31, 2001.

26. OKUMURA, A. et al. Kernicterus in preterm infants. **Pediatrics**, United States, v. 123, p. 1052–1058, 2009.
27. BRASIL. Área técnica de saúde da mulher. Manual técnico. **Gestação de alto risco**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/25gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/25gestacao_alto_risco.pdf)>. Acesso em: 15 fev. 2010.
28. FACCHINI, F. P. et al. Acompanhamento da icterícia neonatal em recém-nascidos de termo e RN prematuros tardios. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 83, p. 313–322, 2007.



A sepsé é uma das principais causas de morbimortalidade no período neonatal. Sua incidência varia de 1 a 8 casos por 1.000 nascidos vivos. Em RN pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.500g, a incidência de sepsé comprovada por cultura positiva varia entre 11% e 25%. Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, das medidas de suporte e dos meios para o diagnóstico de fatores de risco perinatal, a taxa de mortalidade é, em média, 25%.

O diagnóstico e a antibioticoterapia precoces, acompanhados do manejo apropriado dos problemas metabólicos e respiratórios, podem reduzir de forma significativa os problemas relacionados com a sepsé neonatal.

## 14.1 Diagnóstico

**Sepsé neonatal precoce é a que ocorre nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou do período periparto.**

A sepsé precoce apresenta-se com comprometimento multissistêmico e curso clínico muitas vezes fulminante. Os germes, quando identificados, pertencem ao trato genital materno, sendo os mais frequentes *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*.

Muitas vezes, o diagnóstico de sepsé neonatal precoce é difícil. Os sinais clínicos iniciais podem ser mínimos ou inespecíficos, podendo ser confundidos com as manifestações clínicas de outras doenças, como, por exemplo, cardiopatia congênita grave. Além disso, os exames laboratoriais auxiliares apresentam sensibilidade e especificidades inferiores ao ideal esperado. A presença do germe em culturas é considerada “padrão-ouro” para o diagnóstico, apesar de a sensibilidade desse exame não ultrapassar 80%.

Como a doença pode evoluir desfavoravelmente de maneira abrupta, a tendência é tratar o RN quando se suspeita de sepsé, especialmente o RN pré-termo, que, por ser imunodeficiente, é mais suscetível à infecção.

Em razão desses aspectos, é muito comum o uso de antibioticoterapia em RN que não estão realmente sépticos.

**É comum o RN assintomático com alto risco para desenvolvimento de infecção receber antibioticoterapia empírica, mesmo sem evidência de germe em hemoculturas e demais exames de culturas.**

Entretanto, é importante salientar que o risco de infecção em RN assintomático é baixo.

O diagnóstico de sepse neonatal precoce deve ser realizado o quanto antes em função da morbimortalidade dessa condição, e baseia-se em:

- Fatores de risco maternos e neonatais.
- Manifestações clínicas.
- Exames laboratoriais.

### 14.1.1 Fatores de risco maternos e neonatais

No Quadro 9 estão resumidos os principais fatores de risco das mães e RN.

Quadro 9 – Fatores de risco para infecção bacteriana neonatal

Maternos	RN
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre materna (&gt; 37,5°C)</li> <li>• Infecção urinária no parto</li> <li>• Colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i></li> <li>• Ruptura das membranas (&gt; 18 horas)</li> <li>• Infecção do trato genital (corioamnionite, líquido fétido, leucorreia, herpes, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia fetal (&gt;180bpm)</li> <li>• Prematuridade</li> <li>• Apgar 5 min &lt; 7</li> <li>• Sexo masculino</li> <li>• Primeiro gemelar</li> </ul>

Os fatores de risco maternos compreendem os seguintes achados clínicos e laboratoriais da história materna e perinatal:

- **Febre materna** acima de 37,5°C.
- **Taquicardia fetal**, que pode estar relacionada com sofrimento fetal secundário a quadro clínico inicial de sepse. A presença de batimentos cardíacos fetais superiores a 180 está relacionada com maior incidência de sepse neonatal precoce.
- **Infecção do trato urinário** suspeita ou comprovada. Exceto nos casos tratados no início da gestação e resolvidos antes do início do trabalho de parto, a infecção urinária materna está associada com maior risco de infecção neonatal, provavelmente por aumentar as chances de trabalho de parto prematuro e nascimentos prematuros, além da frequência maior de corioamnionite.
- **Antecedente de infecção materna** por *Streptococcus agalactiae*.
- **Ruptura prematura de membranas amnióticas** por tempo superior a 18 horas. Diversos estudos colaborativos concluíram que a incidência de sepse em RN de mães com bolsa rota por tempo superior a 18 horas é de aproximadamente 1%.
- **Infecções do trato genital**, como corioamnionite, líquido amniótico fétido, leucorreia, herpes genital e papiloma vírus. A infecção intra-amniótica clinicamente evidente, também denominada corioamnionite clínica, complica 1% a 10% das gestações, podendo resultar em morbidade materna e morbimortalidade perinatal elevadas. O diagnóstico

clínico de corioamnionite, no entanto, algumas vezes é difícil, com achados não específicos, devendo-se suspeitar dessa infecção na presença de febre materna, hipertonia uterina, líquido amniótico purulento ou com odor fétido, leucocitose materna ou ainda taquicardia fetal. O diagnóstico obtido por exame anatomopatológico de placenta é de fácil execução, mas devido à demora de seu resultado raramente influencia no manejo clínico. Na presença de corioamnionite o risco de sepse aumenta para 10 a 15% no RN a termo e 35% a 50% no RN pré-termo.

- **Gestação múltipla.** O primeiro gêmeo é mais suscetível à sepse neonatal precoce, sobretudo quando o agente etiológico é o estreptococo. Esse fator de risco ainda é controverso.

Os fatores de risco neonatais estão diretamente relacionados a antecedentes gestacionais e do período periparto:

- **Prematuridade.** É sem dúvida o fator de risco mais importante, responsável pela maior incidência de sepse neonatal precoce, frequentemente associado à pré-eclâmpsia materna, baixo peso ao nascer e asfixia perinatal. O RN prematuro apresenta deficiências imunológicas, na produção de imunoglobulinas, no sistema complemento (frações C3 e C5) e na capacidade de opsonização e fagocitose.

---

**O risco de infecção no RN pré-termo é 8 a 11 vezes maior que nos RN a termo.**

---

- **Asfixia perinatal.** Escore de Apgar no quinto minuto inferior a 7 e presença de bolsa rota constitui associação importante para risco de sepse neonatal precoce. A asfixia grave causa neutropenia e redução das reservas medulares de neutrófilos.
- **Sexo masculino.** Meninos apresentam duas a seis vezes mais chances de sepse neonatal precoce que meninas. Especula-se que a deficiência de receptores para interleucina-1 no sexo masculino poderia predispor à infecção.

### 14.1.2 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas de sepse precoce são inespecíficas. É necessário que se associe os fatores de risco maternos e neonatais para se suspeitar de sepse e iniciar a investigação laboratorial no RN.

---

**Achados como recusa alimentar, hipoatividade, irritabilidade ou simplesmente a impressão de que o RN “não parece bem” podem levar à suspeita de quadro infeccioso.**

---

No entanto, existem apresentações clínicas mais evidentes, como dificuldade respiratória (taquipneia, gemência, retrações torácicas, batimentos de asas nasais), apneia, letargia, febre ou hipotermia, icterícia sem outra causa determinante, vômitos e diarreia, ou ainda manifestações cutâneas, incluindo petéquias, abscesso e escleredema.<sup>1,2</sup>

A fim de sistematizar o diagnóstico de sepse neonatal, alguns autores estabeleceram critérios na ausência de germe em exames de cultura. Devem ser considerados os seguintes sinais clínicos:

---

**Principais sinais clínicos de sepse neonatal:**

- Instabilidade térmica.
  - Dificuldade respiratória.
  - Hipotonia e convulsões.
  - Irritabilidade e letargia.
  - Manifestações gastrintestinais.
  - Icterícia idiopática.
  - Palidez cutânea.
  - Sinais de sangramento.
  - Avaliação subjetiva: RN que “parece não estar bem”.
- 

#### 14.1.2.1 Instabilidade térmica

---

**Ocorrência de:**

- Hipotermia (temperatura axilar menor que 36,5 °C).
  - Hipertermia (temperatura axilar maior que 37,5°C).
- 

A hipotermia, como componente do “choque frio”, é indicativa de maior gravidade. Temperatura corporal normal não exclui sepse, mas a presença de instabilidade térmica é altamente preditiva de infecção. A hipotermia é mais frequente no RN prematuro, que tem maior dificuldade para manter sua temperatura corporal.

É importante o diagnóstico diferencial de hipertermia devido à desidratação (perda de peso e sódio plasmático aumentado) ou hiperaquecimento do RN (temperatura ambiental elevada ou excesso de roupas). Na hipertermia devido à sepse, geralmente o RN apresenta-se com extremidades frias, apesar de a temperatura corporal estar elevada.

### 14.1.2.2 Dificuldade respiratória

É o sintoma mais comum, ocorrendo em até 90% dos RN. O quadro clínico varia, desde taquipneia até insuficiência respiratória aguda grave com necessidade de ventilação mecânica.

**Os sinais característicos de desconforto respiratório são:**

- Taquipneia.
- Apneia ou “pausa respiratória”.
- Retrações subcostais, intercostais ou esternais, a última mais encontrada no RN prematuro.
- Batimentos de asas nasais.
- Gemência.
- Cianose.

No RN pré-termo, muitos desses sinais podem ser confundidos com doença da membrana hialina, sobretudo quando o agente bacteriano causador de sepse neonatal precoce é o *Streptococcus agalactiae*. A história materna e os antecedentes de infecção perinatal contribuem para o diagnóstico diferencial.

A apneia secundária à sepse pode inicialmente ser confundida com apneias da prematuridade. Na apneia da prematuridade o estado geral do RN é bom, ele encontra-se ativo e reage aos estímulos. A apneia devido à sepse neonatal é acompanhada de outros sinais clínicos, como palidez, hipoatividade, recusa alimentar e instabilidade térmica. O conjunto de manifestações clínicas é de grande valor para o diagnóstico diferencial da etiologia da apneia.

### 14.1.2.3 Manifestações do sistema nervoso central

São os seguintes os principais sinais neurológicos de sepse:

- Hipotonia e convulsões.
- Irritabilidade e letargia.

### 14.1.2.4 Manifestações gastrointestinais

São observadas em 35% a 40% dos casos de sepse neonatal precoce.

**Todo RN com recusa alimentar, vômitos e distensão abdominal deve ser investigado para sepse neonatal.**

A intolerância alimentar é uma manifestação gastrointestinal precoce. O RN apresenta resíduo gástrico na forma de leite digerido, em borra de café ou até bilioso, em seguida inicia

com regurgitações e vômitos frequentes. A presença de diarreia ou fezes com sangue são sinais de enterocolite necrosante, que pode estar associada ao quadro séptico.

#### 14.1.2.5 Icterícia idiopática

Elevação da bilirrubina conjugada ocorre em até um terço dos RN com sepse neonatal precoce, sobretudo na infecção por germe Gram-negativo, como, por exemplo, pela *E. coli*. A fisiopatologia da icterícia associada à sepse não é bem conhecida. Não há comprometimento do hepatócito e o comportamento é semelhante ao de uma colestase.

#### 14.1.2.6 Palidez cutânea

O RN pode apresentar-se com pele fria e sudorética, hipotensão e tempo de enchimento capilar superior a 2 segundos.

Alteração hemodinâmica é frequente na sepse neonatal precoce, principalmente quando o agente etiológico é o estreptococo do grupo B (*Streptococcus agalactiae*), cujo comprometimento multissistêmico é característico.

---

Os sinais clínicos do choque séptico são:

- Taquicardia – presença de frequência cardíaca acima de 160bpm de forma constante e sustentada.
  - Dificuldade respiratória – frequência respiratória acima de 60ipm.
  - Redução do débito urinário – diurese inferior a 1mL/kg/hora.
  - Hipotensão arterial sistêmica – pressão arterial média inferior a 30mmHg.
  - Má perfusão periférica – tempo de enchimento capilar maior que 2 segundos.
  - Pulsos periféricos fracos.
  - Reticulado cutâneo, palidez ou cianose.
- 

#### 14.1.2.7 Sinais de sangramento

O choque séptico, frequentemente, é acompanhado de coagulação intravascular disseminada (CIVD), com sangramento em locais de punção venosa, hematúria, petéquias, hepaatoesplenomegalia. É uma situação muito grave e com elevada mortalidade.

#### 14.1.2.8 Avaliação subjetiva: RN que “parece não estar bem”

---

**ATENÇÃO!** A presença de três ou mais sinais clínicos no RN ou no mínimo dois sinais associados a fatores de risco maternos autoriza o diagnóstico de **sepse clínica** ou **síndrome séptica**, justificando-se, nesse caso, o início da antibioticoterapia sem o auxílio de exames laboratoriais.

---

### 14.1.3 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais são importantes no diagnóstico de sepse neonatal precoce. O isolamento de microrganismo patogênico em qualquer líquido ou secreção do organismo é o padrão ouro e o método mais específico para o diagnóstico de sepse neonatal.<sup>7,8</sup> No entanto, todos os testes microbiológicos, na prática, apresentam sensibilidade muito baixa quando se considera a gravidade da doença.

Os exames laboratoriais coadjuvantes não são específicos, uma vez que avaliam a resposta inflamatória promovida pelo germe causador e não identificam o agente etiológico. Entretanto, a utilização de associação de exames laboratoriais tem apresentado alta sensibilidade e boa acurácia diagnóstica em diversos estudos publicados nas duas últimas décadas.

#### Exames para isolamento do microrganismo:

- Hemocultura.
- Exame de líquido.
- Urocultura.
- Cultura de aspirado traqueal.

#### Exames coadjuvantes:

- Testes hematológicos.
- Testes imunológicos.

#### 14.1.3.1 Exames para isolamento do microrganismo

##### Hemocultura

Embora considerada padrão ouro, sua sensibilidade é baixa e sua eficácia depende do meio de cultura utilizado e do microrganismo. Resultados falso-positivos podem ocorrer por contaminação do local de punção, que pode ser evitada com a adoção de coleta adequada e asséptica.<sup>9</sup> O método adequado para obtenção da hemocultura depende do local de punção e da assepsia da pele.

**Recomenda-se a punção venosa periférica, pois a coleta de sangue da veia umbilical tem alto índice de contaminação.**

Para a higiene adequada da pele deve-se empregar algodão embebido em álcool a 70%, e logo após, clorexidina alcoólica a 0,5%. É necessário esperar a pele secar após a desinfecção para a realização da punção. Pode-se distinguir um resultado positivo verdadeiro de uma contaminação puncionando-se dois sítios diferentes ao mesmo tempo, realizando cultura da pele no local de punção ou, ainda, repetindo o teste com intervalo de 12 a 24 horas, medidas

não empregadas na prática assistencial ao RN.<sup>7</sup> Recomenda-se a obtenção de 0,5mL a 1mL de sangue, única amostra de hemocultura.<sup>10</sup> Todo RN que apresenta sinais clínicos de sepse ou suspeita de infecção não deve iniciar antibioticoterapia antes da obtenção da hemocultura. Se houver forte suspeita, não é necessário aguardar o resultado para iniciar o tratamento com antibiótico, devido à gravidade e rápida evolução do quadro clínico no período neonatal.

## Exame de líquido

É um método rápido e preciso para o diagnóstico de meningite. O líquido, obtido por punção lombar, é submetido a exames bacteriológico, bacterioscópico e bioquímico, e contagem de células total e diferencial. A meningite é comum na sepse neonatal tardia, mas pouco frequente em RN com sepse neonatal precoce (0,25/1.000 nascidos vivos).<sup>11</sup> Por isso, nos RN assintomáticos com fatores de risco para sepse neonatal precoce, a punção lombar pode ser retardada e realizada e nos RN sintomáticos, candidatos a tratamento antimicrobiano para sepse neonatal precoce, desde que os mesmos tenham condições clínicas para o procedimento.

---

**Quando o estado clínico do RN não permite a realização de punção lombar deve-se utilizar antibióticos em doses suficientes para tratar meningite.**

---

## Urocultura

É útil no diagnóstico de infecção nosocomial. Na sepse precoce é muito difícil a obtenção de cultura de urina positiva. A urina deve ser obtida por punção suprapúbica, mas esse procedimento não é empregado na rotina da investigação de sepse neonatal precoce.

---

**A urocultura está indicada na sepse neonatal precoce em RN sintomático com diagnóstico pré-natal de malformação do trato urinário.**

---

## Cultura de aspirado traqueal

Embora a diferenciação entre colonização e infecção possa ser difícil quando se obtém culturas de aspirado endotraqueal em neonatos em ventilação crônica, as amostras de aspirado endotraqueal são úteis quando coletadas nas primeiras 8 horas de vida, podendo ser utilizadas nos RN que são intubados ao nascimento ou logo após, com o objetivo de identificar pneumonia congênita.<sup>12</sup>

### 14.1.3.2 Exames coadjuvantes

São testes diagnósticos não específicos, que têm sido empregados conjuntamente na prática clínica, na tentativa de identificar infecções em RN. Entretanto, não são capazes de identificar o microrganismo causador da sepse.

#### Testes hematológicos

- Leucograma. A liberação dos leucócitos é dinâmica; mesmo em condições normais existe leucocitose nas primeiras 12 a 18 horas de vida. Considera-se leucocitose quando o número total de leucócitos é superior a 25.000. Há inúmeras outras condições em que a leucocitose está presente, como asfixia perinatal, febre materna, condições associadas ao estresse do trabalho de parto. A leucopenia (número inferior a 5.000 leucócitos) também está associada à asfixia, além de hipertensão materna, hemorragia peri-intraventricular e hemólise.<sup>7</sup> Portanto, o leucograma é muito limitado para o diagnóstico de sepse neonatal, especialmente a sepse precoce. A leucopenia, sobretudo a neutropenia, tem maior valor diagnóstico, com sensibilidade de 50%, em média. A neutropenia (contagem de neutrófilos inferior a 1.000–1.500) é o achado mais fidedigno de sepse neonatal dentre os parâmetros avaliados pelo leucograma, e reflete a gravidade da sepse, porque representa depleção da reserva medular de neutrófilos, requerendo medidas terapêuticas específicas. A relação de neutrófilos imaturos (mielócitos + metamielócitos + bastonados) e neutrófilos totais (relação I/T) tem valor preditivo para sepse quando seu índice for igual ou superior a 0,2 ( $I/T \geq 0,2$ ). Relação  $I/T \geq 0,2$  apresenta elevado valor preditivo negativo (95% a 100%), ou seja, quando a relação I/T for inferior a 0,2 é provável que o RN não esteja infectado.<sup>13</sup> Alterações morfológicas dos neutrófilos podem auxiliar no diagnóstico de sepse. Alguns autores consideram presença de neutrófilos vacuolizados ou granulações tóxicas indicadores de sepse.<sup>7,13</sup>
- Plaquetas. Trombocitopenia (plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ) ocorre em até 50% dos RN com sinais de sepse neonatal. Pode estar associada à CIVD e maior gravidade do quadro. Apresenta valor limitado no diagnóstico inicial de sepse. A redução das plaquetas tem sido observada com a progressão da doença.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS). É um teste diagnóstico pouco sensível e específico. Resultados falso-positivos podem ocorrer com hemólise, e falso-negativos com CIVD, em que há consumo de fibrinogênio, que reduz a formação do empilhamento das hemácias (formação de *rouleaux*). VHS está alterada quando for superior a 10mm nas primeiras 48 a 72 horas de vida do RN. Na prática, esse exame, quando alterado, somente tem algum valor diagnóstico quando utilizado em associação com outros exames laboratoriais coadjuvantes e com clínica sugestiva de infecção.

## Testes imunológicos

- Proteína C reativa (PCR). Elevação da PCR tem sido considerada um marcador útil para sepse, apesar de seu valor preditivo negativo e sua sensibilidade não serem suficientemente elevados. Por isso, a PCR sozinha não pode ser considerada um teste diagnóstico definitivo.<sup>7</sup> A PCR não é um método adequado para o diagnóstico precoce de sepse neonatal precoce porque sua elevação é mais tardia na evolução do processo inflamatório; contudo, tem sido muito empregada no momento atual, em função dos avanços técnicos de dosagem laboratorial. Utilizando-se a técnica quantitativa por nefelometria os resultados são muito superiores ao método qualitativo empregado anteriormente.<sup>15</sup> Os valores de PCR considerados anormais diferem entre laboratórios, mas, em geral, são aqueles superiores a 10mg/L. Atualmente a PCR tem sido mais utilizada de forma seriada para acompanhamento da evolução do RN.

---

**A redução rápida dos níveis de PCR a valores próximos do normal (<10mg/L ou 1mg/dL) afasta o diagnóstico inicial de sepse e autoriza a suspensão do antibiótico nas primeiras 72 horas, evitando o emprego excessivo de antimicrobianos.<sup>16</sup>**

---

- Citocinas. Têm sido consideradas marcadores fidedignos de infecção neonatal, particularmente interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1b (IL-1b).<sup>3,5,17</sup> As citocinas são proteínas semelhantes aos hormônios, sintetizadas e secretadas em resposta a estímulos inflamatórios por diversas células, especialmente os monócitos, macrófagos, células endoteliais e fibroblastos. Diversos estudos obtiveram sensibilidade para IL-6 de 75% a 90% nas primeiras 24 horas de infecção, com redução acentuada após 48 horas do início do quadro clínico e da suspeita de sepse.<sup>5,6,17,18</sup> Dosagem de citocinas não estão disponíveis na prática diária, o que limita o seu uso no diagnóstico de sepse neonatal precoce.
- Procalcitonina. É um pró-hormônio da calcitonina normalmente produzido na tireoide, que aumenta nas infecções bacterianas, alcançando níveis elevados 6 horas após a invasão bacteriana. A sua meia vida é de 24 horas. Vários estudos têm mostrado níveis elevados de procalcitonina em RN com sepse.

