

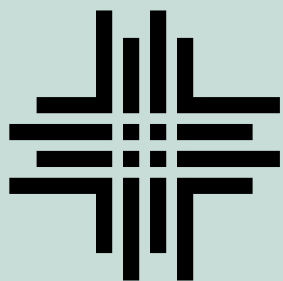
REDIARIA TRIRA

MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019



VOLUME 1

NEONATOLOGIA



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 1

PEDIATRIA

2019

Cap. 1 - Neonatologia - Aspectos Gerais

1. Introdução
2. Termos e Definições
3. Avaliação do Crescimento Intrauterino e do Peso ao Nascer
4. Avaliação da Idade Gestacional
5. Sala de Parto
 - Boletim APGAR
 - Exame Físico
 - Identificação
 - Prescrição
6. Reanimação Neonatal
7. Testes de Triagem Neonatal
 - Teste do Pezinho
 - Teste da Orelhinha
 - Teste do Olhinho
 - Oximetria de Pulso: Teste do Coração
8. Prematuridade
9. Pós-Maturidade
10. PIG e GIG
11. Tocotraumatismos
 - Etiopatogenia
 - Lesões Superficiais
 - Lesões dos Nervos Periféricos e Nervos Cranianos
 - Lesões do SNC
 - Lesões Ósseas
 - Lesões Viscerais
12. Dismorfologia
 - Principais Defeitos Congênitos

Cap. 2 - Doenças do Período Neonatal

1. Doenças Respiratórias
 - Adaptação Respiratória à Vida Extrauterina
 - Dificuldade Respiratória Neonatal
 - Apneia
 - Taquipneia Transitória do Recém-Nascido (TTRN)
 - Síndrome da Aspiração Meconial (SAM)
 - Hipertensão Arterial Pulmonar Persistente (HAPP)
 - Doença da Membrana Hialina
 - Displasia Broncopulmonar
 - Pneumonia Neonatal
2. Doenças Cardiovasculares
 - Adaptação do Sistema Cardiovascular
 - Persistência do Canal Arterial (PCA)
 - Choque

3. Doenças Hematológicas
 - Adaptação Hematológica à Vida Extrauterina
 - Anemias do Recém-Nascido
 - Policitemia
 - Icterícia Neonatal
 - Encefalopatia Bilirrubínica (Kernicterus)
 - Tratamento da Hiperbilirrubinemia
 - Doença Hemorrágica Neonatal (DHN)
4. Doenças Neurológicas
 - Asfixia e Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
 - Hemorragia Intracraniana
 - Leucomalácia Periventricular (LP)
5. Doenças do Trato Gastrointestinal
 - Enterocolite Necrosante
 - Constipação no Período Neonatal
6. Doenças Sensoriais
 - Retinopatia da Prematuridade (ROP)
 - Perda Auditiva
7. Doenças Osteoarticulares
 - Doença Metabólica Óssea
 - Displasia de Quadril
8. Distúrbios do Metabolismo
 - Glicose
 - Cálcio
 - Distúrbios da Água e do Sódio
 - Neonatos Filhos de Mães Diabéticas
9. Doenças Infecciosas
 - Sepse Neonatal
 - Profilaxia da Sepsis Neonatal Precoce por GBS
 - Sífilis Congênita
 - Toxoplasmose Congênita
 - Rubéola Congênita
 - Citomegalovirose Congênita
 - Varicela Congênita
 - Herpes-Simples Congênito
 - Exposição Perinatal ao HIV

Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



CAP. 1

NEONATOLOGIA - ASPECTOS GERAIS

NEONATOLOGIA

ASPECTOS GERAIS

1. INTRODUÇÃO

A Neonatologia é uma área de atuação da pediatria que visa à assistência ao Recém-Nascido (RN), da sala de parto até o final do período neonatal (1º ao 28º dia de vida). Como os problemas do RN são inseparáveis dos problemas fetais, é fundamental o conhecimento dos eventos gestacionais, da fisiologia fetal e do processo adaptativo do nascimento, para a prática de neonatologia.

O período neonatal é particularmente vulnerável a riscos biológicos, ambientais, socioeconômicos e culturais, tanto que 25% dos óbitos infantis concentram-se na primeira semana de vida. Portanto, caros alunos, vamos estudar esta apostila com afinco e atenção.