## 14.2 Tratamento

### 14.2.1 Antibioticoterapia

Uma vez estabelecido o diagnóstico de acordo com os critérios apresentados, é necessário iniciar tratamento antimicrobiano empírico, logo após a coleta de culturas (hemocultura, cultura de líquido e demais secreções, quando indicado).

#### 14.2.1.1 Antibioticoterapia empírica

A seleção de antibióticos deve ser baseada na história e colonização materna, quando conhecida. O tempo de tratamento deve ser baseado na cultura positiva de bactérias, localização, evolução clínica e repetição do exame microbiológico. Na escolha do antibiótico empírico é necessário empregar uma associação, considerando os microrganismos mais encontrados na sepse neonatal precoce e sua sensibilidade aos microbianos (Quadro 10).

**Recomendação para antibioticoterapia empírica:**  
**Ampicilina (200mg/kg/dia) associada com Gentamicina (5mg/kg/dia).**

A dose elevada de ampicilina tem por objetivo dar cobertura para uma eventual infecção por *Streptococcus agalactiae*.

A gentamicina tem ação sinérgica com ampicilina contra *Streptococcus agalactiae* e é, em geral, adequada para bacilos Gram-negativos entéricos. A *Listeria* geralmente é suscetível à ampicilina e à gentamicina.

Em algumas unidades neonatais, o uso continuado de gentamicina pode causar resistência antimicrobiana, sendo necessário empregar amicacina no esquema de tratamento inicial. A amicacina pode ser utilizada na dose de 20mg/kg/dia.

**Quadro 10 – Agentes infecciosos mais prováveis segundo tempo de manifestação da infecção**

Infecção precoce ( $\leq 48h$ )	Bactérias do canal de parto Bacteremias maternas	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocitogenes</i> <i>Escherichia coli</i>
Infecção tardia ( $> 48h$ )	Microrganismos hospitalares	Bactérias Gram-negativas <i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococo coagulase negativa Fungos

### 14.2.1.2 Antibioticoterapia específica

A antibioticoterapia deve ser direcionada ao germe causador, quando identificado, e sua sensibilidade aos antimicrobianos.

## 14.2.2 Medidas terapêuticas adjuvantes

### 14.2.2.1 Gerais ou de suporte hemodinâmico

As medidas de suporte são tão importantes quanto o uso de antibioticoterapia, e consistem no manejo dos distúrbios causados pela infecção.

---

**Todo RN com quadro de sepse deve receber o tratamento em UTI.**

---

É fundamental o controle hemodinâmico para a sobrevivência do RN séptico, que consiste em:

- Temperatura corporal. A hipotermia duplica a mortalidade em RN com peso de nascimento inferior a 1.500g e/ou idade gestacional < 32 semanas. Esses RN apresentam dificuldade para controlar a temperatura corporal, principalmente nas primeiras horas de vida.
- Pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, diurese. Hipotensão, taquicardia, taquipneia e oligúria são indicativos de choque séptico e requerem verificação imediata das condições hemodinâmicas.
- Saturação da oxihemoglobina. Deve-se manter a saturação entre 90–94%, com oxigenioterapia, quando necessário.
- Glicemia, infusão de soluções hidroeletrólíticas e suporte nutricional. A manutenção da glicemia e reservas energéticas é importante porque a sepse produz estado catabólico que se agrava quando o RN não tem reserva energética suficiente. A sepse grave pode causar deficiência na utilização da glicose, e com isso, hiperglicemia.

### 14.2.2.2 Medidas adjuvantes específicas

Tem sido estudada uma variedade de medidas terapêuticas suplementares que podem ser úteis em situações críticas, como no choque séptico, neutropenia e hipogamaglobulinemia, no sentido de melhorar os defeitos qualitativos e quantitativos da insuficiência imunológica neonatal. São elas:

## Imunoglobulina endovenosa

Não tem sido recomendada na rotina do tratamento da sepse neonatal precoce. Pode ser utilizada quando tratar-se de um RN prematuro extremo com sepse grave. O seu uso para prevenção de sepse em RN pré-termo tem sido questionado.<sup>19,20</sup>

## Transfusão de granulócitos

Apresenta dificuldades técnicas e custo elevado, o que limita o seu uso. Para a transfusão ser efetiva deve ser realizada o mais precoce possível depois de estabelecido o diagnóstico de quadro séptico.<sup>21</sup>

## Transfusão de plasma fresco congelado

É uma medida alternativa utilizada para expansão de volume e pela coexistência de CIVD. Há ativação da cascata da coagulação e consumo de diversos fatores de coagulação, como resposta inflamatória presente na sepse. Plasma pode ser empregado para repor fatores de coagulação.

## Exsanguineotransfusão

Os estudos disponíveis são obtidos de observações clínicas, sem avaliação do efeito dos granulócitos, que também são transfundidos no momento em que ocorre a troca de sangue. É um procedimento de risco, invasivo, que pode causar alterações hemodinâmicas, por isso não tem sido recomendado para tratamento da sepse neonatal.

## Fatores estimulantes de colônias

O fator estimulante rhG-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos humano) é um regulador fisiológico da produção de neutrófilos periféricos, promovendo melhora na quimiotaxia e fagocitose. O interesse no seu uso como medida terapêutica adjuvante se dá por ser a neutropenia a deficiência funcional mais significativa associada a maior mortalidade dos RN sépticos.

---

**Em RN com <1.200 neutrófilos e sepse neonatal precoce, sugere-se rhG-CSF na dose de 10µg/kg/dia por 3 dias.**

---

Entretanto, é necessário maior número de estudos a fim de estabelecer melhor sua utilização.

## Referências

1. BONADIO, W. A.; HENNES, H.; SMITH, D. Reability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. **Pediatr. Inf. Dis. J., United States**, v. 12, p. 11-19, 1993.
2. SSCM CONSENSUS COMMITTEE. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Crit. Care. Med.**, United States, v. 20, p. 864-869, 1992.
3. PANERO, A. et al. Interleukin-6 in neonates with early and late onset infection. **Pediatr. Infect. Dis. J., United States**, v. 16, p. 370-377, 1997.
4. DE BONT, E. S. J. M. et al . Diagnostic value of plasma levels of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) in newborn with sepsis . **Acta. Paediatr., Sweden**, v. 83, p. 696-699, 1994.
5. MEADOW, W.; RUDINSKY, B. Inflammatory mediators and neonatal sepsis. **Clin. Perinatol., United States**, v. 22, p. 519-536, 1995.
6. MESSER, J. et al. Evaluation of interleukin - 6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection . **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 129, p. 574-580, 1996.
7. GERDES, J. S. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis . **Clin. Perinatol.**, United States, v. 18, p. 361-381, 1991.
8. VESIKARI, R.; JANAS, M.; GRONROOS, P. Neonatal septicemia. **Arch. Dis. Child**, United States, v. 60, p. 542-546, 1985.
9. THULER, L. C. Diagnóstico microbiológico das bacteremias. **JBM, [S.l.]**, v. 69, p. 123-128, 1995.
10. SCHELONKA, R. et al. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 129, p. 275-278, 1996.
11. WISWELL, T. E. et al. No Lumbar Punction in early neonatal sepsis. **Pediatrics, United States**, v. 95, p. 803-806, 1995.
12. SHERMAN, M. P.; GOETZMAN, B. W.; AHLFORS, C. E. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. **Pediatrics, United States**, v. 65, p. 258-262, 1980.
13. RODWELL, R. L. et al. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 112, p. 761-767, 1988.
14. GERDES, J. S. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis . **Clin. Perinatol., United States**, v. 18, p. 361-381, 1991.
15. BOMELA, H. N. et al. Use C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. **Pediatr. Infect. Dis. J., United States**, v. 19, p. 531-535, 2000.

16. MATHERS, N. J.; POLHANDT, F. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infection. **Eur. J. Pediatr., Germany**, v. 146, p. 147-151, 1987.
17. BUCK, C. et al. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. **Pediatrics, United States**, v. 93, p. 54-58, 1994.
18. SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-1 $\beta$  for early diagnosis of neonatal sepsis. **Acta. Paediatr., [S. l.]**, v. 88, p. 647-650, 1999.
19. OHLSSON, A.; LACY, J. B. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. In: Cochrane Database Syst Rev. **2004 Issue 1, CD001239**.
20. OHLSSON, A.; LACY, J. B. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. In: Cochrane Database Syst Rev. **2004 Issue 1, CD000361**.
21. HILL, H. R. Granulocyte transfusions in neonates. **Pediatr. Rev., United States**, v. 12, p. 298-302, 1991.



A sífilis congênita, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, é transmitida ao feto por mãe portadora de infecção ativa em qualquer estágio (principalmente nos estágios primário e secundário). Raramente é adquirida por meio do contato com lesão genital ou mamária.

**A sífilis congênita pode ser prevenida ou tratada eficientemente intraútero, desde que sejam realizados o diagnóstico e o tratamento da gestante, em momento adequado, e se evite a sua reinfeção.**

A prevalência de sífilis congênita é um evento sentinela em saúde porque reflete a eficácia tanto dos programas de controle, quanto dos serviços que oferecem assistência pré-natal. Essa doença tem recebido grande atenção de organismos de saúde pública internacionais e brasileiros. Apesar disso, os dados disponíveis revelam que sífilis congênita continua sendo problema de saúde relevante, principalmente nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 90% dos casos.

No Brasil, a sífilis, durante a gestação, ainda é observada em uma proporção significativa de mulheres. Apesar dos esforços do projeto brasileiro para redução da incidência de sífilis congênita para um caso ou menos a cada 1.000 nascidos vivos, dados epidemiológicos do estudo sentinela de parturientes de todas as regiões do País, no ano de 2004,<sup>1</sup> mostraram prevalência de soropositividade geral para sífilis de 1,6%.

**Estima-se ter havido cerca de 50 mil parturientes infectadas e 12 mil nascidos vivos com sífilis congênita no Brasil no ano de 2005.**

Houve constante crescimento da notificação de casos de sífilis congênita no País, resultando em incremento na taxa de incidência, de 1,7 para 1,9 por 1.000 nascidos vivos de 2003 para 2005. Reconhecendo as deficiências na qualidade da assistência pré-natal e ao RN em todo o País, em 2007 o Ministério da Saúde lançou o *Plano para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis no Brasil*,<sup>2</sup> que propõe a melhoria da qualidade da atenção à saúde da mulher e do seu filho, durante a gestação e o puerpério. No entanto, ainda não estão disponíveis avaliações dos resultados dessa iniciativa.

A análise das características maternas e dos RN identificadas nos casos notificados de 1998 a 2004 mostram que a maioria das crianças foi assintomática e as mães haviam sido assistidas durante a gestação (Tabela 8), revelando tanto a dificuldade diagnóstica no RN quanto a falha do sistema de saúde em identificar e prevenir adequadamente a ocorrência de sífilis congênita.<sup>1</sup>

Tabela 8 - Características de mães e crianças em 24.448 casos de sífilis congênita notificados no Brasil (1998–2004)

Características	n (%)
<b>Crianças</b>	
Idade < 7dias	18.977 (77,6)
Idade gestacional >36 sem	19.105 (78,1)
Peso nascimento > 2.500g	18.237 (74,6)
Assintomáticos	15.998 (65,4)
<b>Mães</b>	
20–29 anos	13.024 (53,3)
30–39 anos	5.298 (21,7)
Pré-natal	18.299 (74,8)
Diagnóstico na gravidez	9.616 (52,5)
Parceiro não tratado	8.797 (48,1)

## 15.1 Quadro clínico e diagnóstico materno

A lesão genital da sífilis primária é indolor e geralmente passa despercebida (sífilis primária). Após semanas ou meses, podem surgir lesões cutâneo-mucosas e, algumas vezes, manifestações sistêmicas (sífilis secundária). Em seguida, essas lesões desaparecem e inicia-se o estágio latente (sífilis terciária).

O *T. pallidum* é difícil de ser visualizado em microscopia de campo escuro. A técnica de imunofluorescência direta para análise microscópica de tecidos (lesão cutâneo-mucosa, biópsias, placenta ou cordão umbilical) apresenta maior sensibilidade. No entanto, os testes sorológicos permanecem sendo os mais importantes para a triagem e diagnóstico da sífilis.

Há dois tipos principais de testes sorológicos para sífilis: não treponêmicos e treponêmicos.<sup>3</sup>

### 15.1.1 Testes não treponêmicos (reagínicos)

São eles o VDRL (*Venereal Diseases Research Laboratory*) e o RPR (*Rapid Plasma Reagin*). No Brasil, o VDRL é o teste mais comumente utilizado. É um teste quantitativo, cujo resultado se dá em diluições (1:8, 1:16, 1:32, etc.). É de fácil realização e baixo custo, mas deve ser cuidadosamente interpretado.

### Vantagens

São altamente sensíveis (78 a 100%). A quantificação permite estimar o estágio da infecção e a resposta à terapêutica, quando dois ou mais testes são feitos em diferentes momentos.

Nas fases primária e secundária são detectados os títulos mais altos. A evolução para fase latente acompanha-se de queda progressiva dos títulos, ao longo dos anos, mesmo sem tratamento. Após tratamento eficaz, há tendência à negatificação, que é tanto mais rápida quanto mais precoce for o estágio da doença e menores os títulos iniciais. Apesar da queda dos títulos, pode não haver negatificação quando o tratamento for feito nas fases tardias da doença.

## Desvantagens

Podem resultar em falso-positivos devido à coexistência de infecções agudas e crônicas e nas doenças autoimunes. A presença de títulos elevados de anticorpos, principalmente observados nas fases recentes da infecção em grávidas, pode causar o efeito prozona se o teste for feito em amostra não diluída e, assim, o teste ser falso-negativo. Para se evitar esse efeito, deve-se proceder à análise com soro diluído. Dessa maneira, quando houver suspeita de infecção na presença de um teste VDRL negativo, sugere-se certificar-se que o teste VDRL foi feito com diluição prévia da amostra do soro materno.

### 15.1.2 Testes treponêmicos

São eles TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination*); FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption*) e ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). São testes mais complexos e de maior custo. Detectam anticorpos específicos contra o treponema. São úteis para confirmação diagnóstica quando um teste reagínico for positivo.

A Figura 6 esquematiza a evolução dos testes reagínicos e treponêmicos em adultos, segundo o momento de infecção e tratamento.

---

**O Ministério da Saúde do Brasil preconiza realizar o VDRL na primeira consulta pré-natal, idealmente no primeiro trimestre da gravidez, e no início do terceiro trimestre (28ª semana), sendo repetido na admissão para parto ou aborto.<sup>4</sup> Na ausência de teste confirmatório (treponêmico), deve-se considerar para o diagnóstico de sífilis as gestantes com VDRL reagente, em qualquer titulação, desde que não tratadas anteriormente de forma adequada.**

---

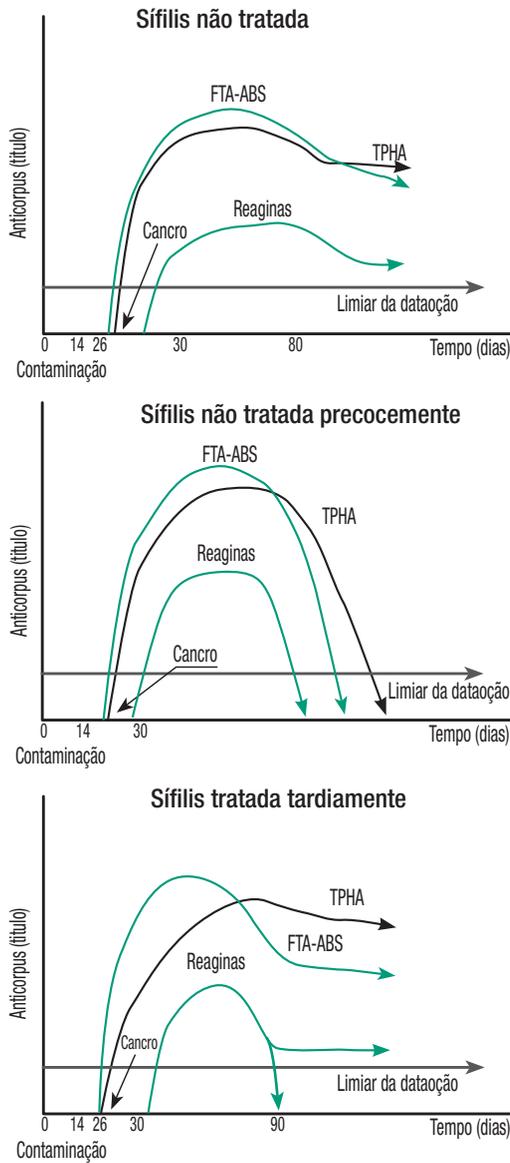


Figura 6 - Evolução sorológica da sífilis de acordo com o momento de início do tratamento

## 15.2 Transmissão vertical da sífilis

*OT. pallidum* dissemina-se através da placenta, cordão umbilical, membranas e fluido amniótico para o feto. Ocasionalmente, o RN pode ser infectado pelo contato com lesão genital

materna. O aleitamento materno não resulta em transmissão, a não ser que haja lesão na mama. A transmissão pode ocorrer em qualquer período da gestação, sendo mais comum nos trimestres finais. O risco de infecção fetal é menor e o acometimento pela doença é menos grave quanto maior a duração da infecção materna. Mães com sífilis primária ou secundária ou com sífilis adquirida nos últimos quatro anos, não tratadas, representam o maior risco de prematuridade, morte perinatal (18–40%) e infecção congênita (70–100%) quando comparadas àquelas com sífilis latente adquirida há mais de quatro anos, em que o risco de infecção congênita é de 23 a 40%.<sup>5</sup>

### 15.3 Quadro clínico e diagnóstico no RN

A sífilis congênita é uma infecção de vários órgãos, que pode causar morte fetal ou neonatal, sequelas neurológicas e esqueléticas.

**Considerando-se que a maioria das crianças (mais de 60%) é assintomática ou apresenta poucos sinais ao nascer, os profissionais devem basear-se na história materna para determinar se o RN possui risco de ser portador de sífilis congênita.**

Quando sintomáticos ao nascer, os RN podem apresentar as seguintes manifestações, em ordem decrescente de frequência:

- Hepatoesplenomegalia.
- Prematuridade.
- Restrição do crescimento intrauterino.
- Lesões cutâneo-mucosas (pênfigo palmoplantar, exantema maculopapular, rinite serossanguinolenta).
- Lesões ósseas (periostite, osteíte ou osteocondrite, que podem causar dor e pseudoparalisia dos membros).
- Adenomegalia generalizada.
- Lesões pulmonares (pneumonia alba).
- Lesões renais (síndrome nefrótica).
- Edema, hidropsia.
- Meningoencefalite assintomática.
- Anemia.

Manifestações clínicas que ocorrem após o nascimento são arbitrariamente divididas em precoces (que aparecem nos primeiros 2 anos de vida) e tardias (após 2 anos de vida).

As manifestações da sífilis congênita precoce são semelhantes àquelas dos RN, devendo-se valorizar a descarga nasal que geralmente ocorre uma a duas semanas após o exantema maculopapular e se associa à hepatoesplenomegalia e icterícia.

A sífilis congênita tardia apresenta-se com lesões ósseas, articulares, dentárias, neurológicas e oculares, que são progressivas e prejudicam o desenvolvimento.

Os achados laboratoriais mais frequentes na sífilis congênita incluem alterações radiológicas de ossos longos e alterações no líquido cefalorraquideo (LCR), hematológicas (anemia, leucopenia ou leucocitose e trombocitopenia) e de enzimas hepáticas. O diagnóstico de meningoencefalite é baseado nas alterações sorológicas, citológicas e/ou bioquímicas do LCR, sendo utilizadas para diagnóstico de neurosífilis. Essas alterações geralmente estão presentes nas crianças sintomáticas, mas também podem ocorrer nas assintomáticas.

O diagnóstico de sífilis congênita em RN sintomáticos é possível quando os antecedentes e exames laboratoriais maternos confirmam a infecção ativa ou quando se demonstra o treponema em lesões, secreções, tecidos, placenta ou cordão umbilical (pela microscopia de fase de campo escuro ou teste de inoculação em coelhos).

Em RN assintomáticas, a história e os testes sorológicos maternos em combinação com os testes sorológicos e exames complementares no RN devem ser considerados para nortear a conduta. Deve-se, no entanto, considerar que a detecção de anticorpos no RN, por meio dos testes sorológicos mais facilmente disponíveis, pode refletir somente os anticorpos maternos transferidos passivamente. Testes para detecção de anticorpos IgM e IgA antitreponema ou teste da reação da polimerase em cadeia (PCR) para detecção de sequências nucleotídicas do treponema não são amplamente disponíveis.

---

**A avaliação complementar do RN com suspeita de sífilis congênita deve incluir:**

- VDRL (realizado em sangue periférico do RN e **não** no sangue do cordão umbilical).
  - Radiografia de ossos longos (metáfises e diáfises de tíbia, fêmur e úmero).
  - Líquor cefalorraquidiano (VDRL, celularidade e proteinorraquia).
  - Hemograma.
  - Dependendo das manifestações clínicas: dosagem de bilirrubinas, enzimas hepáticas, Rx de tórax, função renal, etc.
- 

### 15.3.1 Interpretação conjunta dos testes sorológicos da mãe e do RN

Considerando-se que a maioria dos RN não apresenta sinais clássicos de infecção ou é assintomática, deve-se avaliar o conjunto de informações e as probabilidades de infecção no RN. O Quadro 11 apresenta as interpretações possíveis de resultados de testes sorológicos para sífilis em mães e RN.

Quadro 11 - Possíveis interpretações de resultados de testes sorológicos para sífilis em mães e RN

Teste reagínico (VDRL)		Teste treponêmico (TPHA, FTA-ABS ou ELISA)	Possíveis interpretações
Mãe	RN	Mãe	
-	-	-	Sem sífilis ou com sífilis em incubação na mãe e no RN
+	+	-	Mãe sem sífilis, teste reagínico falso-positivo na mãe com transferência passiva para o RN
+	+	+	Sífilis materna recente ou latente com possível infecção do RN Mãe tratada para sífilis durante gestação
+	-	+	Sífilis materna recente com possível infecção do RN Mãe tratada para sífilis durante a gestação
-	-	+	Mãe tratada com sucesso para sífilis na gestação Teste treponêmico falso-positivo Infecção materna recente com VDRL falso-negativo (efeito prozona ou títulos baixos)

• + = Teste positivo - = Teste negativo

Os títulos de VDRL podem ajudar na interpretação. Geralmente são elevados nas infecções recentes, (>1:16, >1:32), apesar de poderem ser menores ou até negativos nas infecções maternas muito recentes. Quando estiver disponível mais de um teste no período pré-natal, pode-se identificar a conversão de negativo para positivo ou incremento dos títulos.

Nas infecções latentes ou anteriormente tratadas, os títulos são usualmente menores (< 1:8) e estáveis com o passar do tempo.

**O teste VDRL negativo no RN não exclui a possibilidade de sífilis congênita. Se não há outros elementos sugerindo sífilis congênita, deve-se repetir o teste com intervalo de 30 dias para confirmar a ausência de infecção.**

No RN pré-termo extremo podem ocorrer resultados falso-negativos. Nesses RN, pode não ter havido passagem de anticorpos maternos em concentrações suficientes para detecção e ainda não ter ocorrido síntese própria de anticorpos. Por outro lado, títulos de anticorpos no RN quatro vezes maiores que os valores da mãe (ou duas diluições maiores) sugerem que o RN esteja produzindo anticorpos e, portanto, esteja infectado. No entanto, esse achado é infrequente.

### 15.3.2 Interpretação do histórico de tratamento materno

O Quadro 12 esquematiza o tratamento materno atualmente preconizado e a evolução sorológica esperada.

**Quadro 12 - Resumo do tratamento para sífilis preconizado durante a gestação e evolução esperada de testes sorológicos**

Estágio da sífilis	Tratamento	Evolução sorológica esperada (repetida mensalmente)
Primária (cancro duro)	Penicilina G Benzatina: 2,4 milhões UI* dose única	Queda de 4 vezes no título de VDRL em 3 a 6 meses
Secundária ou < 1 ano	Penicilina G Benzatina: 2,4 milhões UI + 2,4 milhões UI (intervalo de uma semana entre as doses)	Queda de 4 vezes no título de VDRL em 3 a 6 meses
> 1 ano ou desconhecido	Penicilina G Benzatina: 2,4 milhões UI x 3 (7,2 milhões UI) (intervalo de uma semana entre as doses)	VDRL < 1:4 estável ou declinando

\*uma ampola de 1.200.000 UI aplicada em cada glúteo. Esquemas alternativos (não penicilínicos) podem ser encontrados em Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita, Ministério da Saúde do Brasil, 2005. ([http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis\\_congenita\\_preliminar.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis_congenita_preliminar.pdf)).

Toda vez que ocorrerem as seguintes situações, o tratamento materno deve ser considerado inadequado:

- Uso de terapia não penicilínica, ou penicilínica incompleta (tempo e/ou dose).
- Instituição de tratamento dentro dos 30 dias anteriores ao parto ou término da terapia preconizada menos de 30 dias antes do parto.
- Manutenção de contato sexual com parceiro não tratado.
- Ausência de confirmação de decréscimo dos títulos reagínicos.
- Evidência de reinfecção (incremento dos títulos reagínicos em pelo menos quatro vezes).

### 15.3.3 Interpretação da radiografia de ossos longos e exame de líquido (LCR)

A importância da avaliação dos ossos longos deve-se ao fato de que são encontradas lesões em 75% a 100% das crianças que se apresentam com evidências clínicas de sífilis congênita. Podem também representar a única alteração em RN sem outros sinais de infecção (em 4 a 20% dos casos). Sinais radiológicos de periostite, osteíte ou osteocondrite podem ser facilmente identificados.

Alterações liquóricas também são mais comuns em crianças portadoras de outras manifestações. O exame pode identificar alterações em pequena proporção de crianças assintomáticas e auxiliar na orientação do tratamento e seguimento. No entanto, sua indicação tem sido questionada por alguns em locais onde sua realização seja difícil.<sup>3</sup>

**A detecção de VDRL positivo no LCR confirma o diagnóstico de neurosífilis, porém sua ausência não o exclui.**

Os seguintes valores obtidos no LCR são considerados como limítrofes da normalidade:

RN - células brancas: 25/mm<sup>3</sup>; proteínas: 150mg/dL.

Crianças > 28 dias - células brancas 5/mm<sup>3</sup>; proteínas 40mg/dL.

A meningoencefalite é frequente nas crianças sintomáticas e menos frequente nas assintomáticas.<sup>6</sup>

A notificação e a investigação de todos os casos detectados, incluindo os natimortos e os abortos por sífilis, são obrigatórias em todo o território nacional. As instruções para notificação podem ser encontradas no site do Ministério da Saúde do Brasil. (<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS4A323161PTBRIE.htm>).

### 15.4 Tratamento do RN

**Todo RN com sífilis congênita confirmada ou provável deve ser tratado e acompanhado até a confirmação da cura.**

O regime terapêutico preferencial em casos de infecção provável é o uso de penicilina cristalina, podendo-se utilizar a penicilina procaína, preferencialmente nos casos com exame de LCR normal. A penicilina G benzatina pode ser utilizada nos casos de infecção pouco provável. Os regimes de tratamento estão resumidos no Quadro 13.

Quadro 13 - Tratamento da sífilis congênita

RN até 4 semanas de idade:	
Penicilina G Cristalina (EV)	50.000UI/Kg/dose, 2 doses por dia (12/12 horas) na 1ª semana 3 doses por dia (8/8 horas) entre a 2ª e a 4ª semanas Duração do tratamento: 10 dias
Penicilina G Procaína (IM)	50.000UI/Kg/dose, dose única diária, 10 dias
Penicilina G Benzatina (IM)	50.000UI/Kg/dia, dose única
Crianças com idade maior que 4 semanas	
Penicilina G Cristalina (EV)	50.000UI/Kg/dose, 4/4 horas, 10 dias
Penicilina G Procaína (IM)	50.000UI/Kg/dose, 12/12 horas, 10 dias
Penicilina G Benzatina (IM)	50.000UI/Kg/dia, dose única

Para análise do conjunto de informações indicando a probabilidade do diagnóstico de sífilis congênita no RN, a necessidade e o modo do tratamento indicado, sugere-se uso de fluxograma (Figura 7).

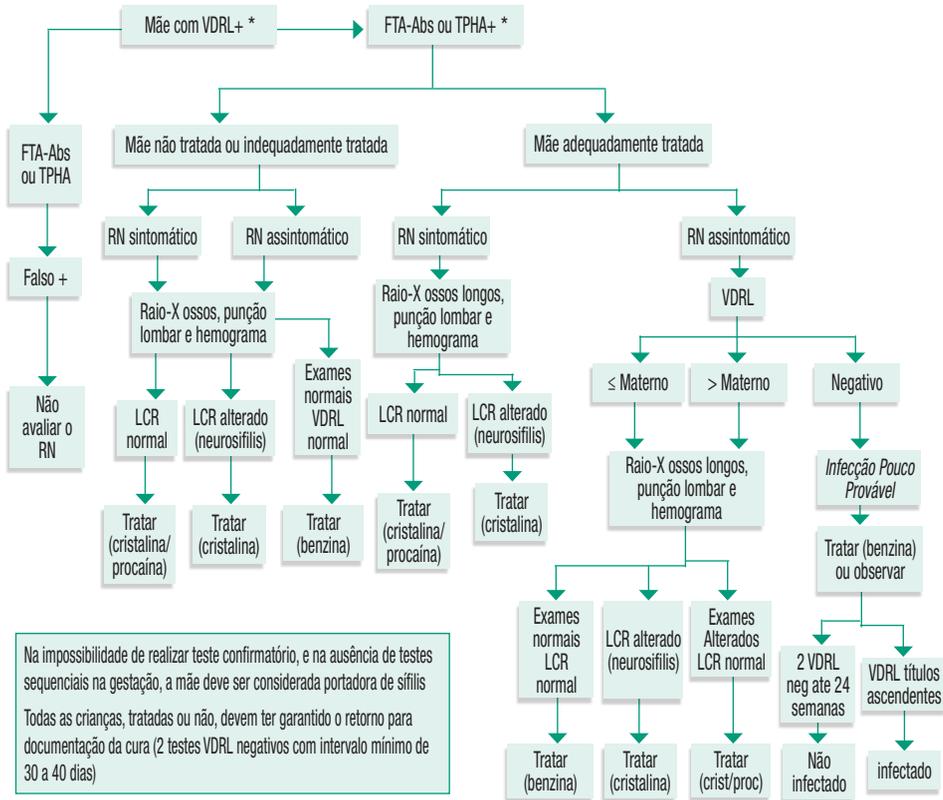


Figura 7 - Fluxograma de manejo do RN de mãe com testes sorológicos positivos para sífilis<sup>8</sup>

### 15.4.1 Acompanhamento do RN

**É importante que todos os RN tratados para sífilis congênita confirmada ou suspeita sejam acompanhados, para assegurar que o tratamento foi efetivo.**

Os testes sorológicos reagínicos devem ser verificados a cada 2–3 meses após o tratamento, até que sejam documentados dois títulos negativos com intervalo mínimo de 30 a 40 dias entre eles.

Em RN sintomáticos adequadamente tratados no período neonatal, as manifestações clínicas resolvem-se em três meses. Nesses RN, os testes reagínicos devem declinar até a idade de 3 meses e negativar em até 6 meses. No entanto, a resposta sorológica pode ser mais lenta em crianças tratadas após o período neonatal. Títulos estáveis ou que mostrem elevação (de quatro vezes) sugerem falha terapêutica e a criança deve ser reavaliada e tratada.<sup>7</sup>

Os testes treponêmicos não devem ser usados para avaliar a resposta ao tratamento, pois podem persistir positivos, apesar da terapêutica adequada. Diferentemente, os anticorpos treponêmicos passivamente adquiridos da mãe negatizam-se após a idade de 15 meses. A persistência desses, após 18 meses de idade, é diagnóstico de sífilis congênita e deve ser acompanhado de teste reagínico positivo.

Se houver alterações liquóricas no início do tratamento, deve-se repetir o LCR 3 a 6 meses após o final do mesmo tratamento, para documentação da normalização desse exame. A persistência de alterações indica a necessidade de reavaliação clínica, laboratorial e terapêutica.

Outras avaliações necessárias para a verificação da extensão do acometimento incluem exames oftalmológico (fundoscopia), neurológico e de acuidade auditiva periodicamente a cada 6 meses e até os 2 anos (ou mais se necessário).

A sífilis congênita adequadamente tratada evolui para a cura. Todos os esforços devem ser empregados para garantir o seguimento adequado e a documentação da cura. Todas as mães devem ser esclarecidas sobre os riscos de não identificação, tratamento e seguimento inadequados de uma criança com sífilis. Sequelas neurológicas (déficit de aprendizado, retardo mental), deformidades ósseas e dentárias, surdez, perda visual podem ocorrer de modo insidioso e comprometer o desenvolvimento da criança.<sup>8</sup>

### 15.5 Prevenção da sífilis congênita

A prevenção da sífilis congênita insere-se nas ações para prevenção das infecções sexualmente transmissíveis de maneira geral, nas medidas de identificação e no tratamento de gestantes infectadas por sífilis e na prevenção da reinfeção das mesmas.

### É muito importante a realização da triagem sorológica no primeiro trimestre de gestação, com repetição no terceiro trimestre e no momento do parto.

Essa triagem pode ser difícil de ser realizada em grupos populacionais de maior risco, tais como adolescentes, usuárias de drogas ilícitas e mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana, que com maior frequência não realizam acompanhamento pré-natal. O sucesso da prevenção da sífilis congênita, portanto, reside na organização dos serviços de saúde, que devem visar à ampla cobertura das necessidades e especificidades populacionais.

O Quadro 14 reúne alguns pontos práticos que todos os gestores e profissionais de saúde devem conhecer, visando à prevenção da sífilis congênita.

#### Quadro 14 - Aspectos importantes da sífilis congênita

- Deve ser promovido o atendimento precoce de gestantes em serviços de assistência pré-natal
- Todas as gestantes devem ser submetidas à triagem sorológica por meio de teste reagínico (VDRL, RPR) no início da gestação, no início do terceiro trimestre e no parto
- Deve ser reforçada a necessidade de tratamento de parceiros sexuais da gestante infectada
- Devem ser encorajadas modificações de comportamento de risco e uso de preservativos
- Aproximadamente dois terços dos RN com sífilis congênita são assintomáticos ao nascer. Os profissionais de saúde devem estar atentos quanto à possibilidade de sífilis congênita
- A penicilina continua sendo o tratamento mais eficaz para a sífilis congênita
- Crianças com sífilis confirmada, provável ou suspeita devem ser prontamente tratadas
- Crianças submetidas a tratamento de sífilis devem ser acompanhadas para confirmação de cura

## Referências

1. RODRIGUES, C. S.; GUIMARÃES, M. D. C.; Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. **Rev. Panam. Salud Publica**, [S. l.], v. 16. n. 3, p. 168-175, 2004.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Assistência em Saúde. **Plano Nacional para redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/plano\\_operacional\\_281107.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/plano_operacional_281107.pdf)>.
3. SALOOJEE, H. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. **Bull World Health Organ.**, [S. l.], v.82, n. 6, p. 424-430, 2004.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada**. Manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno5\\_saude\\_mulher.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno5_saude_mulher.pdf)>.
5. DOROSHENKO, A.; SHERRARD, J.; POLLARD, A. J. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. **Int. J. STD AIDS**, [S. l.], v. 17, n. 4, p. 221-227, apr. 2006.
6. MICHELOW, I. C. et al. Central Nervous System Infection in Congenital Syphilis. **N. Engl. J. Med.**, [S. l.], v. 346, n. 23, p. 1792-1798, 2002.
7. WORKOWSKI, K. A.; BERMAN, S. M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. **MMWR Recomm Rep.**, [S. l.], v.55, n. RR-11, p. 1-94, 2006.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis\\_congenita\\_preliminar.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis_congenita_preliminar.pdf)>. Acesso em: 20. ago. 2009.



O *Toxoplasma gondii* é um protozoário capaz de infectar a maioria das espécies de sangue quente, incluindo o homem. A toxoplasmose afeta cerca de um terço da população mundial,<sup>1</sup> mas tem prevalência variável em diferentes populações, dependendo da combinação de fatores tais como clima, hábitos higiênicos, população de gatos e hábitos de preparação e ingestão de alimentos.<sup>2</sup> No Brasil, a prevalência de toxoplasmose é considerada alta.

**No Brasil, 50 a 80% das gestantes e mulheres em idade fértil já foram infectadas e 4 a 5% correm risco de se infectar durante a gestação.<sup>2,3</sup>**

Em adultos, a infecção aguda é tipicamente assintomática e autolimitada, sendo de difícil identificação. Dez a 20% das pessoas podem apresentar linfadenopatia cervical, mal estar e febre baixa.<sup>2</sup> Após a infecção aguda, o parasita persiste por toda a vida do hospedeiro sob a forma de cistos teciduais, sem apresentar repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes<sup>4</sup>. O ser humano pode ser infectado pelo *Toxoplasma* principalmente por meio da ingestão de cistos teciduais, presentes em carne animal crua ou malpassada, ou de cistos presentes em mãos, alimentos e água contaminados por fezes de gatos infectados. Transfusões de sangue e transplantes de órgãos contaminados são formas mais raras de transmissão.<sup>4</sup>

**Quando a infecção aguda pelo *Toxoplasma* ocorre em gestantes, pode ocasionar transmissão do parasita ao feto pela via hematogênica transplacentária.**

Tal transmissão também pode ocorrer, muito mais raramente e principalmente em mulheres portadoras de deficiência imunológica, após reativação da toxoplasmose latente durante a gestação ou reinfeção.<sup>1,2,4</sup>

Cerca de 40% das gestantes com toxoplasmose aguda transmitirão o *Toxoplasma* ao feto. O risco de ocorrência de infecção congênita aumenta significativamente conforme a idade gestacional em que a mulher é infectada, sendo estimado em 17% quando a infecção aguda ocorre no primeiro trimestre, 25% no segundo e 65% no terceiro trimestre. De maneira inversa, a doença é mais grave quando o feto é infectado no primeiro trimestre de gestação, e geralmente leve ou assintomática no feto infectado durante o terceiro trimestre.<sup>5</sup>

**A determinação da idade gestacional em que a gestante foi infectada pode ajudar a estimar tanto o risco de infecção fetal quanto o de doença clinicamente aparente na criança.**

Estudos para verificar a prevalência de infecção congênita pelo *Toxoplasma* em RN brasileiros têm mostrado taxas variando entre 3 e 20 casos por 10.000 nascidos vivos, com diferenças regionais.<sup>2</sup> Esses valores são considerados altos quando comparados com os encontrados em outras regiões do mundo. Apesar de não ser uma condição muito frequente, o alto risco de sequelas tardias torna a toxoplasmose congênita relevante e indica a necessidade de identificação e tratamento das crianças acometidas.

## 16.1 Quadro clínico

Aproximadamente 85% dos RN com toxoplasmose congênita não apresentam sinais clínicos evidentes ao nascimento. No entanto, uma avaliação mais detalhada pode mostrar alterações tais como restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, anormalidades liquóricas e cicatrizes de retinocoroidite.<sup>1,2,6</sup> Quando presentes, as manifestações clínicas podem ser encontradas no período neonatal ou ao longo dos primeiros meses de vida, podendo também haver surgimento de sequelas da doença previamente não diagnosticada apenas na adolescência ou na idade adulta.<sup>1,2</sup>

No RN, as manifestações clínicas são diversas e inespecíficas. A tríade clínica clássica – associação de hidrocefalia, calcificações cerebrais e retinocoroidite – não é comum.<sup>1,2,4</sup>

**As alterações mais encontradas são:**

- Retinocoroidite.
- Hepatoesplenomegalia.
- Linfadenopatia.
- Icterícia.
- Anemia.
- Anormalidades liquóricas.
- Estrabismo.
- Crises convulsivas.
- Erupção cutânea.
- Hidrocefalia.
- Calcificações cerebrais.
- Macro ou microcefalia.
- Restrição do crescimento intrauterino.
- Prematuridade.
- Distermias.
- Sangramentos.

Sequelas tardias são muito frequentes na toxoplasmose congênita não tratada. Mesmo entre RN assintomáticas ao nascimento, estima-se que 85% apresentarão cicatrizes de retinocoroidite nas primeiras décadas de vida, e 50% evoluirão com anormalidades neurológicas. As sequelas são ainda mais frequentes e mais graves nos RN que já apresentam sinais ao nascer, com acometimento visual em graus variados, retardo mental, crises convulsivas,

anormalidades motoras e surdez.<sup>1,2,7</sup> Mais de 70% desses RN desenvolverão novas lesões oftalmológicas ao longo da vida.<sup>8</sup>

Deve-se salientar que essas características clínicas foram descritas em estudos realizados em países europeus e nos Estados Unidos. Estudos brasileiros recentes, no entanto, mostram que as lesões oftalmológicas são mais frequentes, manifestando-se já ao nascimento, chegando a ocorrer em 80% dos RN. Além disso, maior gravidade tem sido identificada, possivelmente devido à exposição a cepas mais virulentas do *Toxoplasma* ou a maior suscetibilidade da população.<sup>9,10</sup> Dessa forma, nos últimos anos, tem-se dado maior atenção à detecção precoce de alterações oftalmológicas e ao acompanhamento por longo prazo das crianças infectadas.

## 16.2 Exames complementares

Considerando-se que tanto as gestantes quanto os RN infectados são usualmente assintomáticos, a realização de exames laboratoriais torna-se imprescindível para investigação e definição diagnóstica.

Os diagnósticos de toxoplasmose aguda gestacional e de toxoplasmose congênita podem ser comprovados pela detecção direta do parasita em amostras biológicas, utilizando-se técnicas histológicas e de isolamento.<sup>1,4</sup> Na prática clínica, os testes sorológicos para detecção de anticorpos de classe IgG e IgM são mais utilizados, pois são mais disponíveis e têm resultados mais rápidos. A interpretação dos resultados, no entanto, é complexa e leva com frequência à necessidade de realização de múltiplos testes.<sup>11,12</sup>

### 16.2.1 Diagnóstico na gestante

#### 16.2.1.1 Detecção de IgG e IgM Antitoxoplasma

A investigação de toxoplasmose congênita deve sempre partir da investigação do estado sorológico materno. Deve-se verificar se a gestante já foi infectada e, nesse caso, determinar se a infecção foi adquirida recentemente ou no passado. Quando os resultados sorológicos sugerem infecção adquirida recentemente, deve-se tentar determinar se a mesma ocorreu **durante a gestação**, situação em que há risco de infecção fetal.<sup>11</sup> No Brasil, os testes laboratoriais mais utilizados para detecção e quantificação de anticorpos IgG e IgM Anti-toxoplasma no soro são imunofluorescência indireta, ELISA e teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA).