Observem na **Tabela 1** as tendências da epidemiologia do período neonatal nos últimos anos segundo o Ministério da Saúde:

Tab. 1

INDICADOR	TENDÊNCIA
Número de Nascidos Vivos	Houve queda na taxa de nascidos vivos, especialmente nas regiões Sudeste e Sul do país.
Taxa de Fecundidade (Nº médio de filhos nascidos vivos por mulher)	Houve queda na taxa de fecundidade, de 4,3 (1980) para 1,8 (2006) no país. Mulheres com mais de 12 anos de estudo têm em média um filho, ao passo que aquelas sem escolaridade têm em média 4,2 filhos.
% Mães adolescentes	A proporção de mães adolescentes vem caindo no país, mas ainda é elevada na região Norte (27,2%).
Neonatos de Risco para Mortalidade Infantil	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo nível socioeconômico; • História de óbito em criança < 5 anos na família; • Criança explicitamente indesejada; • Mãe adolescente (< 20 anos); • Prematuridade (< 37 semanas); • Baixo Peso ao Nascer (< 2.500 g); • Mãe com Baixa Escolaridade (< 8 anos).
Neonatos de Alto Risco para Mortalidade Infantil	<ul style="list-style-type: none"> • Asfixia grave ao nascer (APGAR < 7 no 5º minuto); • Prematuridade com peso de nascimento < 2.000 g; • < 35 semanas de Idade Gestacional; • Outras doenças graves.
Pré-Natal Completo (≥ 7 consultas obstétricas)	Houve aumento das taxas de mulheres que realizam pré-natal completo de 46% (2000) para 53% (2008). Contudo, as diferenças regionais ainda são grandes: 68% na região Sul e 29% na região Norte.
Desnutrição materna	Houve queda de 33% nos números de gestantes desnutridas (IMC < 18,5) na última década. A desnutrição materna é fator de risco para baixo peso de nascimento.
% Partos Cesáreas	Houve aumento no percentual de partos cesáreas, de 40% (1996) para 50% (2008), observando-se maiores concentrações na região Sudeste (55,7%). Esta proporção também é maior nas mulheres com mais de 12 anos de escolaridade, chegando a 70%. O parto cesáreo é fator de risco para prematuridade, baixo peso e mortalidade infantil e materna.
Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) - Óbitos < 1 ano / 1.000 nascidos vivos - 0 a 365 dias - Mort. Neonatal Precoce (0-6 dias) - Mort. Neonatal Tardia (7-27 dias) - Mort. Pós-Neonatal (28-365 dias) - Mort. Perinatal (22 semanas IG - 6 dias)	A TMI vem sofrendo queda expressiva no país (redução de 59% de 1990 até 2007), mas ainda é elevada quando comparada às cifras em países desenvolvidos. Atualmente, a TMI no Brasil é de 19,3/1.000 nascidos vivos. 70% da mortalidade infantil se deve à mortalidade no período neonatal (0-27 dias), que atualmente está em 13%. Isto ainda reflete a má qualidade de assistência pré-natal, perinatal e ao parto. Portanto, são as afecções perinatais (ex.: prematuridade e suas complicações, enterocolite necrosante, infecções e asfixia) as principais causas de morte (83%) em menores de um ano. Em crianças maiores de um ano, a principal causa de morte são as agressões externas (acidentes e violência), destacando-se neste contexto, as quedas como os eventos mais frequentes e os acidentes de trânsito como os eventos mais letais.

2. TERMOS E DEFINIÇÕES

No estudo da neonatologia serão utilizados diversos termos e classificações com as quais você deverá ter pleno domínio. Observe atentamente as definições presentes nas **Tabelas 2 e 3**, que são fundamentais para iniciar o estudo desta apostila.

No Brasil estima-se que 6,7% dos nascimentos sejam prematuros, sendo este um dos fatores de risco mais importantes para a mortalidade infantil. Apenas 0,7% dos nascimentos são pós-termo. A incidência de parto prematuro é maior em populações de baixa renda socioeconômica e em pacientes que não recebem assistência pré-natal.

Cerca de 8% dos nascidos vivos no país são baixo peso (< 2.500 g), sendo este outro fator de risco para mortalidade infantil. Os maiores percentuais concentram-se na região Sul (8,7%) e Sudeste (9,1%), seguindo a mesma tendência das taxas de prematuridade. Os neonatos de

muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g) representam 0,9% dos nascimentos na região Norte e 1,4% na região Sudeste. Cerca de 2/3 dos recém-nascidos com peso inferior a 2.500 gramas são prematuros. É importante lembrar que **prematuridade e baixo peso não são sinônimos**. Estas duas entidades podem ou não coexistir em um mesmo RN.