Na gestante, a IgG passa a ser detectada uma a duas semanas após a infecção aguda, havendo aumento progressivo dos títulos sorológicos até atingir o pico máximo em três a seis meses. A seguir, inicia-se diminuição lenta, durante meses ou anos, com persistência de títulos positivos baixos durante o restante da vida.<sup>11,13</sup>

**A comparação dos títulos de IgG obtidos por meio de um mesmo teste laboratorial em duas amostras consecutivas de sangue, colhidas com pelo menos três semanas de intervalo, permite o diagnóstico de infecção aguda materna se forem detectados:**

- Soroconversão (exame previamente negativo torna-se positivo) e/ou
- Aumento em pelo menos quatro vezes do título.

A IgM pode ser detectada também na primeira ou segunda semana após a infecção aguda e usualmente permanece elevada por dois a três meses, havendo, entretanto, relatos de positividade por período de até 12 anos.<sup>2,4,12</sup>

**Resultados de IgM falso-positivos são frequentes, o que dificulta ainda mais a interpretação dos resultados.**<sup>4,11</sup>

Dessa forma, um teste sorológico positivo para IgM durante a gestação não significa necessariamente infecção recente; em muitos casos, a infecção ocorreu previamente à gestação e não há risco de transmissão vertical.<sup>11,14</sup>

### 16.2.1.2 Índice de avides de IgG

Este teste permite estimar o momento em que ocorreu a infecção aguda, tornando-se, portanto, um instrumento auxiliar na investigação da toxoplasmose gestacional.

**Resultados elevados no índice de avides (em geral superiores a 60%, mas dependendo do teste laboratorial utilizado) indicam que a infecção aguda ocorreu há mais de três a quatro meses.**<sup>4,11,13</sup>

Assim, um alto índice de avides, quando o exame tiver sido colhido no primeiro trimestre de gestação, indica que a infecção aguda materna ocorreu antes do início da gravidez e que não há risco de infecção fetal, independentemente do resultado da IgM.<sup>11</sup> Quando colhido após 12–16 semanas de gestação, um índice elevado de avides indica apenas que a infecção foi adquirida no mínimo três a quatro meses antes. Nessa situação, as únicas conclusões possíveis são que o risco de transmissão vertical pode ser mais baixo e a chance de dano ao feto, mais elevada.<sup>11</sup>

Deve-se salientar que o índice de avides pode manter valores considerados baixos (menores que 30%) por mais de um ano e, portanto, não deve ser utilizado isoladamente para diagnóstico de toxoplasmose aguda gestacional.<sup>4,11,13</sup> Valores de índices de avides entre 31% e 59% não permitem qualquer tipo de conclusão, devendo ser repetidos.<sup>2</sup>

### 16.2.1.3 Reação em cadeia da polimerase (PCR) em líquido amniótico

A amplificação do DNA do *Toxoplasma gondii* no líquido amniótico por meio da PCR tem sido utilizada para diagnóstico pré-natal de toxoplasmose congênita, com sensibilidade de até 70%, especificidade e valor preditivo positivo de 100%.<sup>4,11</sup> Esses valores, no entanto, variam conforme a idade gestacional da coleta, havendo relatos de maior sensibilidade entre 17 e 21 semanas.<sup>11,14</sup> Deve-se salientar que as técnicas utilizadas não são padronizadas e que não há consenso com relação ao protocolo mais adequado, sendo recomendada a realização da PCR em laboratórios com experiência neste exame e com controle de qualidade adequado.<sup>11</sup> A pesquisa de DNA do *Toxoplasma* no líquido amniótico tem sido utilizada quando a mulher tem testes sorológicos comprovados ou altamente sugerindo de toxoplasmose aguda adquirida durante a gravidez, ou quando há evidência de acometimento fetal na ultrassonografia obstétrica. Os riscos inerentes à realização da amniocentese devem ser considerados em todas as situações.

### 16.2.1.4 Ultrassonografia obstétrica

Este exame é normal na maioria dos casos, mas pode revelar anormalidades fetais inespecíficas que sugiram toxoplasmose congênita, como hidrocefalia, calcificações cerebrais e hepáticas, hepatoesplenomegalia, ascite, cardiomegalia e anormalidades placentárias.<sup>4,6,11</sup>

A Tabela 9 detalha as definições do diagnóstico de toxoplasmose aguda gestacional adaptadas a partir das definições feitas pela *European Research Network on Congenital Toxoplasmosis* (Rede Europeia de Pesquisas sobre Toxoplasmose Congênita).<sup>15</sup>

## 16.2.2 Diagnóstico no RN

O diagnóstico sorológico no RN é dificultado pela presença de anticorpos de classe IgG maternos transferidos por via transplacentária durante a gestação. Em geral, os títulos de testes sorológicos para detecção de IgG no RN são bastante semelhantes aos títulos maternos no momento do parto. Títulos na criança quatro ou mais vezes maiores que os títulos maternos (preferencialmente em testes realizados pelo mesmo ensaio e em paralelo com o da mãe) podem sugerir infecção congênita,<sup>2</sup> mas essa ocorrência não é comum e pode acontecer em crianças não infectadas. Os anticorpos IgG transferidos da mãe durante a gestação são gradativamente degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida.<sup>4</sup>

Tabela 9 – Definições de casos de infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes<sup>15</sup>

<b>Comprovada:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soroconversão gestacional</li> <li>• Detecção do DNA do <i>Toxoplasma</i> em líquido amniótico pela PCR</li> </ul>
<b>Provável:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG+, IgM+, baixo índice de avidéz (colhido em qualquer idade gestacional)</li> <li>• Aumento progressivo nos títulos de IgG, IgM</li> <li>• IgM+ e história clínica sugestiva de toxoplasmose aguda gestacional</li> </ul>
<b>Possível:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG+, IgM+, índice de avidéz alto (colhido após 12 semanas de gestação) ou indeterminado</li> <li>• IgG+, IgM+, em amostra única colhida em qualquer idade gestacional, sem realização de índice de avidéz</li> </ul>
<b>Improvável:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG+, IgM+ ou -, índice de avidéz alto (colhido antes de 12 semanas de gestação)</li> </ul>
<b>Ausente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG- e IgM- durante toda a gestação</li> <li>• IgG+ antes da concepção</li> <li>• IgM+, sem aparecimento de IgG</li> </ul>
+: positiva                      -: negativa

**Anticorpos de classe IgM não atravessam a barreira placentária e, portanto, são indicativos de toxoplasmose congênita quando encontrados no RN.<sup>14</sup>**

No entanto, os testes sorológicos para detecção de IgM Antitoxoplasma, que idealmente devem ser confirmados em sangue periférico em torno de dois a cinco dias de vida, podem detectar no máximo 75% dos RN infectados, independentemente da presença de sinais ou sintomas.<sup>4,5</sup> A sensibilidade desses testes ao nascimento é ainda menor quando a mãe recebeu tratamento para toxoplasmose durante a gestação com sulfadiazina e pirimetamina, pois essas medicações interferem na cinética e na produção de IgG e IgM Antitoxoplasma pelo RN e lactente. Também há redução da sensibilidade da IgM quando a infecção aguda ocorreu na primeira metade da gestação.<sup>14</sup> Além disso, podem ocorrer resultados falso-positivos nos primeiros dias de vida, devido à presença de fator reumatoide ou contaminação por sangue materno durante a coleta de sangue de cordão.<sup>1</sup>

**Entre os testes sorológicos disponíveis no Brasil, o ELISA de captura de IgM é considerado o de melhor sensibilidade e deve ser preferencialmente utilizado, pois evita testes falso-negativos ou falso-positivos quando há excesso de IgG passivamente adquirida da mãe ou produzida pelo feto. O teste de imunofluorescência indireta tem sensibilidade de apenas cerca de 25%.<sup>1</sup>**

A detecção de IgA Antitoxoplasma tem o mesmo significado que a de IgM, embora alguns estudos relatem maior sensibilidade da IgA. Recomenda-se a determinação simultânea de IgM e IgA no RN.<sup>2</sup> No entanto, os testes sorológicos para detecção de IgA são pouco disponíveis no Brasil.

Na ausência de IgM e/ou IgA ao nascimento, o diagnóstico de toxoplasmose congênita pode ser feito por meio do acompanhamento periódico dos títulos de IgG Antitoxoplasma ao longo do primeiro ano de vida, observando-se a ocorrência de persistência da positividade da IgG após o desaparecimento da IgG materna.<sup>14</sup>

---

**Nas crianças não infectadas, o título dos anticorpos IgG diminui gradativamente, até que ocorra negatificação em torno de um ano de vida.**

---

Considerando-se as dificuldades existentes na interpretação dos resultados de testes sorológicos realizados no período neonatal, em muitos RN o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de IgG ao longo do primeiro ano de vida.

Nos RN em que não sejam detectados IgM e/ou IgA, a diferenciação dos anticorpos IgG produzidos pela mãe daqueles produzidos pelo próprio RN pode ser realizada pela comparação dos padrões de reatividade dos anticorpos IgG contra antígenos específicos do *Toxoplasma*, utilizando-se a técnica de *immunoblotting*. Esse ensaio é considerado promissor para a definição do diagnóstico precoce da toxoplasmose congênita, possuindo altas sensibilidade e especificidade,<sup>2,14</sup> mas tem a desvantagem do alto custo.

---

**Assim, podem ser consideradas com toxoplasmose congênita comprovada;<sup>1</sup> Crianças com IgM Antitoxoplasma positiva entre dois dias e seis meses de idade.**

- Crianças que, durante o acompanhamento, apresentem persistência de positividade de IgG após 12 meses de vida, independentemente da presença de sinais ou sintomas da doença.
  - Crianças com sinais e/ou sintomas sugestivos de toxoplasmose congênita, filhas de mães com IgG positiva para toxoplasmose, após exclusão de outras possíveis etiologias (sífilis, citomegalovirose, rubéola).
  - Crianças cujas mães apresentaram PCR positiva para toxoplasmose no líquido amniótico.
- 

O diagnóstico de toxoplasmose congênita pode ser **excluído** definitivamente pela ocorrência de negatificação dos títulos de IgG Antitoxoplasma antes de 12 meses de idade. A soronegatividade deve ser confirmada com novo exame, colhido após dois meses de intervalo. Em crianças que receberam tratamento, a soronegatividade só deve ser considerada definitiva seis meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.

### 16.2.2.1 Avaliação complementar do RN

O RN deve ser submetido à avaliação clínica cuidadosa, com atenção especial à possível presença de anormalidades sugestivas de toxoplasmose congênita ao exame físico. A investigação complementar inicial deve incluir hemograma completo, fundoscopia ocular e ultrassonografia transfontanelar em todos os RN com suspeita de infecção congênita (Quadro 15). Em crianças sintomáticas, é útil descartar a ocorrência de outras infecções congênitas que podem acarretar quadro clínico semelhante, notadamente citomegalovirose, sífilis e rubéola.

Em crianças com toxoplasmose congênita comprovada e em filhos de mulheres com toxoplasmose aguda comprovada ou provável durante a gestação, deve-se adicionalmente realizar análise de líquido cefalorraquidiano (bioquímica e celularidade), tomografia computadorizada (sem necessidade de uso de contraste radiológico) ou ultrassonografia de crânio, caso a tomografia não seja disponível, avaliação da função hepática e avaliação auditiva, utilizando o exame de emissões otoacústicas (teste da orelhinha), complementado pelo teste de audiometria de tronco cerebral (BERA) quando indicado.

#### Quadro 15 – Recomendações para avaliação clínica e laboratorial inicial de RN e lactentes com suspeita de toxoplasmose congênita

- Avaliação oftalmológica (fundoscopia ocular)
- Avaliação neurológica
- Avaliação auditiva
- Ultrassonografia transfontanelar ou tomografia computadorizada de crânio (sem contraste)
- Hemograma completo
- Análise de líquido cefalorraquidiano (bioquímica e celularidade)
- Sorologia para toxoplasmose (IgG e IgM\*) da mãe e da criança
- Em crianças sintomáticas: avaliar função hepática e descartar outras infecções congênitas (sífilis, citomegalovirose, rubéola)

\*Preferencialmente teste de captura para IgM.

## 16.3 Tratamento

### 16.3.1 Toxoplasmose gestacional e fetal

Os objetivos do tratamento da toxoplasmose aguda ocorrida durante a gestação são evitar a transmissão materno-fetal e, caso a infecção fetal tenha ocorrido, reduzir os danos acarretados ao RN.<sup>4,11,16</sup>

A espiramicina parece reduzir a ocorrência de transmissão vertical, e tem sido utilizada quando existe suspeita ou comprovação de toxoplasmose gestacional. Recomenda-se que seja introduzida preferencialmente nas primeiras três semanas após a infecção aguda<sup>14</sup> e que seja utilizada até a resolução da gestação.<sup>11,12</sup> A eficácia da utilização da espiramicina, no entanto, tem sido questionada, devido à inexistência de estudos clínicos controlados.<sup>16</sup>

Quando a infecção do feto é confirmada ou altamente suspeita (após resultado positivo na PCR realizada no líquido amniótico ou detecção de anormalidades características na ultrassonografia obstétrica), é indicado o uso da associação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico pela mãe para tratamento fetal. Alguns serviços utilizam essa associação também em infecções gestacionais comprovadas no último trimestre de gestação, devido ao elevado risco de transmissão materno-fetal.<sup>11</sup>

### 16.3.2 Toxoplasmose congênita após o nascimento

Considerando-se as dificuldades diagnósticas, sugere-se iniciar o tratamento desde o nascimento em RN com toxoplasmose congênita comprovada (conforme os critérios citados anteriormente) e em filhos de mulheres com toxoplasmose gestacional comprovada ou provável (Tabela 9), principalmente quando ocorrida no final da gestação.

---

**Todas as crianças com toxoplasmose congênita comprovada devem receber tratamento durante 12 meses, independentemente da presença de sinais e/ou sintomas da doença.**

---

As drogas recomendadas atualmente para tratamento da toxoplasmose congênita são sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, utilizados continuamente durante todo o primeiro ano de vida. Havendo presença de retinocoroidite em atividade ou de hiperproteínoorraquia (proteína no liquor cima de 1.000mg/dL), deve-se associar prednisona ou prednisolona, que deve ser mantida até que ocorra melhora do quadro.<sup>7</sup>

Os medicamentos utilizados para tratamento da toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida estão listados na Tabela 10.

Tabela 10 – Medicamentos utilizados para tratamento da toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida<sup>2,7</sup>

Medicamento*	Posologia
Sulfadiazina <sup>§</sup> (comprimidos de 500mg)	100mg/kg/dia divididos em 2 doses diárias, durante 1 ano
Pirimetamina <sup>§</sup> (comprimidos de 25mg)	1 mg/kg/dia em 1 dose diária, durante dois a seis meses, dependendo da intensidade do acometimento A seguir, 1mg/kg três vezes por semana, até completar 1 ano de utilização do medicamento
Ácido fólico <sup>§</sup> (comprimidos de 15mg)	10mg administrados três vezes por semana Na ocorrência de neutropenia: se <1000 neutrófilos/mm <sup>3</sup> , aumentar a dose para 20mg diários se <500 neutrófilos/mm <sup>3</sup> , suspender a pirimetamina até que ocorra recuperação Manter por mais uma semana após interrupção do uso da pirimetamina Atenção: o ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido fólico
Prednisona ou prednisolona	1 mg/kg/dia em duas doses diárias se houver retinocoroidite em atividade e/ou se proteinorraquia ≥ 1000mg/dL Utilizar sempre em associação com sulfadiazina e pirimetamina. Realizar retirada gradual após estabilização do processo inflamatório
Efeitos adversos	Neutropenia, anemia (frequentes), trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, reações de hipersensibilidade, intolerância gastrointestinal, cristalúria, erupção cutânea

\*Utilização por via oral.

§Medicamentos disponíveis apenas sob a forma de comprimidos. Podem ser produzidas soluções em farmácias de manipulação com as seguintes concentrações:

- Sulfadiazina 100mg/mL.
- Pirimetamina 2mg/mL.
- Ácido fólico 5mg/mL (ou fracionamento para comprimidos com 5mg cada).

Recomenda-se observar cuidadosamente a icterícia clínica e monitorar os níveis de bilirrubina quando a sulfadiazina for utilizada em RN.

A instituição do tratamento com sulfadiazina e pirimetamina ao longo do primeiro ano de vida pode levar à diminuição de sequelas tardias da doença. Entre os RN tratados, cerca de 25% apresentarão anormalidades oftalmológicas e 20% alterações neurológicas. A porcentagem de RN que terão novas lesões retinianas também é menor (29%) que a observada em controles históricos das décadas de 1980 e 1990.<sup>1,2,7,17</sup> No entanto, não há estudo controlado que responda definitivamente se o tratamento é benéfico.

Muitos serviços europeus utilizam ciclos de 21 a 30 dias de sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, alternados ao longo do primeiro ano de vida com ciclos de quatro a seis semanas de espiramicina. Não há estudo comparativo da eficácia dos diferentes esquemas de tratamento,<sup>1,2</sup> mas considerando que a espiramicina não evita a ocorrência de neurotoxoplasmose em RN imunossuprimidos,<sup>1</sup> recomenda-se o esquema detalhado na Tabela 10.

Em geral, nenhuma terapêutica é recomendada após 12 meses de idade, exceto em casos de reativação da doença ocular.<sup>2</sup>

### 16.4 Acompanhamento do RN com infecção suspeita ou confirmada

A Figura 8 apresenta um fluxograma geral de decisão inicial frente ao RN com suspeita de toxoplasmose congênita e assintomática.

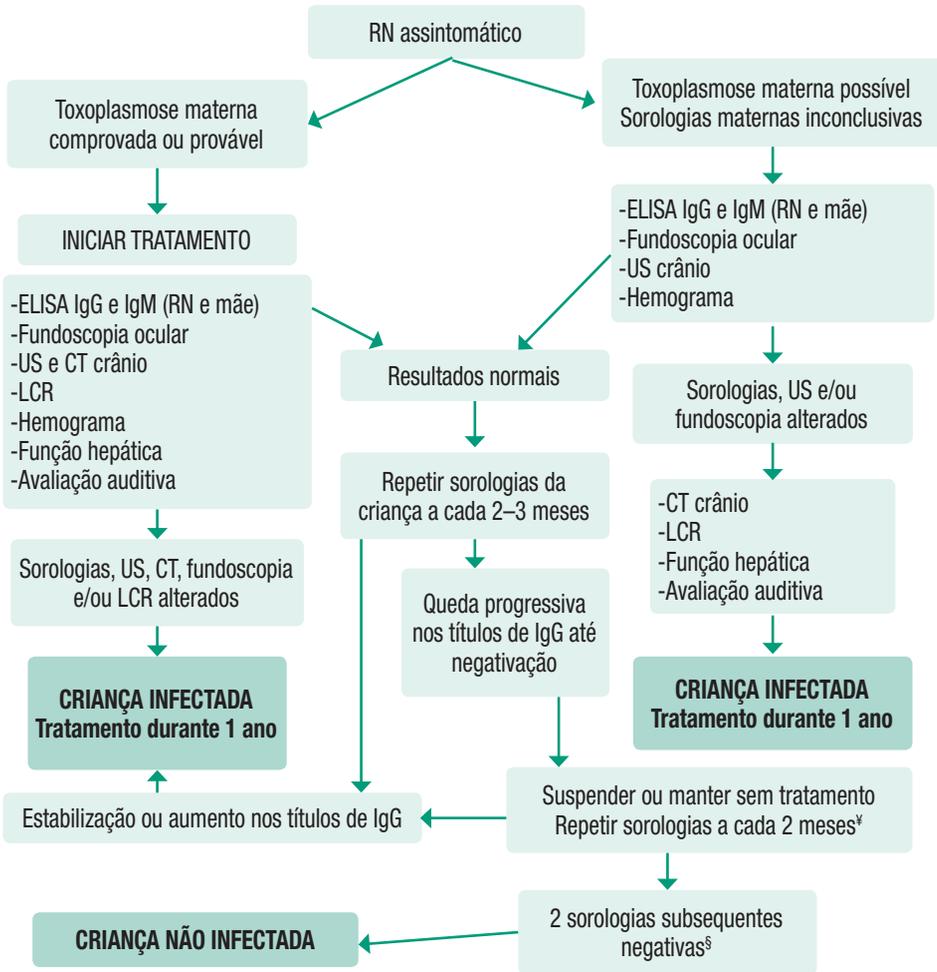
Crianças assintomáticas, filhas de mulheres com diagnóstico possível ou inconclusivo, deverão realizar sorologias a cada dois meses, sendo a decisão de iniciar o tratamento baseada na evolução dos títulos de IgG ao longo dos meses. Caso ocorra estabilização ou aumento comprovado dos títulos ao longo do acompanhamento, deve-se iniciar o tratamento e mantê-lo durante 12 meses. Em crianças infectadas, é muito frequente a ocorrência de elevação dos títulos de IgG após a interrupção do tratamento, fato habitualmente não relacionado à reativação da doença. Filhos de mulheres com toxoplasmose gestacional improvável não necessitam de investigação e/ou acompanhamento adicional.

O efeito colateral mais comum do tratamento é a neutropenia reversível, que pode ocorrer em até 58% das crianças tratadas.<sup>7</sup> O ácido fólico é associado ao tratamento para prevenir e tratar a toxicidade medular da pirimetamina. Assim, recomenda-se a realização semanal de exames hematológicos durante os primeiros dois meses de tratamento. Havendo estabilização da contagem de neutrófilos periféricos, a avaliação hematológica pode ser espaçada para cada duas semanas, durante mais dois meses e, a seguir, mantida mensalmente até o final do tratamento. A periodicidade de realização dos exames deve ser reavaliada a cada consulta, de acordo com os resultados laboratoriais.

---

**Crianças com toxoplasmose congênita comprovada deverão ser submetidas a avaliações oftalmológicas semestrais até a idade escolar, mantendo-se exames anuais a seguir, pois podem surgir novas lesões de retina ou ocorrer recidiva de lesões cicatrizadas em qualquer momento da vida.<sup>2</sup>**

---



<sup>¶</sup> Na descontinuidade do tratamento pela negativação dos anticorpos IgG, repetir a sorologia em 1 mês.

<sup>§</sup> Em crianças que receberam tratamento, confirmar soronegativação 6 meses após a suspensão dos medicamentos.

Figura 8 – Fluxograma geral de decisão sobre a abordagem inicial de RN assintomático com suspeita de toxoplasmose congênita<sup>2</sup>

## 16.5 Prevenção

Considerando-se o risco elevado de sequelas tardias nos indivíduos acometidos, mesmo quando tratados, tem sido enfatizada a necessidade de instituição de medidas para controle da toxoplasmose congênita. A abordagem mais eficaz para prevenção da doença deve incluir ações em diversas etapas:

- Identificação de mulheres suscetíveis à toxoplasmose por meio da realização de testes sorológicos antes e durante a gestação.
- Nas gestantes suscetíveis, isto é, aquelas com sorologias negativas para toxoplasmose, fornecimento de orientação a respeito das medidas preventivas (prevenção primária) e, idealmente, repetição periódica dos testes sorológicos para identificar a ocorrência de toxoplasmose aguda durante a gestação.
- Identificação dos casos de toxoplasmose aguda gestacional e implementação precoce de tratamento.
- Diagnóstico e tratamento da infecção fetal.
- Diagnóstico e tratamento da infecção no RN e lactente.

---

**A maneira mais simples de diminuir a ocorrência da toxoplasmose congênita é orientar as gestantes, especialmente as soronegativas, como evitar a aquisição da doença (Quadro 16).**

---

As orientações pré-natais parecem ser efetivas para adequar os hábitos alimentares e de higiene dessas mulheres e reduzir a ocorrência de soroconversão gestacional, mas o impacto de diferentes estratégias educacionais ainda não está bem estabelecido.<sup>18</sup>

### Quadro 16 – Orientações às gestantes para prevenção da toxoplasmose aguda gestacional<sup>18</sup>

- Não ingerir qualquer tipo de carne crua ou mal passada
- Não consumir água que não seja filtrada ou fervida
- Lavar cuidadosamente frutas e verduras antes do consumo
- Evitar contato com fezes de gato
- Evitar mexer em areia, terra ou jardins (usar luvas caso necessário)
- Higienizar muito bem as mãos após manipular alimentos (carnes e vegetais), terra e antes de comer
- Evitar acesso de insetos à cozinha
- Lavar muito bem facas e outros utensílios de cozinha logo após o uso

## Referências

1. REMINGTON J. S. et al. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S. et al. (Eds). **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. p. 947–1091.  
ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E.; ORÉFICE, F. Toxoplasmose congênita. In: COUTO, J. C. F.;
2. ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E. (Eds.). **Infecções perinatais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 471–92.
3. PAPPAS, G.; ROUSSOS, N.; FALAGAS, M. E. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. **Int. J. Parasitol.**, [S.l.], v. 39, p. 12, 2009.
4. MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet**, United States, v. 363, p. 1965–1976, 2004.
5. BOYER, K. M. Congenital toxoplasmosis: current status of diagnosis, treatment and prevention. **Semin. Pediatr. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 165–171, 2000.
6. RORMAN, E. et al. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. **Reprod. Toxicol.**, [S.l.], v. 21, p. 458–472, 2006.
7. MCLEOD, R. et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based. **Congenital Toxoplasmosis Study**, [S.l.], v. 42, p. 1383–1394, 2006.
8. PHAN, L. et al. Longitudinal study of new eye lesions in children with toxoplasmosis who were not treated during the first year of life. **Am. J. Ophthalmol.**, [S.l.], v. 146, n. 3, p. 375–384, 2006.
9. GILBERT, R. E. et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, [S.l.], v. 2, n. 8, p. 277, 2008.
10. VASCONCELOS-SANTOS, D. V. et al. Congenital toxoplasmosis in Southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. **Ophthalmology**, [S.l.], v. 8, set., 2009. doi:10.1016/j.ophtha.2009.04.042.
11. MONTOYA, J. G.; REMINGTON, J. S. **Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy**. [S.l.], v. 47, p. 554–66, 2008.
12. MONTOYA, J. G.; ROSSO, F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. **Clin. Perinatol.**, [S.l.], v. 32, p. 705–726, 2005.
13. SENSINI, A. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of sero-logical diagnosis. **Clin. Microbiol. Infect.**, [S.l.], v. 12, p. 504–512, 2006.
14. PETERSEN, E. Toxoplasmosis. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, [S.l.], v. 12, p. 214–23, 2007.

15. ZOTTI, C. et al. Use of IgG avidity test in case definitions of toxoplasmosis in pregnancy. **New Microbiol**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 17–20, 2004.
16. SYROCOT, (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis). Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. **Lancet**, United States v. 369, p. 115–22, 2007.
17. WALLON, M. et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. **Pediatrics**, United States, v. 113, p. 1567–1572, 2004.
18. DI MARIO, S. et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. In: **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, 2009. CD006171.



# Infecção pelo Citomegalovírus 17

A infecção pelo citomegalovírus (CMV) pode ocorrer antes, durante ou após o nascimento.

Tipos de transmissão do CMV de acordo com o momento da ocorrência:

- Congênita ou intrauterina.
- Perinatal:
  - intraparto.
  - pós-natal precoce.

É chamada de infecção intraparto a que ocorre pela exposição à secreção cervical no canal de parto e de pós-natal precoce a que se dá por meio do leite materno ou transfusão de sangue de doadores soropositivos para o CMV.<sup>1</sup>

A diferenciação entre infecção congênita e perinatal tem importância do ponto de vista de prognóstico e de delineamento do seguimento das crianças em longo prazo.

## 17.1 Técnicas laboratoriais para diagnóstico

Basicamente, são três as técnicas laboratoriais utilizadas para pesquisa de infecção pelo CMV:

- Isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos.
- Detecção do DNA viral pela reação em cadeia da polimerase (PCR).
- Testes sorológicos.
  - IgM anti-CMV.
  - IgG anti-CMV.

Dentre esses métodos, a visualização do efeito citopático viral característico por meio do isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos ainda é considerada o método padrão ouro convencional. As elevadas concentrações virais na urina e saliva de RN com infecção congênita por CMV possibilitam que os resultados do isolamento viral sejam positivos em cinco a sete dias. Porém, como o CMV é um vírus de replicação lenta, um resultado negativo somente pode ser confirmado, após observação das culturas celulares, após período de um mês. O emprego dos anticorpos monoclonais contra antígenos precoces do CMV permite a confirmação da detecção do vírus em culturas celulares em até 48 a 72 horas.<sup>2</sup>

A detecção do DNA viral pela PCR na urina ou na saliva é um método alternativo e rápido, com sensibilidade e especificidade semelhantes as do isolamento viral.<sup>3</sup> A PCR apresenta algumas vantagens sobre o isolamento viral, como a rapidez da obtenção do resultado (em menos de 24 horas) e a possibilidade de congelamento e armazenamento das amostras a serem testadas.

Embora os testes sorológicos disponíveis comercialmente sejam os exames mais comumente solicitados, eles têm papel limitado no diagnóstico da infecção congênita por CMV, pela baixa sensibilidade e especificidade quando comparados ao isolamento viral. A detecção de IgM anti-CMV sérica no RN é sugestiva de infecção congênita por esse vírus, mas deve ser sempre confirmada por meio de sua detecção na urina e/ou saliva. Por outro lado, a ausência de IgM anti-CMV não exclui o diagnóstico de infecção congênita. Dependendo do teste sorológico utilizado<sup>4</sup> apenas 30 a 80 % dos RN com infecção congênita confirmada pela detecção viral apresentam teste IgM anti-CMV positivo ao nascimento. Com relação aos anticorpos IgG anti-CMV, a interpretação é difícil, porque a maioria das crianças recebe esses anticorpos passivamente da mãe, pela elevada prevalência dessa infecção na população geral. Testes sorológicos seriados podem demonstrar aumentos significativos dos títulos de anticorpos IgG, não permitindo, entretanto, diferenciar a infecção congênita daquela que ocorreu após o nascimento.<sup>4</sup>

## 17.2 Diagnóstico materno e triagem pré-natal

A indicação da triagem sorológica pré-natal para a infecção pelo CMV é controversa. No Brasil, onde a grande maioria (90–95%) das mulheres já apresentou a infecção primária pelo CMV, e mesmo em alguns países desenvolvidos em que uma parcela significativa de mulheres em idade fértil ainda não se infectou com esse vírus, esta medida não é realizada sistematicamente. No entanto, em outros países, como a Itália, esse é um exame realizado rotineiramente.

Não há, até o momento, nenhuma modalidade de tratamento aprovado para uso durante a gestação que previna ou reduza a chance de ocorrência da doença no feto. Além disso, em aproximadamente 90 a 95% das gestantes brasileiras são detectados anticorpos IgG anti-CMV. A detecção desses anticorpos não permite afastar o risco de infecção fetal, pois, apesar de ser menos frequente, pode haver transmissão devido à infecção secundária gestacional (reativação de infecção latente ou reinfeção com nova cepa viral).

A demonstração de soroconversão durante a gestação (intervalo entre dois exames maior que quatro semanas) confirma a infecção primária materna pelo CMV. Para tanto, é necessário que a primeira amostra seja negativa e a segunda positiva para a detecção de anticorpos IgM e IgG anti-CMV. Apesar da presença de IgM anti-CMV sugerir a ocorrência de infecção recente, esses anticorpos podem persistir até seis meses, podendo significar infecção recente ou que

ocorreu semanas a meses antes da concepção. A identificação de elevação de títulos de IgG e/ou a detecção de IgM também pode ocorrer na presença de infecção recorrente.<sup>5</sup>

**A detecção de anticorpos IgG e IgM anti-CMV não define a ocorrência de infecção primária gestacional ou maior risco de transmissão fetal.<sup>6</sup>**

### 17.3 Infecção congênita – características clínicas e epidemiológicas

Infecção congênita pelo CMV é um importante problema de saúde pública devido ao elevado risco de consequências adversas tardias tanto em crianças sintomáticas quanto assintomáticas ao nascer.<sup>7</sup>

Estima-se que aproximadamente 0,5 a 1% de todos os RN sejam infectados pelo CMV como resultado de infecção congênita.<sup>7</sup> No Brasil, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, a prevalência de infecção congênita por esse vírus foi estimada em 1%.<sup>8</sup> Das crianças infectadas, aproximadamente 10 a 15% apresentam sinais clínicos ao nascer.

**São os seguintes os sinais clínicos mais frequentemente observados na infecção congênita por CMV:<sup>4,9</sup>**

- Restrição do crescimento intrauterino.
- Petéquias.
- Hepatoesplenomegalia.
- Icterícia associada à colestase.
- Hiperbilirrubinemia direta.
- Microcefalia.
- Calcificações periventriculares.
- Trombocitopenia.
- Aminotransferases séricas aumentadas.
- Perda auditiva neurossensorial.

RN sintomáticos ao nascer usualmente apresentam mau prognóstico. Cerca de 90% podem evoluir com sequelas neurológicas e 50 a 70% com surdez neurossensorial bilateral e profunda.<sup>9,10</sup> A letalidade nos RN sintomáticos com acometimento sistêmico grave no período neonatal pode variar de 5 a 10%.<sup>2,9</sup> Dentre os RN com infecção sintomática leve a moderada, 25 a 35% poderão ter algum grau de comprometimento neurológico.<sup>2,9</sup>

**Embora a grande maioria dos RN seja assintomática ao nascimento, entre 5 e 15% podem ter anormalidades tardias, meses a anos após o nascimento, principalmente surdez neurossensorial, que pode ser bilateral em até 50% dos casos.<sup>2,10</sup>**

## 17.4 Infecção perinatal – características clínicas e epidemiológicas

A infecção perinatal pelo CMV incide em 20 a 60% dos RN dependendo do tipo, grau e duração da exposição ao vírus.<sup>11,12</sup> Após o estabelecimento de medidas de inativação do CMV com relação à transfusão de hemoderivados, o aleitamento materno vem sendo apontado como a via mais importante de infecção por esse vírus.<sup>11</sup> A infecção perinatal é assintomática na grande maioria dos RN a termo. No entanto, pode estar associada a quadros clínicos de gravidade variável, como a síndrome *sepsis-like*, colestase, plaquetopenia, neutropenia e pneumonite, quando acomete RN pré-termo com peso inferior a 1.500g e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas.<sup>11,12</sup> É provável que em populações de alta prevalência de soropositividade materna, como na brasileira, a possibilidade de doença seja reduzida. Considerando-se que até o momento esse tema ainda está sendo estudado, não há indicação para que se evite o uso de leite materno cru para os RN pré-termo.

---

**Nenhuma evidência conclusiva de consequências tardias foi encontrada até a data atual em relação à infecção perinatal, tanto em RN a termo como nos RN prematuros.**

---

## 17.5 Critérios para definição do diagnóstico de infecção congênita e perinatal

A presença do CMV na urina (virúria) e/ou na saliva do RN nas primeiras 3 semanas de vida, detectada por isolamento viral ou por identificação de DNA viral pela PCR, é considerada marcador definitivo de infecção congênita pelo CMV. Mais recentemente, alguns autores definem esse período como sendo de duas semanas, pela possibilidade de aparecimento de virúria na terceira semana de vida em RN infectados no momento do parto ou precocemente ainda nos primeiros dias de vida.<sup>2,13</sup> Urina e saliva são as amostras clínicas ideais para o diagnóstico de infecção congênita pelo CMV por conterem grandes quantidades do vírus ao nascimento em praticamente 100% das crianças infectadas. A saliva é mais facilmente obtida do que a urina, permitindo sua coleta em larga escala como em programas de triagem neonatal. Entretanto, pela possibilidade de contaminação da saliva pelo CMV eventualmente presente na secreção do cérvix uterino materno ou no leite materno, quando essa amostra é utilizada faz-se necessária a confirmação com a detecção viral na urina.

---

**A ausência do vírus na saliva e/ou na urina do nascimento até 2 a 3 semanas de vida exclui o diagnóstico de infecção congênita. A detecção do vírus a partir da quarta até 12 a semana de vida indica infecção adquirida no período perinatal ou pós-natal precoce.<sup>14</sup>**

---

Dessa maneira, a pesquisa do CMV deve ser realizada em amostras obtidas antes de 3 semanas de vida, uma vez que, após esse período, torna-se difícil definir se a infecção é congênita ou perinatal.

O diagnóstico de **infecção congênita pelo CMV após a terceira semana de vida** requer uma combinação de achados clínicos e de exames complementares, incluindo avaliação de comprometimento neurológico, auditivo e ocular, acompanhada da exclusão de outras etiologias. Esse é um problema muito frequente, pelo fato dos RN infectados serem assintomáticos ao nascer na grande maioria dos casos ou apresentarem manifestações variáveis e inespecíficas. Consequentemente, a suspeita clínica e a investigação laboratorial ocorrem geralmente após o período neonatal, muitas vezes devido à ocorrência de manifestações tardias caracterizadas pelo atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e pela perda auditiva neurossensorial.

### 17.6 Avaliação e definição de caso sintomático de infecção congênita

O RN identificado como portador de infecção congênita pelo CMV precisa ser avaliado clinicamente e com exames complementares, para determinar o grau do comprometimento em vários órgãos, especialmente do sistema nervoso central e auditivo, como sugerido na Tabela 11.

**Tabela 11 – Avaliação clínica e exames complementares para crianças com infecção congênita pelo CMV**

<b>Avaliação clínica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso, comprimento e perímetro cefálico</li> <li>• Hepatimetria e tamanho do baço</li> <li>• Fundoscopia ocular ao nascimento e com 12 e 60 meses</li> </ul>
<b>Avaliação auditiva</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otoemissões acústicas</li> <li>• Potencial evocado da audição (BERA) ao nascimento, com 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses. A partir dessa idade, audiometria infantil condicionada a cada 6 meses até 6 anos de idade</li> </ul>
<b>Exames de imagem do SNC</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomografia computadorizada de crânio ao nascimento e, se alterada, repetir de acordo com a necessidade clínica</li> </ul>
<b>Exames complementares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo com contagem de plaquetas</li> <li>• Bilirrubina total e frações</li> <li>• Transaminases séricas</li> <li>• Exame líquórico: celularidade, proteinorraquia, glicorraquia e pesquisa do DNA do CMV</li> </ul>

O envolvimento do sistema nervoso central deve ser avaliado com especial atenção. A tomografia computadorizada de crânio deve ser realizada, sempre que possível, em todas as crianças com infecção congênita por CMV, mesmo naquelas assintomáticas. Os achados anormais frequentemente observados em crianças sintomáticas são calcificações e/ou cistos periventriculares, áreas de gliose, vasculite, ventriculomegalia (raramente causando

hidrocefalia), distúrbios na migração neuronal e, em casos mais graves, atrofia cortical, poncefalia e hidranencefalia. Radiografias de crânio ou exames ultrassonográficos não são recomendados, pela baixa sensibilidade para visualização dessas alterações.<sup>2,9</sup>

A análise do líquido, como mostra a Tabela 11, deve ser realizada em todas as crianças sintomáticas, mesmo naquelas com tomografia de crânio normal, desde que as condições clínicas e a contagem de plaquetas não contraindiquem o procedimento.

Especial atenção deve ser dada à investigação da perda auditiva neurosensorial secundária à infecção congênita pelo CMV, que pode manifestar-se ou agravar-se tardiamente. Essa avaliação deve ser feita por meio de teste do potencial evocado de tronco cerebral (BERA) no momento do diagnóstico, ainda no período neonatal e periodicamente, com 3, 6, 9, 12, 24, 30 e 36 meses de vida. Após essa idade, a avaliação pode ser semestral, até a idade escolar, podendo ser realizada por meio de BERA ou de audiometria condicionada.<sup>5,10,13</sup> A avaliação oftalmológica por meio de fundoscopia ocular deve ser realizada no momento do diagnóstico, aos 12 meses e aos 5 anos de vida. O envolvimento ocular pode ocorrer em 10 a 20% das crianças sintomáticas, sendo muito raro em crianças assintomáticas. As anormalidades oculares mais frequentes incluem coriorretinite e atrofia do nervo óptico. Diferentemente do acometimento auditivo, a coriorretinite pelo CMV não é progressiva.<sup>4,9</sup>

## 17.7 Indicações do uso dos antivirais para tratamento da infecção congênita ou perinatal

Até o momento, ganciclovir e sua pró-droga valganciclovir são os dois antivirais licenciados para o tratamento da infecção pelo citomegalovírus CMV. Entretanto, seu uso é limitado pela potencial toxicidade. A indução de neutropenia pode ser particularmente prejudicial para RN sintomáticos, porque alguns deles são RN prematuros e necessitam permanecer em unidades de terapia intensiva.

Embora o tratamento da **infecção congênita sintomática** ainda seja motivo de debates, existem evidências de que o tratamento antiviral possa trazer benefícios em curto prazo nos quadros de síndrome *sepsis-like* viral, pneumonite e trombocitopenia grave refratária. Essas manifestações geralmente são encontrados nos RN gravemente enfermos.<sup>15</sup> A estabilização ou melhora do prognóstico auditivo ao longo dos anos seria o objetivo principal do uso do antiviral, uma vez que a perda auditiva pode aparecer após o período neonatal ou se tornar progressivamente mais grave.

As indicações atuais de tratamento com droga antiviral são ainda baseadas nos resultados da fase III de um estudo clínico multicêntrico controlado realizado nos Estados Unidos. Esse estudo comparou crianças que receberam tratamento com o ganciclovir, 6mg/kg/dose de 12 em 12 horas durante 6 semanas, com aquelas que receberam placebo. Observou-se que 84% (21/25)

das crianças tratadas apresentaram melhora da audição ou mantiveram audição normal com 6 meses de idade comparadas com 59% (10/17) das crianças não tratadas. Aos 6 meses de idade, nenhuma das crianças tratadas teve piora da audição contra 41% (7/17) dos controles, sendo que com 1 ano de idade essa proporção era de 21% para as crianças tratadas e de 68% para as não tratadas. Apesar de perda significativa de crianças durante o seguimento (53% no grupo de estudo vs 35% no grupo controle), o que torna esses dados criticáveis, a pesquisa sinaliza que crianças sintomáticas e com envolvimento do sistema nervoso central tratadas, durante 6 semanas com ganciclovir a partir do período neonatal são protegidas da deterioração auditiva com 6 meses e com 1 ano ou mais de idade. Eventos adversos como neutropenia foram observados mais frequentemente em crianças tratadas com ganciclovir (63% vs 21% no grupo controle). Ainda nesse estudo, demonstrou-se que o ganciclovir pode suprimir a replicação viral durante sua administração. Entretanto, a excreção viral detectável reaparece cerca de três semanas após a suspensão da droga.<sup>15</sup> Considerando que a detecção do CMV na urina pode refletir a replicação viral em sítios não acessíveis, como na região coclear do ouvido interno, questiona-se sobre a necessidade de tratamento mais prolongado em crianças com citomegalovirose congênita sintomática, com o objetivo de prevenir a progressão da perda auditiva. A disponibilidade de forma oral do ganciclovir (valganciclovir) torna possível verificar se um curso mais longo que seis semanas implicaria em maiores benefícios. Estudo farmacocinético mostrou que a dose de 16mg/kg do valganciclovir oral promove níveis séricos sistêmicos similares ao do ganciclovir endovenoso, com toxicidade similar. O uso do valganciclovir para tratamento de RN com infecção congênita por período mais prolongado está sendo explorado em estudo controlado multicêntrico ainda em andamento.<sup>16</sup> Quanto a RN assintomáticos ou oligossintomáticos com doença congênita por CMV sem envolvimento do SNC, o tratamento antiviral não é indicado até o momento, considerando-se os efeitos adversos da droga antiviral e a ausência de comprovação de benefícios.

---

**A indicação atual do tratamento com ganciclovir em crianças com infecção congênita por CMV está restrita a casos selecionados, ou seja, RN com infecção confirmada, sintomáticos e com evidências de envolvimento do SNC (calcificações intracranianas, microcefalia, atrofia cortical, LCR anormal), alteração auditiva e/ou coriorretinite. Devem-se excluir outras etiologias de infecção congênita, especialmente sífilis e toxoplasmose, cujos sinais e sintomas podem ser semelhantes. O tratamento deve ser iniciado no período neonatal.**

---

Com relação ao tratamento da infecção perinatal, está indicado nos casos de infecção sintomática grave. São sinais característicos síndrome séptica viral, pneumonite e exacerbação de quadros pulmonares em RN pré-termo doentes. O ganciclovir é administrado na mesma dose sugerida na Tabela 12, mas com duração de duas a três semanas, dependendo da resposta clínica, exames laboratoriais e supressão da virúria.<sup>17</sup>

Tabela 12 – Esquema de tratamento para citomegalovirose congênita<sup>15</sup>

<b>Crítérios de inclusão para tratamento:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• RN sintomáticos com evidências de envolvimento do SNC incluindo calcificações intracranianas, microcefalia, atrofia cortical, surdez neurosensorial, líquido anormal e coriorretinite</li> <li>• RN com quadro de síndrome <i>sepsis-like</i> viral, pneumonite intersticial por CMV, excluídas outras etiologias</li> <li>• Idade inferior a 1 mês na ocasião do diagnóstico</li> </ul>
<b>Administração da droga:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganciclovir, na dose de 8 a 12mg/Kg/ dia, de 12/12 horas, rediluído em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado a 5%, não ultrapassando 10mg/mL, em infusão endovenosa lenta por 1 hora, durante seis semanas</li> </ul>
<b>Contraindicações do uso da droga ou modificações da dose quando já estiver em uso:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutropenia (&lt;500 células/mm<sup>3</sup>) e plaquetopenia (&lt;50.000/mm<sup>3</sup>): redução da dose para 4 a 6mg/kg/dia</li> <li>• Creatinina sérica &gt;2,0mg/dL</li> </ul> <p>Se essas alterações persistirem por mais de uma semana ou piorarem, a droga deverá ser suspensa até a normalização dos parâmetros laboratoriais</p>
<b>Controle laboratorial durante o tratamento:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo com plaquetas, ureia e creatinina, TGO, bilirrubina total e frações, nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 28, 35, 42 e 49 de tratamento</li> <li>• Monitorização da virúria: coleta de urina para isolamento viral e PCR nas semanas 1, 2, 4, 6, 8, 10 e 12.</li> <li>• Líquor antes do início do tratamento e, se alterado, repetir no dia 42</li> </ul>

Uma nova droga promissora, por ser uma alternativa menos tóxica para o tratamento da doença congênita pelo CMV, é o maribavir, que tem potencial de eficácia no tratamento de cepas do CMV resistentes ao ganciclovir.<sup>18</sup> Estudos na fase I e II em adultos submetidos a transplantes de medula óssea têm mostrado que, ao contrário do ganciclovir, o maribavir não é nefrotóxico ou mielotóxico. Recentemente teve início a fase III do estudo, com a inclusão de pacientes submetidos a transplantes de medula óssea e de órgãos sólidos.

## 17.8 Prevenção

Medidas de prevenção primária, ou seja, orientação tanto às mulheres soronegativas com risco de infecção primária, quanto às mulheres soropositivas, com risco de reinfecção com novas cepas virais, são muito desejáveis e têm eficácia comprovada.<sup>19,20</sup> Essas consistem basicamente no reforço das medidas de higiene, tais como lavagem das mãos após contato com urina e saliva de crianças menores de 3 anos, potenciais excretoras do vírus, e orientações para prevenção da transmissão sexual do CMV, como sumarizado na Tabela 13.

Tabela 13 – Tipos de exposição e medidas de prevenção primária da aquisição do CMV por gestantes<sup>19,20</sup>

Tipo de exposição	Medidas de prevenção
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contato com secreções humanas (saliva, urina, sêmen, fezes) e contaminação por meio de inoculação em mucosas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lavar rigorosamente as mãos após contato com secreções (ex.: troca de fraldas de crianças)</li> <li>• Não compartilhar talheres ou utensílios de higiene pessoal com outras pessoas (mesmo que sejam outros filhos)</li> <li>• Evitar contato com pessoas portadoras de doenças febris agudas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relações sexuais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzir o número de parceiros sexuais</li> <li>• Usar preservativo durante as relações sexuais</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contato direto pessoa a pessoa (saliva, lesões orais)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reforçar cuidados de higiene no contato com pessoas (doentes ou não)</li> </ul>

Com relação à prevenção da doença congênita causada pelo CMV, é importante ressaltar as medidas para diminuir a morbidade em longo prazo, especialmente com relação à surdez neurosensorial.

**A identificação e acompanhamento especializado do RN portador de deficiência auditiva podem propiciar intervenção precoce e evitar maior comprometimento.**

Considerando-se que a grande maioria dos RN portadores de infecção congênita pelo CMV é assintomática ao nascimento, somente a realização sistemática de triagem neonatal dessa infecção permitiria a identificação precoce desses RN. No entanto, essa é ainda uma medida em avaliação.

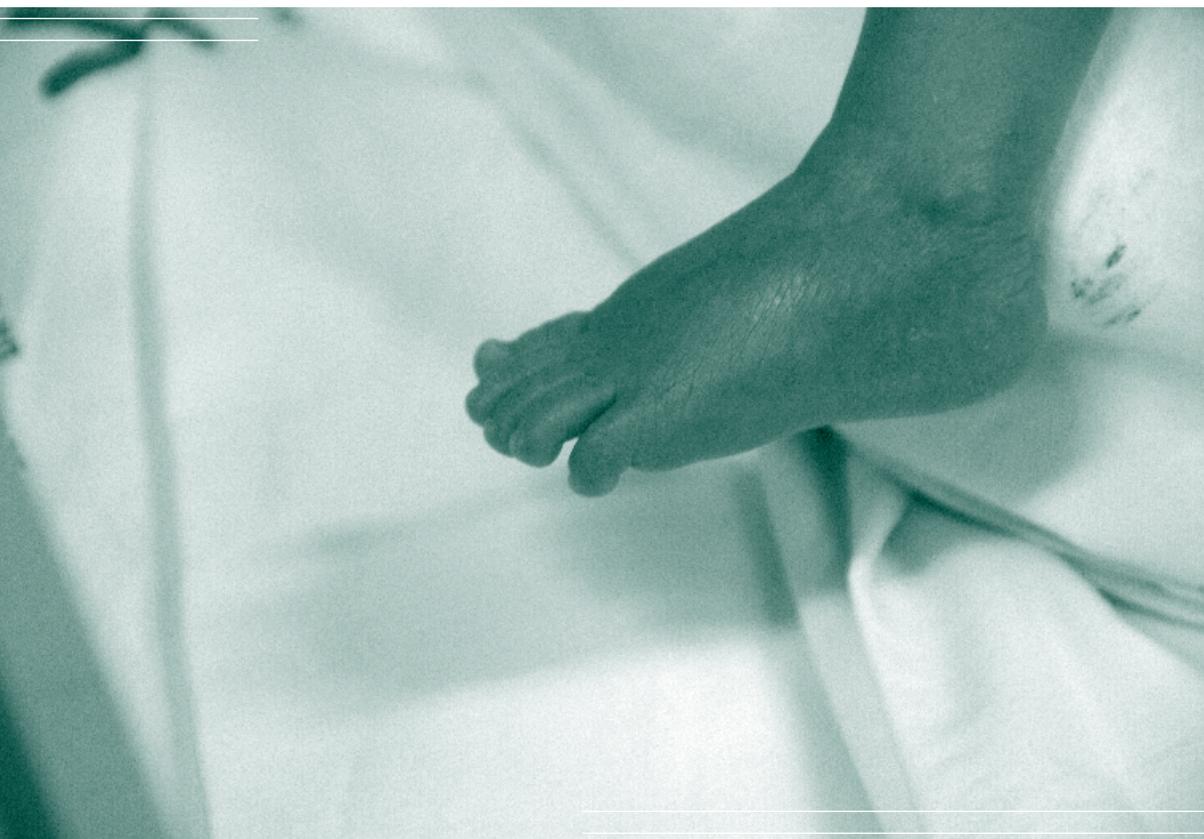
Com relação à infecção perinatal em RN de risco para infecção sintomática, especialmente aqueles com peso abaixo de 1.500g e idade gestacional inferior a 30 semanas, existem práticas já indicadas e que visam à redução do risco da exposição viral em transfusões sanguíneas, tais como a leucodepleção dos derivados sanguíneos de doadores soropositivos ou o uso de sangue de doadores soronegativos para o CMV.

A necessidade de adoção de medidas restritivas quanto à administração de leite materno cru para os RN pré-termo de muito baixo peso permanece indefinida e ainda não existem dados que se apliquem a uma população na qual cerca de 96% das mulheres são soropositivas e potenciais excretoras do CMV no leite materno, como ocorre no Brasil. Dessa maneira, não existem evidências da real necessidade de se estabelecer algumas medidas de inativação do vírus como pasteurização universal do leite materno a ser oferecido para RN pré-termo e/ou restrição de oferta de leite cru da própria mãe a essas crianças. A pasteurização do leite pode eliminar o vírus e o processo de congelamento a  $-20^{\circ}\text{C}$  pode reduzir sua carga viral infectante, mas esses procedimentos reduzem os componentes biológicos do leite que conferem proteção à criança.<sup>11</sup>

## Referências

1. PASS, R. F. Cytomegalovirus infection. **Pediatr. Rev.**, [S.l.], v. 23, p. 163–170, 2002.
2. ROSS, S. A. BOPPANA, S. B. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. **Semin. Pediatr. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 16, p. 44–49, 2005.
3. YAMAMOTO, A. Y. et al. Is saliva as reliable as urine for detection of cytomegalovirus DNA for neonatal screening of congenital CMV infection? **J. Clin. Virol.**, [S.l.], v. 36, p. 228–230, 2006.
4. DEMMLER, G. J. Congenital cytomegalovirus infection and disease. **Adv. Pediatr. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 11, p. 135–162, 1996.
5. COLL, O. et al. Guidelines on CMV congenital infection. **J. Perinat. Med.**, [S.l.], v. 37, p. 433–445, 2002.
6. ZAFAR, U. The limitations of cytomegalovirus screening. **Prenat. Diagn.**, [S.l.], v. 26, p. 869–870, 2006.
7. KENNESON, A.; CANNON, M. J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. **Rev. Med. Virol.**, [S.l.], v. 17, p. 253–276, 2007.
8. MUSSI-PINHATA, M. M. et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. **Clin. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 49, p. 522–528, 2009.
9. BOPPANA, S. B. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, [S.l.], v. 11, p. 93–99, 1992.
10. FOWLER, K. B.; BOPPANA, S. B. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit. **J. Clin. Virol.**, [S.l.], v. 35, p. 226–231, 2006.
11. HAMPRECHT, K. et al. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. **J. Clin. Virol.**, [S.l.], v. 41, p. 198–205, 2008.
12. MUSSI-PINHATA, M. M. Perinatal or early-postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants under 34 weeks gestation born to CMV-seropositive mothers within a high-seroprevalence population. **J. Pediatr.**, [S.l.], v. 145, p. 685–688, 2004.
13. PASS, R. F. Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. **Herpes**, [S.l.], v. 12, p. 50–55, 2005.
14. PASS, R. F. et al. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. **J. Clin. Virol.**, [S.l.], v. 35, p. 216–220, 2006.

15. KIMBERLIN, D. W. et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. **J. Pediatr.**, [S.l.], v. 143, p. 16–25, 2003.
16. 16. GROUP, C. A. S. **A phase II study to evaluate the safety and efficacy of Ganciclovir in CMV babies.** [S.l.: s.n., 200-?]
17. SCHLEISS, M. R. Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. **Semin. Pediatr. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 16, p. 50–59, 2005.
18. NASSETTA L, KIMBERLIN D, WHITLEY R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implications for future therapeutic strategies. **J. Antimicrob. Chemother.** [S.l.], v. 63, p. 862–867, 2009.
19. ROSS, D. S. et al. The epidemiology and prevention of congenital cytomegalovirus infection and disease: activities of the Centers for Disease Control and Prevention Workgroup. **J Womens Health (Larchmt)**, [S.l.], v. 15, p. 224–229, 2006.
20. 2STARAS, S. A. et al. Influence of sexual activity on cytomegalovirus seroprevalence in the United States, 1988–1994. **Sex Transm. Dis.**, [S.l.], v. 35, p. 472–479, 2008.



# Infecção pelo Vírus da Hepatite B 18

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) continua sendo um problema de saúde pública no Brasil, mesmo com a disponibilidade de vacina segura e eficaz para a sua prevenção desde 1981. Sua transmissão pode ocorrer pelas vias sexual, sanguínea, perinatal e por contatos próximos. Hepatite aguda, fulminante ou crônica, cirrose hepática, carcinoma hepatocelular e manifestações extra-hepáticas podem se seguir à infecção. Os indivíduos com infecção crônica (10 a 25% dos infectados) constituem o principal reservatório do vírus, sendo fonte de infecção para outros indivíduos. A maioria das regiões brasileiras é classificada como possuindo endemicidade baixa (1-2%) ou intermediária (2-8%), com exceção da Amazônia ocidental (>8%). Desde 1998, a vacina contra hepatite B foi incorporada ao calendário vacinal de RN como política nacional, tendo sido ampliada para crianças e adolescentes a partir de 2001.<sup>1</sup>

A hepatite B durante a gestação, aguda ou crônica, não aumenta a morbimortalidade materna ou o risco de complicações fetais. No entanto, embora a infecção seja raramente sintomática, 70 a 90% dos RN infectados permanecerão cronicamente infectados até a vida adulta.

---

**A prevenção da infecção na infância é de fundamental importância, o que evitaria pelo menos um terço dos casos de infecção crônica e suas consequências para a saúde do indivíduo e para a disseminação na coletividade.**

---

## 18.1 Transmissão vertical do VHB

A transmissão do VHB para o feto de mãe com infecção aguda ou, mais comumente, portadora crônica, ocorre no período gestacional em 5% dos casos.

---

**A exposição perinatal ao sangue materno é o modo mais importante de transmissão, sendo responsável por 95% dos casos.**

---

O risco de transmissão do VHB é determinado pelo nível de vírus circulante no sangue materno e é maior na presença do antígeno "e" (AgHBe) ou de DNA do VHB.

---

**RN nascidos de mães positivas para AgHBe possuem risco de 70 a 90% de aquisição de se infectarem no período perinatal. Para RN nascidos de mães negativas para AgHBe, esse risco é de 0 a 19%.**

---

Das crianças de mães positivas para AgHBe que não se infectaram ao nascer, quase 40% irão infectar-se antes de completarem 5 anos de idade, devido ao contato com a mãe. Raramente a criança pode apresentar hepatite aguda, inclusive fulminante. No entanto, o mais comum é a infecção crônica.

## 18.2 Identificação e manejo da gestante infectada pelo VHB

Para que se possam planejar medidas de prevenção da transmissão do VHB da mãe para o filho da maneira mais eficaz possível, devem ser identificadas as gestantes infectadas, tanto as portadoras de infecção aguda em qualquer momento da gestação quanto as portadoras crônicas do VHB.

**A triagem sorológica deveria ser realizada em todas as gestantes, pois em pelo menos 50% das mulheres infectadas não se identificam fatores de risco para a infecção.**

Recomenda-se que a triagem sorológica seja feita, sempre que possível, em torno de 30 semanas gestacionais, por meio da pesquisa do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs)<sup>2</sup>. Nos locais onde houver disponibilidade, poderão ser realizados testes de detecção de outros marcadores sorológicos da infecção pelo VHB, para melhor caracterização do estado de infecção: anti-AgHBs, AgHBe, anti-AgHBe e anti-AgHBc.

Mais recentemente, com a possibilidade de monitoramento da carga viral do VHB em indivíduos infectados, tem sido proposto o uso de antivirais (lamivudina) no último trimestre gestacional em mulheres com altos níveis de carga viral, na tentativa de se reduzir o risco de transmissão vertical viral que ocorre mesmo com a instituição da imunoprofilaxia neonatal.<sup>3</sup>

Embora ainda não haja regulamentação a este respeito, mas preocupados com a possibilidade de ocorrer **infecção oculta pelo VHB** (detecção de DNA viral na ausência de detecção de AgHBs e de anti-AgHBs), alguns serviços têm realizado triagem de gestantes utilizando-se tanto de testes de detecção de AgHBs quanto de anti-AgHBc sanguíneos. Não se conhece com que frequência as mulheres de nossa população seriam portadoras de DNA viral nessas condições. Entretanto, estudos em doadores de sangue brasileiros indicam prevalência de 1 a 6%.<sup>4</sup>

Na impossibilidade de triagem universal (pré-natal ou no momento do parto), as mulheres com fatores de risco para a infecção devem ser especialmente avaliadas e testadas (Quadro 17).

### Quadro 17 – Características maternas que implicam em avaliação para o VHB durante a gestação<sup>4</sup>

- Hepatite ou icterícia anterior
- Transfusões múltiplas de sangue ou derivados
- Uso de drogas endovenosas
- Contato sexual ou doméstico com indivíduos infectados
- Comportamento sexual promíscuo
- Profissionais de saúde com risco ocupacional
- Procedência de regiões de alta endemicidade da doença (Região Amazônica, Oriente Médio, países asiáticos, principalmente China e Formosa)

### 18.3 Prevenção da transmissão mãe-filho

A prevenção da transmissão mãe-filho no período perinatal por meio da imunoprofilaxia é eficaz. Há diferentes métodos possíveis de imunoprofilaxia sendo utilizados em diferentes regiões geográficas, de acordo com a prevalência da infecção pelo VHB e dos recursos disponíveis (Quadro 18). Geralmente regiões de baixa endemicidade da infecção pelo VHB (1-2%) não realizam rastreamento sorológico materno durante o acompanhamento pré-natal, mas administram a vacina contra o VHB ao RN dentro de 12 horas após o parto. Em regiões de endemicidade moderada (2-8%) a alta (>8%) opta-se pela triagem materna rotineira (por meio da detecção de AgHBs e/ou AgHBe), vacinação universal dos RN e imunoglobulina hiperimune contra o VHB em casos selecionados conforme descrito no Quadro 18.

### Quadro 18 – Diferentes estratégias de imunoprofilaxia para prevenção da transmissão perinatal pelo VHB, custos e eficácia, de acordo com a modalidade de triagem materna gestacional<sup>3</sup>

Triagem materna	Tipo de imunoprofilaxia	Vacinação do RN	IGHB	Custo	Eficácia
Não	Somente ativa	Sim	Não	Baixo	Modesta
AgHBs	Ativa + passiva	Sim	Sim, RN de mãe AgHBs+	Alto	Alta
AgHBs e AgHBe	Ativa + passiva	Sim	Sim, RN de mãe AgHBs+ e/ou AgHbe+	Alto	Alta

AgHBs– Antígeno de superfície do vírus da hepatite B; AgHBe– Antígeno “e” do vírus da hepatite B; IGHb – Imunoglobulina hiperimune contra hepatite B.

O uso isolado da vacina contra o VHB no período perinatal previne 70 a 85% dos casos de transmissão vertical, dependendo da frequência do marcador AgHBe na população, enquanto o uso combinado de IGHb e vacina confere eficácia protetora de 85 a 95%, mesmo quando a mãe é portadora do antígeno HBe e não possui anticorpos anti-HBe.

Na maioria das regiões brasileiras pratica-se somente a vacinação de RN. Essa conduta não é a ideal, apesar de evitar o alto custo da triagem pré-natal e do uso da imunoglobulina hiperimune contra o vírus da hepatite B.

Considerando-se as dúvidas existentes quanto ao risco de transmissão vertical quando a mãe é portadora isolada de anti-agHBc (na ausência de AgHBs e de anti-AgHBs) e possa ser portadora de DNA viral,<sup>5</sup> (infecção oculta), sugere-se que a imunoprofilaxia do RN nessas situações também inclua a imunoglobulina humana hiperimune contra o VHB (IGHB), se possível.

### 18.3.1 Medidas para o RN exposto ao VHB e acompanhamento

O parto cesáreo não é indicado para a prevenção da infecção, pois não há evidências de proteção em comparação com o parto normal. Medidas invasivas ao feto, tais como amniocentese e cordocentese devem ser evitadas.

---

**Manobras de ressuscitação e aspiração gástrica devem ser gentis para que se evitem traumas e maior contaminação do RN com secreções maternas. As secreções devem ser cuidadosamente removidas pelo banho, assim que o RN estiver estável. As injeções endovenosas ou intramusculares devem ser administradas somente após o banho.**

**O aleitamento materno não é contraindicado. Apesar de antígenos do VHB terem sido detectados no leite materno,<sup>6</sup> não há dados convincentes de que a transmissão ocorra por esta via. Além disso, a imunização do RN protege a grande maioria das crianças contra a infecção.**

---

É necessária a obtenção de amostra sanguínea para determinação dos marcadores sorológicos do VHB de todos os RN cujas mães são portadoras do AgHBs e/ou AgHBc para pesquisa de AgHBs. A positividade desse teste indica que o RN foi infectada pelo VHB durante o período intrauterino e necessita de acompanhamento para avaliação das consequências dessa infecção sob o ponto de vista hepático e sistêmico, uma vez que tem alta chance de desenvolver infecção crônica.<sup>7</sup>

Idealmente, RN de mães carreadoras do VHB (AgHBs positivo e/ou AgHBc positivo) devem fazer uso do esquema profilático apresentado no Quadro 19.

**Quadro 19 – Imunoprofilaxia para transmissão perinatal de hepatite B<sup>8</sup>**

- Imunoglobulina hiperimune para hepatite B (IGHB): 0,5mL IM (preferencialmente nas primeiras 12 a 24 horas de vida). Não utilizar após 7 dias de vida
- Vacina para hepatite B\*: 0,5mL IM. Iniciar até 7 dias de vida, preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida, em local diferente da administração da IGHB. Repetir com 1 mês e 6 meses de idade

\* Engenix B<sup>®</sup>: 10mg (0,5mL); Rocombivax<sup>®</sup>: 5mg (0,5mL); Butang<sup>®</sup>: 10mg (0,5mL)

A série vacinal de 3 doses é altamente imunogênica e eficaz. No entanto, 5 a 10% dos indivíduos não desenvolvem conversão com níveis protetores de anticorpos após a série de três doses. De 50 a 85% dos inicialmente não reatores respondem a até três doses adicionais. Sendo assim, recomenda-se que as crianças sejam testadas, por meio da quantificação de anticorpos anti-AgHBs, para documentação da soroconversão vacinal entre 1 e 9 meses (antes de 18 meses de idade), após completada a série primária de três doses vacinais. Dessa maneira, pode-se verificar a necessidade de revacinação (série adicional de três doses). Títulos inferiores a 10UI de anti-AgHBs são considerados não protetores.

Mesmo existindo estudos demonstrando resposta satisfatória à vacinação em RN pré-termo, há dados que sugerem que esta seja inferior à apresentada por RN a termo.

**Recomenda-se que em RN pré-termo com peso ao nascer inferior a 2.000g, que tenham sido expostos à infecção materna pelo VHB, seja feita uma dose de vacina e IGHB até 12 horas de vida e com 1 mês de idade seja iniciada a série de três doses.**

Assim, não se deve postergar a vacina até que o RN atinja 2.000g de peso. Nessas crianças, serão administradas quatro doses no total (ao nascer, com 1 mês, entre 2 e 3 meses e entre 6 e 7 meses pós-natais).<sup>9</sup>

## Referências

1. SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Hepatites. Divisão de Imunização. Vacina contra hepatite B. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, p. 1137–1140, 2006.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
3. CHANG, M. H. Hepatitis B virus infection. **Semin. Fetal. Neonatal Med.**, [S.l.], v. 12, p. 160–167, 2007.
4. PEREIRA, J. S. et al. HBV vaccination of HCV-infected patients with occult HBV infection and anti-HBc-positive blood donors. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, [S.l.], v. 39, p. 525–531, 2006.
5. KWON, C. I. et al. Occult hepatitis B virus infection in pregnant woman and its clinical implication. **Liver Int.**, [S.l.], v. 28, p. 667–674, 2008.
6. DE OLIVEIRA, P. R. et al. Hepatitis B viral markers in banked human milk before and after Holder pasteurization. **J. Clin. Virol.**, [S.l.], v. 45, p. 281–284, 2009.
7. SHEPARD, C. W. et al. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. **Epidemiol. Rev.**, [S.l.], v. 28, p. 112–125, 2006.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report on the Expanded Program on Immunization (EPI) of the World Health Organization (WHO) Department of Vaccines and Biologicals**. (Post-exposure immunization for hepatitis). Geneva: WHO, [s.d.]. Disponível em: <[www.who.int/immunization](http://www.who.int/immunization)>.
9. SAARI, T. N. Immunization of preterm and low birth weight infants. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. **Pediatrics**, United States, v. 112, p. 193–198, 2003.





O vírus da hepatite C (VHC) é responsável por aproximadamente 80% dos casos de hepatite não A e não B,<sup>1</sup> sendo transmitido por exposição sanguínea, incluindo transfusões de sangue e uso de drogas ilícitas injetáveis. Outras vias incluem a transmissão sexual e a vertical.<sup>2</sup>

## 19.1 Transmissão vertical

As taxas de soroprevalência do vírus da hepatite C em gestantes variam de 0,14 a 2,4% em diferentes países,<sup>3</sup> incluindo o Brasil.<sup>4</sup> Estima-se que aproximadamente 70% dessas mulheres apresentem infecção ativa identificada pela detecção do RNA do VHC.<sup>4,5</sup> Diferentes estudos realizados em grupos restritos de mulheres positivas para anti-VHC e RNA do VHC têm mostrado taxas de transmissão perinatal de aproximadamente 5%, com variações de 3,8% a 6,5%.<sup>5,6</sup>

---

**A transmissão vertical do VHC pode ocorrer tanto durante a vida intrauterina como no momento do parto, sendo a última reconhecida como a responsável pela grande maioria das infecções do RN.**

---

Diversos fatores de risco para a transmissão vertical do VHC têm sido investigados, como mostra a Tabela 14. Dentre esses, a detecção de RNA do VHC circulante, ou seja, a presença de viremia materna no momento do parto, e a coinfeção com o HIV têm sido consistentemente reconhecidos como sendo os principais fatores de risco para a aquisição do vírus durante a exposição perinatal.<sup>5,7</sup>

---

**Com relação ao **aleitamento materno**, apesar da detecção do RNA do VHC no leite materno em pequenas concentrações e de descrições isoladas de infecções perinatais atribuídas ao aleitamento materno em mulheres com elevadas cargas virais,<sup>8</sup> evidências baseadas em estudos prospectivos incluindo grande número de mulheres portadoras do VHC e seus filhos expostos (ao todo 1.854 pares mãe-filho) reforçam que o aleitamento materno é seguro. Não demonstrou-se maior risco de transmissão do VHC em RN amamentados quando comparados com aqueles que receberam leite artificial.<sup>7,9</sup>**

---

A prática do aleitamento materno, na ausência de lesões cutâneas sangrantes na região dos mamilos, não aumenta o risco de transmissão do VHC.

Tabela 14 – Potenciais fatores que influenciam na transmissão vertical do VHC<sup>7</sup>

<b>Fatores de risco</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Viremia materna (RNA do VHC detectável)</li> <li>• Ruptura prolongada de membranas amnióticas</li> <li>• Procedimentos obstétricos invasivos (amniocentese)</li> <li>• Exposição intraparto ao sangue materno</li> </ul>
<b>Fatores facilitadores da transmissão</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coinfecção materna com o HIV</li> <li>• História materna de uso de drogas injetáveis</li> <li>• Doença materna em atividade pelo VHC</li> <li>• Pai (parceiro sexual) infectado pelo VHC</li> </ul>
<b>Fatores não associados à transmissão</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de parto</li> <li>• Aleitamento materno</li> <li>• Gestação prévia com filho infectado pelo VHC</li> <li>• Genótipo viral</li> </ul>

## 19.2 Cuidados com o RN de mães soropositivas para VHC

São vários os cuidados que se deve ter com RN de mães soropositivas para o VHC.

**Deve-se promover a limpeza imediata do sangue e das secreções maternas por meio do banho do bebê. Se a aspiração oral ou nasal for necessária, deve-se tomar especial cuidado para evitar lesões de mucosas. Não há imunoglobulina hiperimune ou vacina disponíveis para prevenção da transmissão mãe-filho do VHC.**

**O aleitamento materno não é contraindicado.**

## 19.3 Diagnóstico da infecção materna e perinatal

Para o diagnóstico sorológico materno, os testes imunoenzimáticos (ELISA de segunda ou terceira gerações) são os mais comumente utilizados, possuindo sensibilidade de 97 a 100%. Os testes confirmatórios, por meio do ensaio de *imunoblot* recombinante (RIBA-2 ou 3) e métodos moleculares como a reação de PCR qualitativa (reação em cadeia catalisada pela polimerase) para detecção do RNA viral são indicados.<sup>10</sup> Um teste positivo de PCR para RNA do VHC confirma a infecção ativa ou presença da replicação viral. No entanto, um teste negativo não exclui a viremia e pode refletir somente um declínio transitório na replicação viral abaixo do nível de detecção do teste.

Segundo os critérios sugeridos pela rede europeia de hepatite C pediátrica,<sup>11</sup> RN nascidos de mães positivas para anti-VHC devem ser considerados infectados por esse vírus se ocorrer pelo menos uma das seguintes situações:

- RNA do VHC detectado em pelo menos **duas amostras** de soro obtidas com intervalo de pelo menos 3 meses **durante o primeiro ano de vida**. A ausência de RNA do VHC no RN não exclui a possibilidade de infecção, devendo o exame ser repetido entre 3 e 6 meses e com 1 ano de idade.
- Anticorpos anti-VHC persistem positivos após os 18 meses de vida. Os anticorpos anti-VHC tornam-se indetectáveis nas crianças não infectadas até 15 a 18 meses.

## 19.4 Acompanhamento dos RN expostos ao VHC no período perinatal

Os RN de mães positivas para VHC devem ser acompanhados pelo menos durante 18 a 24 meses para avaliações clínica e laboratorial, considerando-se que na vasta maioria são assintomáticos ao nascimento. Os RN infectados raramente desenvolvem hepatite aguda sintomática nos primeiros meses de vida.<sup>12</sup>

### 19.4.1 Mães com VHC positivo e RNA do VHC negativo

São situações em que se diagnostica o contágio pelo VHC por meio do exame sorológico, mas não se consegue detectar a replicação viral. Na ausência de sinais e sintomas de doença hepática no RN, a atividade da alanina aminotransferase (TGP = transaminase glutâmico pirúvica) e a dosagem dos anticorpos anti-VHC devem ser realizados aos 6 meses e entre 18 e 24 meses de idade, como mostra o fluxograma na Figura 9.

**A criança é considerada não infectada se o anti-VHC for negativo e a atividade da TGP for normal, não havendo necessidade de seguimento após os 24 meses de idade.**

Alguns autores sugerem não ser necessário testar o anti-VHC ou dosar TGP durante o primeiro ano de vida nessas crianças, devendo-se, no entanto, garantir o seguimento clínico. A dosagem dos anticorpos anti-VHC e a atividade da TGP entre 18 e 24 meses de idade seria suficiente para definição do estado de infecção da criança.<sup>11,13</sup>

Na presença de alteração da atividade da TGP (maior que 80UI/L para crianças com menos de 12 meses e maior que 40UI/L para crianças com 12 meses ou mais), a pesquisa do RNA do VHC deve ser solicitada mesmo diante da negativação dos anticorpos anti-VHC. Há casos descritos de crianças com RNA do VHC detectável persistentemente em que houve negativação dos anticorpos específicos com 1 ano de idade e, posteriormente, os anticorpos voltaram a ser detectados aos 2 anos.<sup>11,13</sup>

### 19.4.2 Mães com anti-VHC positivo e RNA do VHC positivo

São casos em que se diagnostica o contágio pelo VHC por meio de exame sorológico e se consegue detectar a replicação viral. Considerando-se que até 90% das crianças expostas ao vírus no período perinatal se tornam positivas para o RNA do VHC até a idade de 3 meses, o esquema descrito na Figura 9 é sugerido para o seguimento e definição do estado de infecção nessas crianças.

A confirmação da infecção pelo VHC no RN ocorrerá nas seguintes situações:<sup>13</sup>

- Se o RNA do VHC for positivo aos 3 meses de idade, um novo teste deve ser realizado entre 6 e 12 meses de idade. Se ambos os testes forem positivos, a criança deve ser considerada infectada.
- Se o RNA do VHC for negativo e a atividade da TGP estiver elevada aos 3 meses, um novo teste RNA-VHC deve ser realizado aos 6 meses de idade. Se positivo, um teste adicional deve ser realizado entre 9 e 12 meses e, se positivo, a criança deve ser considerada infectada.
- Se o RNA do VHC for negativo e a atividade da TGP for normal, o RN deve ser considerado como provável não infectado; esse padrão deve ser confirmado entre 18 e 24 meses, com teste sorológico anti-VHC e verificação da atividade da TGP. A persistência dos anticorpos anti-VHC mesmo na ausência de viremia em testes sequenciais indica que a criança teve infecção prévia pelo VHC, tendo se recuperado da mesma.

### 19.5 Quadro clínico e evolução: infecção persistente pelo VHC e clareamento viral

Alguns estudos, embora limitados pelo pequeno número de crianças acompanhadas, sugerem que as manifestações clínicas da infecção perinatal pelo VHC são raras antes dos 5 anos de idade.<sup>12</sup> Dentre as manifestações clínicas, geralmente inespecíficas, incluem-se baixo ganho ponderal, hepatomegalia e/ou esplenomegalia. A hepatomegalia parece ser uma característica preditiva do acometimento hepático e da progressão da doença.<sup>11</sup>

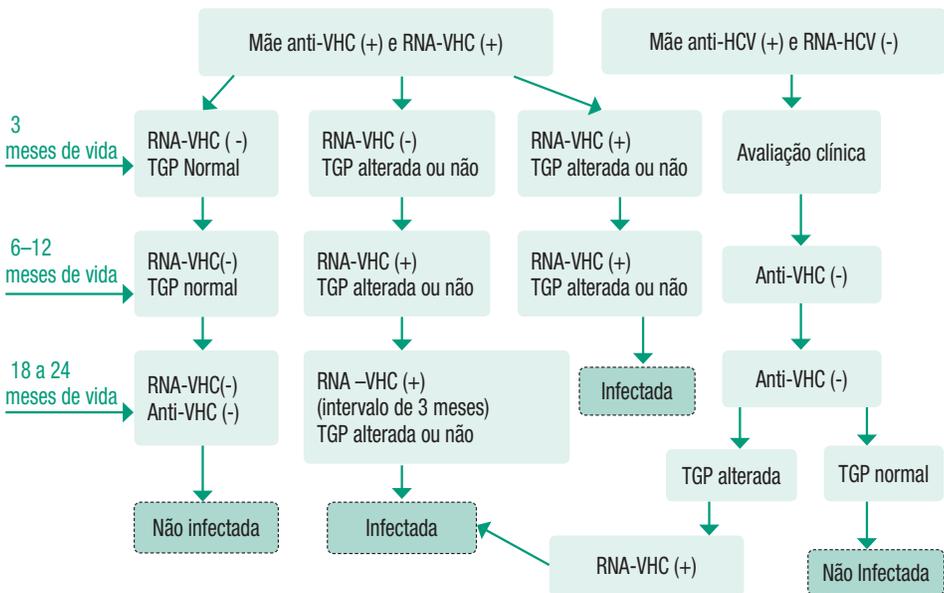
Segundo o estudo multicêntrico publicado pelo *European Paediatric Hepatitis C Virus Network* em 2005,<sup>11</sup> no qual 266 crianças infectadas pelo VHC no período perinatal foram avaliadas até pelo menos 4 anos de idade, três categorias de infecção foram observadas:

- Infecção crônica ativa (30% das crianças), caracterizada por viremia persistente, atividade da TGP frequentemente alterada e hepatomegalia em alguns casos.
- Infecção crônica assintomática (50% das crianças), com viremia intermitente, atividade da TGP normal e raramente hepatomegalia.
- Infecção aguda transitória (20% restantes das crianças), com aparente clareamento viral.

Define-se estado de clareamento viral quando o RN teve pelo menos dois testes RNA-VHC positivos e apresenta negativação da viremia em pelo menos dois testes consecutivos, na presença de níveis normais de TGP (< 40UI/L).

### 19.6 Prevenção da transmissão perinatal

Ainda não existe consenso sobre os benefícios da triagem sorológica para hepatite C durante a gestação. Sabe-se que o conhecimento do estado de infecção da gestante não altera significativamente o seu manejo clínico, se infectada. O mesmo ocorre com relação ao RN, pois não se conhecem intervenções gestacionais ou neonatais que resultem na diminuição das taxas de transmissão vertical desse vírus. No entanto, o conhecimento do estado sorológico da gestante permitirá o acompanhamento do RN com vistas à identificação precoce de sua infecção e eventual tratamento.



(TGP= transaminase glutâmico pirúvica)

Figura 9 – Fluxograma para seguimento das crianças de mães portadoras de anti-VHC e RNA-VHC

## Referências

1. KUO, G. et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. **Science**, [S.l.], v. 244, p. 362–364, 1989.
2. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH **Consens. State Sci. Statements**, [S.l.], v. 19, p. 1–46, 2002.
3. ROBERTS, E. A.; YEUNG, L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection, **Hepatology**, [S.l.], v. 36, p. 106–113, 2002.
4. LIMA, M. P.; PEDRO, R. J.; ROCHA, M. D. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection among pregnant Brazilian women. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, [S.l.], v. 70, p. 319–326, 2000.
5. MAST, E. E. et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. **J. Infect Dis.**, [S.l.], v. 192, p. 1880–1889, 2005.
6. SHEBL, F. M. et al. Prospective cohort study of mother-to-infant infection and clearance of hepatitis C in rural Egyptian villages. **J. Med. Virol.**, [S.l.], v. 81, p. 1024–1031, 2009.
7. INDOLFI, G.; RESTI, M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. **J. Med. Virol.**, [S.l.], v. 81, p. 836–843, 2009.
8. KUMAR, R. M.; SHAHUL, S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. **J. Hepatol.**, [S.l.], v. 29, p. 191–197, 1998.
9. BHOLA, K.; MCGUIRE, W. Does avoidance of breast feeding reduce mother-to-infant transmission of hepatitis C virus infection? **Arch. Dis. Child**, [S.l.], v. 92, p. 365–366, 2007.
10. POLYWKA S. et al. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. **J. Med. Virol.**, [S.l.], v. 78, p. 305–310, 2006.
11. EUROPEAN PAEDIATRIC HEPATITIS C VIRUS NETWORK. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. **Clin. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 41, p. 45–51, 2005.
12. RESTI, M. et al. Clinical features and progression of perinatally acquired hepatitis C virus infection. **J. Med. Virol.**, [S.l.], v. 70, p. 373–377, 2003.
13. RESTI, M. et al. Guidelines for the screening and follow-up of infants born to anti-HCV positive mothers. **Dig. Liver. Dis.**, [S.l.], v. 35, p. 453–457, 2003.





# Abordagem do Recém-Nascido de Mãe Soropositiva para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) = 20

De acordo com o Sistema Nacional de Notificação (SINAN) houve 41.777 notificações de infecção pelo HIV/AIDS em gestantes entre 2000 e junho de 2008, sendo 53% na região Sudeste.<sup>1</sup> No entanto, estima-se que 50% das gestantes infectadas não sejam notificadas. A taxa de prevalência do HIV entre as mulheres que trouxeram cartão do acompanhamento pré-natal na hora do parto e tem o resultado do teste no cartão em 2006 foi de 0,413%, (0,152% no Norte, 0,225% no Nordeste, 0,537 no Sudeste, 0,510 no Sul e 0,425% no Centro-Oeste).<sup>2</sup> Acredita-se que a taxa de prevalência do HIV seja maior entre as mulheres que por alguma razão não trouxeram o cartão do acompanhamento pré-natal na hora do parto ou não têm o resultado do teste no cartão. Por outro lado, essa taxa provavelmente é bem menor entre as mulheres cujo teste foi negativo no primeiro teste e não fez o teste do terceiro trimestre.

---

**Considerando-se cerca de três milhões de nascimentos por ano em nosso país, em torno de 12.000 crianças brasileiras seriam expostas anualmente à infecção materna pelo HIV, com risco de aquisição de infecção.**

---

Quando não praticado o aleitamento materno, em 1/3 dos casos a transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação e em 2/3 dos casos durante o trabalho de parto. Na vigência de aleitamento materno, esse representa um risco adicional de transmissão de 15 a 20%. Sem intervenções profiláticas, as taxas de transmissão vertical oscilam de 12% a 42%.

---

**Em países com programas de prevenção bem sucedidos, a transmissão foi reduzida para menos de 2%, com a implementação das seguintes medidas principais:<sup>3</sup>**

- **Aconselhamento e triagem pré-natal.**
  - **Profilaxia antirretroviral.**
  - **Cesárea eletiva.**
  - **Suspensão do aleitamento materno.**
- 

Dados brasileiros mais recentes (2003 a 2007) relativos a alguns centros de referência indicam taxas de transmissão vertical variando de 1 a 3,5%. Vários esforços vêm sendo feitos no Brasil para a implementação das medidas de prevenção, tais como o Projeto Nascer.<sup>4</sup> Esse projeto operacionaliza a realização de teste rápido para HIV na maternidade em parturientes não testadas durante a gestação. Os cuidados preconizados para a gestante e a parturiente, incluindo-se os esquemas de administração de antirretrovirais para redução da carga viral e o tipo de parto recomendados, podem ser detalhadamente consultados nas **Recomendações e Profilaxia para Transmissão Vertical do HIV.<sup>2</sup>**

## 20.1 Cuidados com o RN

São diversos os cuidados a serem tomados com RN de mães soropositivas para o HIV.

### 20.1.1 Cuidados na sala de parto

Os profissionais devem adotar as precauções básicas e universais para evitar a sua própria contaminação na manipulação de sangue e secreções. Recomenda-se o uso de luvas, máscaras, óculos e aventais de proteção.

---

**O trabalho de parto e o parto são os momentos nos quais se transmite a maior parte das infecções pelo HIV da mãe para o RN.**

---

A transmissão ocorre devido à exposição de mucosas do RN às partículas virais presentes no sangue e secreções maternas. Dessa forma, devem ser tomados cuidados no sentido de se evitar o prolongamento dessa exposição ou lesões de mucosas que rompam barreiras protetoras à penetração viral. A aspiração de boca, narinas ou vias aéreas deve ser evitada e, se for necessária, deve ser cuidadosa. Caso tenha havido deglutição de sangue ou mecônio, pode-se promover a lavagem gástrica cuidadosa, evitando-se traumas de mucosas tanto durante a passagem da sonda gástrica quanto durante a aspiração.

---

**O RN deve ser banhado com água e sabão logo após o parto, assim que esteja estável. Somente após a remoção de secreções maternas pode-se administrar medicações injetáveis.**

---

### 20.1.2 Identificação dos RN expostos à infecção materna pelo HIV e instituição da profilaxia antirretroviral (ARV)

Quando o teste sorológico anti-HIV não tiver sido realizado na gestante segundo as recomendações vigentes (na primeira consulta pré-natal e, sempre que possível, repetido no início do 3º trimestre, utilizando-se testes rápidos, se necessário),<sup>5</sup> o profissional que a atende no momento da resolução da gravidez deve garantir que a parturiente seja testada, preferencialmente antes do parto. Dessa forma, será possível a instituição das medidas profiláticas recomendadas: ARV intraparto, parto cesáreo eletivo quando indicado e ARV para o RN.

Quando não for possível testar a mãe, o RN deverá ser avaliado laboratorialmente como uma maneira indireta de conhecer o estado sorológico materno. Nessa situação, deve-se utilizar o teste rápido, uma vez que as intervenções por meio do uso de ARV são mais eficazes quanto mais precocemente administradas à mãe e ao RN.<sup>5</sup>

A profilaxia com ARV deve ser administrada à criança logo após o nascimento, dentro de 12 horas de vida, **preferencialmente nas primeiras 2 horas**, mesmo que seja indicada com base apenas em um resultado positivo de teste rápido. Não é necessário aguardar testes confirmatórios.

Quando os resultados dos testes confirmatórios forem conhecidos, as medidas devem ser reavaliadas.

A parturiente deve receber zidovudina por meio de infusão endovenosa desde o início do trabalho de parto (devendo ser iniciada no mínimo 3 horas antes do parto cesáreo), na dose de 2mg/kg na primeira hora, seguida de infusão contínua de 1mg/kg/hora até a ligadura do cordão (maiores detalhes podem ser consultados na referência 5).

O ARV atualmente aprovado para uso na criança é a zidovudina (AZT), que está disponível como solução oral ou endovenosa. As doses preconizadas para a criança estão apresentadas no Quadro 20. Mesmo se a infecção materna for diagnosticada entre 12 e 48 horas após o parto, a profilaxia deve ser iniciada. O início da administração de zidovudina ao RN após 2 dias do nascimento provavelmente não é eficaz para a prevenção.<sup>6</sup> Há estudos avaliando outras opções de ARV para o RN em situações de não realização, retardo ou falha de profilaxia materna. A duração do uso de zidovudina para o RN é de seis semanas. A medicação deve ser fornecida pelo serviço de referência com instruções cuidadosas para o seu uso.

Quadro 20 – Doses de zidovudina a serem administradas para o RN para profilaxia da transmissão vertical do HIV<sup>6</sup>

Idade gestacional ao nascer	Dose oral (mg/kg/dose)	Dose endovenosa (mg/kg/dose)	Frequência da dose	Duração (semanas)
> 35 sem*	2	1,5	A cada 6 horas	6
30 - 35 sem	2	1,5	A cada 12h, avançando para cada 8h com 2 sem de idade pós-natal	6
< 30 sem	2	1,5	A cada 12h, avançando para cada 8h com 4 sem* de idade pós-natal	6

\*sem=semanas

### 20.1.3 Cuidados com a alimentação

A transmissão do HIV por meio da ingestão de leite de mães infectadas é bem documentada. As taxas adicionais de transmissão com aleitamento materno prolongado são de 9 a 15%. Estima-se que o risco aumenta 0,5 a 2,0% a cada mês adicional de amamentação.

Até que se conheçam métodos alternativos seguros para o aleitamento materno de mulheres infectadas pelo HIV e sempre que a oferta de leite artificial possa ser feita de maneira segura, recomenda-se não amamentar, após aconselhamento materno.

---

**O Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Programa Nacional de DST/AIDS, disponibiliza fórmula infantil durante seis meses para filhos de mães infectadas pelo HIV.**

---

Além da garantia do fornecimento da fórmula alimentar, é fundamental que haja orientação cuidadosa sobre as causas da contra-indicação do aleitamento materno e os cuidados com relação ao preparo do leite, procurando reduzir o risco de doença no RN.

O profissional de saúde deve certificar-se de que a maternidade em que atua mantenha condições para realização do teste rápido em todas as parturientes que não tenham sido testadas no terceiro trimestre gestacional e que o resultado do mesmo esteja disponível em 30 minutos. Dessa maneira, poderá proteger os RN da infecção pelo HIV, sem privá-los desnecessariamente dos benefícios da amamentação logo após o nascimento.

---

**Nas situações em que o resultado do teste rápido não estiver disponível até o momento da primeira mamada, a orientação da amamentação, antes do conhecimento do resultado do teste, deve ser analisada individualmente. Nessa situação, deve-se levar em consideração a história e o risco de exposição da mãe ao HIV, os riscos e benefícios da privação do aleitamento materno imediatamente após o parto e os riscos e benefícios do oferecimento de outros leites que não o materno. Essa decisão deve ser compartilhada com a família e documentada no prontuário médico.**

---

Para subsidiar a tomada de decisão do profissional quanto à amamentação quando o resultado do teste rápido anti-HIV não estiver disponível até o momento do nascimento da criança, é importante levar em consideração os seguintes dados:

- Um estudo quantificou o risco de transmissão do HIV por volume de leite ingerido e por dia de amamentação.<sup>6</sup> Segundo esse estudo, a probabilidade de transmissão do HIV foi de 0,00064% por litro de leite materno ingerido e de 0,00028% por dia de amamentação. O volume de leite materno consumido por um RN nas primeiras 24 horas de vida é, em média, de 37mL, variando de 7 a 123mL.<sup>7</sup> e corresponde a 7-14mL em cada mamada.<sup>8</sup> Assim, considerando essas estimativas, o risco de transmissão do HIV via leite materno por uma mulher soropositiva seria, em média, de 0,000024% no primeiro dia de vida, e menor ainda nas primeiras horas de vida.
- Existe risco em postergar o início da amamentação para além da primeira hora de vida. Estudos realizados em Gana e no Nepal demonstraram que o início precoce do aleitamento materno tem o potencial de reduzir a mortalidade neonatal. Considerando risco 1 quando

o RN é amamentado na primeira hora de vida, esse risco foi 1,4 vezes maior quando o RN iniciava o aleitamento materno entre 1 e 24 horas de vida; 2,5 vezes, 2,8 vezes e 3,6 vezes maior quando o aleitamento materno iniciava no segundo, terceiro e quarto ou mais dias de vida, respectivamente no estudo de Gana.<sup>9</sup> e de 1,9, 2,8, 4,1 e 4,2 no estudo de Nepal.<sup>10</sup> Foi estimado que 16% e 7,7% das mortes neonatais poderiam ser evitadas com a amamentação no primeiro dia de vida e 22% e 19,1% com amamentação na primeira hora de vida no primeiro e segundo estudos, respectivamente.

### 20.1.4 Avaliação de coinfeções maternas

Várias outras infecções devem ser pesquisadas na mãe soropositiva para o HIV com a finalidade de se identificarem riscos a que o RN foi exposto e planejar a profilaxia, seguimento e/ou tratamento. Devido à possibilidade de imunodeficiência materna, pode ocorrer reativação de infecções latentes com transmissão para o RN. Dessa maneira, as mulheres com maior prejuízo de sua função imunológica representam o maior risco para o RN.

**As principais coinfeções maternas a serem consideradas são:**

- Tuberculose.
- Toxoplasmose.
- Sífilis.
- Hepatite B.
- Infecção por HTLV-1.
- Hepatite C.
- Citomegalovirose.
- Infecção por vírus herpes simples.

Essas devem ser consideradas para todos os RN de mães HIV+. Em serviços de referência de atendimento do par mãe-filho, geralmente são realizados testes laboratoriais com essa finalidade, além da completa abordagem do histórico materno de infecção e doença.

### 20.1.5 Vacinação

A criança exposta à infecção materna pelo HIV deve receber todas as imunizações rotineiras do calendário vacinal. Ao RN devem ser administradas as vacinas contra hepatite B e BCG. A vacina da hepatite B deve ser combinada à imunoglobulina hiperimune contra o vírus da hepatite B quando a mãe for portadora do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs). Adicionalmente, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) estão disponíveis algumas vacinas fora do calendário rotineiro para essas crianças. Quando a criança possuir contato com pessoa portadora de deficiência imunológica, deve-se optar, quando disponível, pela vacina inativada injetável contra poliomielite, que substitui a vacina oral. O calendário específico para crianças expostas a infecção materna pelo HIV é apresentado no Quadro 21. Para crianças portadoras de infecção pelo HIV, há adaptações que devem ser feitas nesse calendário. Detalhes da administração dessas vacinas e vacinação da criança infectada pelo HIV podem ser consultados na referência.<sup>11</sup>

**Quadro 21 – Calendário vacinal da criança exposta à infecção materna pelo HIV<sup>11</sup>**

Idade (meses)	Vacina
RN	HepB, BCG
1	HepB
2	DTP ou DPTa, Hib, VIP ou VOP, PNC, Rtv, MenC conj
4	DTP ou DPTa, Hib, VIP ou VOP, PNC, Rtv, MenC conj
6	HepB, DTP ou DPTa, Hib, VIP ou VOP, PNC, MenC conj, Infl
7	Infl
12	HepB, PNC, SRC, VZ, HepA
15	DTP ou DTPa, Hib, VIP ou VOP, VZ
18	HepA

HepB = hepatite B; Hib = Haemophilus influenzae tipo b; DTP = difteria, tétano e coqueluche; DTPa = difteria, tétano e coqueluche acelular; VIP = vacina injetável contra pólio; VOP = vacina oral contra polio; PNC = vacina contra pneumococo conjugada; Rtv: vacina oral contra rotavírus; MenC conj. = vacina contra meningococo tipo C conjugada; Infl = vacina contra influenza; HepA = hepatite A; SRC = vacina contra sarampo, caxumba e rubéola; VZ = vacina contra varicella zoster

### 20.1.6 Monitoramento da toxicidade de drogas antirretrovirais usadas pela mãe e pelo RN durante a profilaxia da transmissão vertical pelo HIV

Apesar de serem essenciais para prevenir a transmissão da infecção pelo HIV, os ARVs podem causar efeitos indesejáveis aos RN, sejam os usados pela mãe, por serem transferidos pela placenta, como aqueles usados pela própria criança. Muitos desses efeitos ainda não são conhecidos completamente. No entanto, os benefícios do uso dessas drogas superam os riscos já relatados na literatura médica.

#### Principais efeitos colaterais dos ARVs:

- Alterações hematológicas: anemia e neutropenia.
- Aumento do lactato sérico.
- Alterações de enzimas hepáticas.

#### Outras condições possivelmente relacionadas ao uso dos ARVs:

- Prematuridade.
- Resistência à insulina.
- Malformações.
- Síndrome da morte súbita do lactente.

Os principais efeitos já documentados são relacionados ao sistema hematológico, incluindo queda da hemoglobina e diminuição da contagem de neutrófilos e linfócitos. Os riscos de anemia e neutropenia são maiores nas crianças cujas mães recebem terapêutica ARV combinada. A anemia é também frequente em crianças cujas mães usaram zidovudina e que receberam seis semanas dessa droga após o nascimento. Entretanto, é pouco co-

mum que a anemia seja clinicamente significativa no RN. Geralmente, ela é transitória e resolve-se após a suspensão da droga. Crianças de maior risco são os RN prematuros com condições associadas, que devem ser monitorados de perto. A decisão de interrupção dos ARVs nessas situações deve ser individualizada, considerando-se o risco de infecção pelo HIV, preferindo-se utilizar medidas alternativas para controle da anemia (eritropoietina ou transfusões sanguíneas).

Alterações metabólicas tais como hiperlactatemia consequente a possíveis alterações tóxicas mitocondriais podem ocorrer transitoriamente. Caso o RN desenvolva sinais clínicos de origem indefinida, particularmente sinais neurológicos, deve-se medir o pH sanguíneo e a concentração de lactato sérico. Da mesma maneira, alterações de enzimas hepáticas podem ser consequência da exposição ao ARV, devendo ser consideradas na vigência de manifestações sugestivas de disfunção hepática.

Outras condições já sugeridas como consequência da exposição aos ARVs, no entanto ainda não confirmadas, são prematuridade, resistência à insulina, malformações e síndrome da morte súbita, entre outras.

### **20.1.7 Testes diagnósticos para determinar se a criança é portadora da infecção pelo HIV**

Os testes sorológicos rotineiros para detecção de anticorpos não auxiliam no diagnóstico da criança antes dos 18 meses de idade, já que, durante a gestação, ocorre transferência dos anticorpos maternos IgG contra o HIV para o feto. Esses anticorpos são usualmente detectados por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) a partir do nascimento em todos os RN. Em 50% das crianças não infectadas pelo HIV eles desaparecem até 12 meses e em 100% delas até 18 meses de idade pós-natal.

Para o diagnóstico mais precoce, são necessários ensaios que detectem frações nucleotídicas do DNA ou RNA do HIV. Para isso, pode ser utilizada a técnica de amplificação de ácidos nucleicos – reação em cadeia da polimerase (PCR). Com esses testes, de alta sensibilidade, o diagnóstico pode ser estabelecido nas primeiras semanas em crianças que não estejam sendo amamentadas.

Recomenda-se que sejam feitos dois testes de detecção de RNA viral (carga viral) em amostras de sangue (plasma), sendo o primeiro em torno de 4 semanas de idade. Se o resultado for negativo, deve-se repetir o segundo teste em torno de 12 semanas de idade.

---

**Dois testes negativos (carga viral indetectável), na ausência de manifestações clínicas sugestivas de infecção pelo HIV, permitem o diagnóstico presumível de não infecção.**

---

Para que o diagnóstico de ausência de infecção seja confirmado é necessária a demonstração de teste de detecção de anticorpos (ELISA ou outra técnica) contra HIV negativo após 18 meses de idade.

A presença de um teste virológico positivo (> 10.000 cópias virais) indica imediata repetição do mesmo. Testes com resultados positivos, mas inferiores a 10.000 cópias também devem ser rapidamente repetidos, pois existe a possibilidade de que sejam falso-positivos.

Quando o RN tiver sido exposto a risco elevado de aquisição de infecção pelo HIV durante a vida intrauterina (ausência de profilaxia materna e/ou AIDS ou imunodeficiência avançada), deve-se realizar o teste de detecção de RNA viral nos primeiros dias de vida do RN. A positividade desse teste, repetidamente documentada por meio de um segundo teste realizado imediatamente após, indica infecção intraútero. Quando negativo, o teste deve ser repetido com 3 a 4 semanas de vida. Se tiver ocorrido transmissão da infecção durante o trabalho de parto ou parto, um teste negativo ao nascer tornar-se-á positivo após duas semanas, devendo ser imediatamente repetido para confirmação de infecção.

### **20.1.8 Planejamento do seguimento ambulatorial**

Todo RN cuja mãe é infectada pelo HIV deve ser acompanhado em serviço preparado para realizar esse seguimento, incluindo-se os testes para diagnóstico da infecção pelo HIV e coinfeções, além de testes complementares para monitoramento de condições associadas. Especial atenção deve ser dada às condições sociais, psicológicas, de moradia e de saúde da mãe e familiares.

## **20.2 Notificação**

É obrigatória a notificação de gestantes infectadas pelo HIV e de RN exposto à infecção materna. Assim como para sífilis, as instruções encontram-se no sítio do Ministério da Saúde do Brasil (<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS4A323161PTBRIE.htm>).

## Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: AIDS e DST**, ano V, n. 1, 2008. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9A49113DPTBRIE.htm>>. Acesso em: 20 ago. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Recomendações e profilaxia para transmissão vertical do HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes\\_profilaxia\\_transmissao\\_vertical.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_profilaxia_transmissao_vertical.pdf)>. Acesso em: 21 ago. 2009.
- MOFENSON, L. M. Advances in the prevention of vertical transmission of human immunodeficiency virus. **Semin. Pediatr. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 14, n. 4, p. 295–308, out. 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Programa Nacional de DST e AIDS. **Projeto Nascer**. 2003. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/projeto\\_nascer.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/projeto_nascer.pdf)>. Acesso em 21 ago. 2009
- HAVENS, P. L.; MOFENSON, L. M; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS. Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States. **Pediatrics**, United States, v. 123, n. 1, p. 175–87, jan. 2009.
- RICHARDSON, B. A. et al. Breast-milk infectivity in human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. **J. Infect. Dis.**, [S.l.], v. 187, n. 5, p. 736–40, mar. 2003.
- SAINT, L.; SMITH, M.; HARTMANN, P. E. The yield and nutrient content of colostrums and milk of women from birth to 1 month post-partum. **Br. J. Nutr.**, [S.l.], v. 52, n. 1, p. 87–95, 1984.
- HOUSTON, M. J.; HOWIE, P. W.; MCNEILLY, A. S. Factors affecting the duration of breast feeding: 1. Measurement of breast milk intake in the first week of life. **Early Hum. Dev.**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 49–54, 1983.
- EDMOND, K. M. et al. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. **Pediatrics**, United States, v. 117, p. 380–386, mar. 2006.
- MULLANY, L. C. et al. Breast-feeding patterns, time to initiation, and mortality risk among newborns in Southern Nepal. **J. Nutr.**, [S.l.], v. 138, p. 599–603, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em Pediatria**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891AD36>>
- 1903553A3174%7D/%7BB2C8CA75-A951-487B-84F2-CC54EEEB10B0%7D/Consenso%20pediatria%202007%20-%20fnal.pdf> Acesso em: 23 ago. 2009.

## Ficha Técnica dos Autores

### **Alzira Helena Gomes Lobo**

Pediatra

Hospital do Instituto de Assistência dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro

### **Andrea Zin**

Oftalmologista

Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

### **Anna Luiza Pires Vieira**

Pediatra

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina

### **Aparecida Yuli Yamamoto**

Pediatra

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

### **Arthur Lopes Gonçalves**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

### **Carolina Funayama**

Neurologista

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

### **Cecília Maria Draque**

Pediatra

Universidade Federal de São Paulo

### **Cristina Gardonyi Carvalheiro**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

### **Daniel Augusto C. Maranhão**

Ortopedista

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

### **Denise Streit Morsch**

Psicóloga Clínica e do Desenvolvimento

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

### **Eliana Motta Fernandes Sacramento**

Pediatra

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

### **Elsa Regina Justo Giugliani**

Pediatra

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

### **Francisco Eulógio Martinez**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

**Irina Andrea Pires Afonso**

Dermatologista

Membro efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia

**Jayme de Oliveira Filho**

Dermatologista

Universidade de Medicina de Santo Amaro

**Jorge Yussef Afune**

Cardiologista Pediátrico

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal

**José Batista Volpon**

Ortopedista

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

**José Maria de Andrade Lopes**

Pediatra

Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

**José Roberto de Moraes Ramos**

Pediatra

Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

**Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista

**Maria Auxiliadora de S. Mendes Gomes**

Pediatra

Doutora em Saúde da Criança e da Mulher Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

**Maria Elisabeth Lopes Moreira**

Pediatra

Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

**Maria Fernanda Branco de Almeida**

Pediatra

Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

**Maria Florinda Carvalho**

Pediatra

Universidade do Estado do Pará

**Marisa Márcia Mussi Pinhata**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

**Milton Harumi Miyoshi**

Pediatra

Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo

**Nicole Oliveira Mota Gianini**

Pediatra

Assessora de Neonatologia da Superintendência de Hospitais Pediátricos e Maternidades da SMSDC- RJ

**Paulo de Jesus Hartman Nader**

Pediatra

Universidade Luterana do Brasil

**Regina Maria França Fernandes**

Neurologista

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

**Rejane Silva Cavalcante**

Pediatra

Universidade do Estado do Pará

**Renato Soibelmann Procianoy**

Pediatra

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Rita de Cássia Silveira**

Pediatra

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Rosa Vieira Marques**

Pediatra

Professora de Pediatria da Universidade do Estado do Pará

**Rosana Richtmann**

Médica Infectologista

Instituto de Infectologia Emilio Ribas – SP

**Ruth Guinsburg**

Pediatra

Universidade Federal de São Paulo

**Salim Moysés Jorge**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

**Sérgio Marba**

Pediatra

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

**Sonia Lansky**

Pediatra

Comissão Perinatal - Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

**Zeni Carvalho Lamy**

Pediatra

Universidade Federal do Maranhão

**Walusa Assad Gonçalves**

Pediatra

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo



O selo FSC® garante que este livro foi impresso pela Ediouro Gráfica com papel certificado, pelas normas da organização internacional FSC (Forest Stewardship Council®)



[www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)

**DISQUE SAÚDE 0800 61 1997**

**Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**  
[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)



Ministério da  
Saúde