Em relação à faixa etária, também costumamos dividir as fases da infância em “períodos”, cuja classificação segue na **Tabela 4**.

As definições e termos “epidemiológicos” referentes ao período neonatal são igualmente relevantes, especialmente nas provas de residência médica. À frente, colocamos um esquema gráfico muito útil para memorização destes termos. Na apostila de preventiva você terá mais informações a respeito deste tópico. Por enquanto, vamos nos deter à fixação visual deste esquema (**FIGURA 3**).

Tab. 2

REGISTRO DE NASCIMENTO	O Conselho Federal de Medicina considera que todos os fetos nascidos com pelo menos 500 g, 20-22 semanas e 25 cm de comprimento devem ser considerados nascimentos, e, portanto, registrados e notificados.
NASCIDO VIVO	É a expulsão ou retirada de um produto de concepção do corpo da mãe, independente da idade gestacional , que apresente qualquer sinal de vida : respiração, batimentos cardíacos, pulsações no cordão umbilical, movimentos efetivos, estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta.
ÓBITO FETAL	É a morte de um produto da concepção antes da expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independente da idade da gravidez. O óbito fetal é reconhecido pela ausência de qualquer sinal de vida, como aqueles descritos acima.
IDADE GESTACIONAL	É a duração da gestação calculada a partir do primeiro dia da última menstruação, orientado pela regra de Naegelle, que orienta: somar sete ao primeiro dia da última menstruação e, à data obtida, acrescentar nove meses. A regra calcula uma data provável de parto considerando o termo de 40 semanas completas. Quando a data da última menstruação é desconhecida, a idade gestacional poderá ser obtida a partir de exames clínicos, como a ultrassonografia de primeiro trimestre, exame clínico obstétrico, ou após o nascimento através do exame da maturidade física e neurológica do recém-nascido.

Tab. 3

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO PESO DE NASCIMENTO	
RN com Peso Normal	De 2.500 g até 3.999 g.
RN com Baixo Peso ao Nascer	Menos de 2.500 g.
RN com Muito Baixo Peso ao Nascer	Menos de 1.500 g.
RN com Extremo Baixo Peso ao Nascer	Menos de 1.000 g.
RN de tamanho excessivamente grande	≥ 4.500 g.
CLASSIFICAÇÃO QUANTO À IDADE GESTACIONAL	
RN prematuro ou pré-termo	Menos de 37 semanas completas (< 259 dias): até 36 semanas e 6 dias de gestação. PREMATURO TARDIO: 34-36 semanas e 6 dias IG.
RN a termo	De 37 semanas a 41 semanas e 6 dias de gestação (259 a 294 dias).
RN pós-termo	42 semanas ou mais de gestação (295 dias ou mais).
CLASSIFICAÇÃO DO PESO EM RELAÇÃO À IDADE GESTACIONAL	
Adequado para a Idade Gestacional (AIG)	Entre os percentis 10 e 90.
Pequeno para a Idade Gestacional (PIG)	Abaixo do percentil 10.
Grande para a Idade Gestacional (GIG)	Acima do percentil 90.

Tab. 4

PERÍODO	FAIXA ETÁRIA
Embrionário	Da implantação até a 8ª semana de idade gestacional.
Fetal	A partir da 9ª semana de idade gestacional até o nascimento.
Neonatal	Do nascimento até 28º dia de vida.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Precoce 	0 ao 7º dia de vida. <i>OBS.: Período Neonatal Muito Precoce: do nascimento até as primeiras 24 horas de vida.</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tardio 	8º ao 28º dia de vida.
Perinatal	22ª semana de gestação até o 7º dia de vida extrauterina. <i>OBS.: há divergências na literatura quanto à duração do período perinatal, outras podem defini-lo como: 20ª semana de gestação até 7º dia de vida extrauterina ou 20ª semana de gestação até o 28º dia de vida extrauterina.</i>
Primeira Infância (Lactentes)	29 dias até 2 anos incompletos.
Segunda Infância (Pré-escolares)	2 anos até 6 anos incompletos.
Escolar	6 anos até 12 anos incompletos.
Adolescência	Organização Mundial de Saúde (OMS): 10 a 19 anos. Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA): 12 a 18 anos.

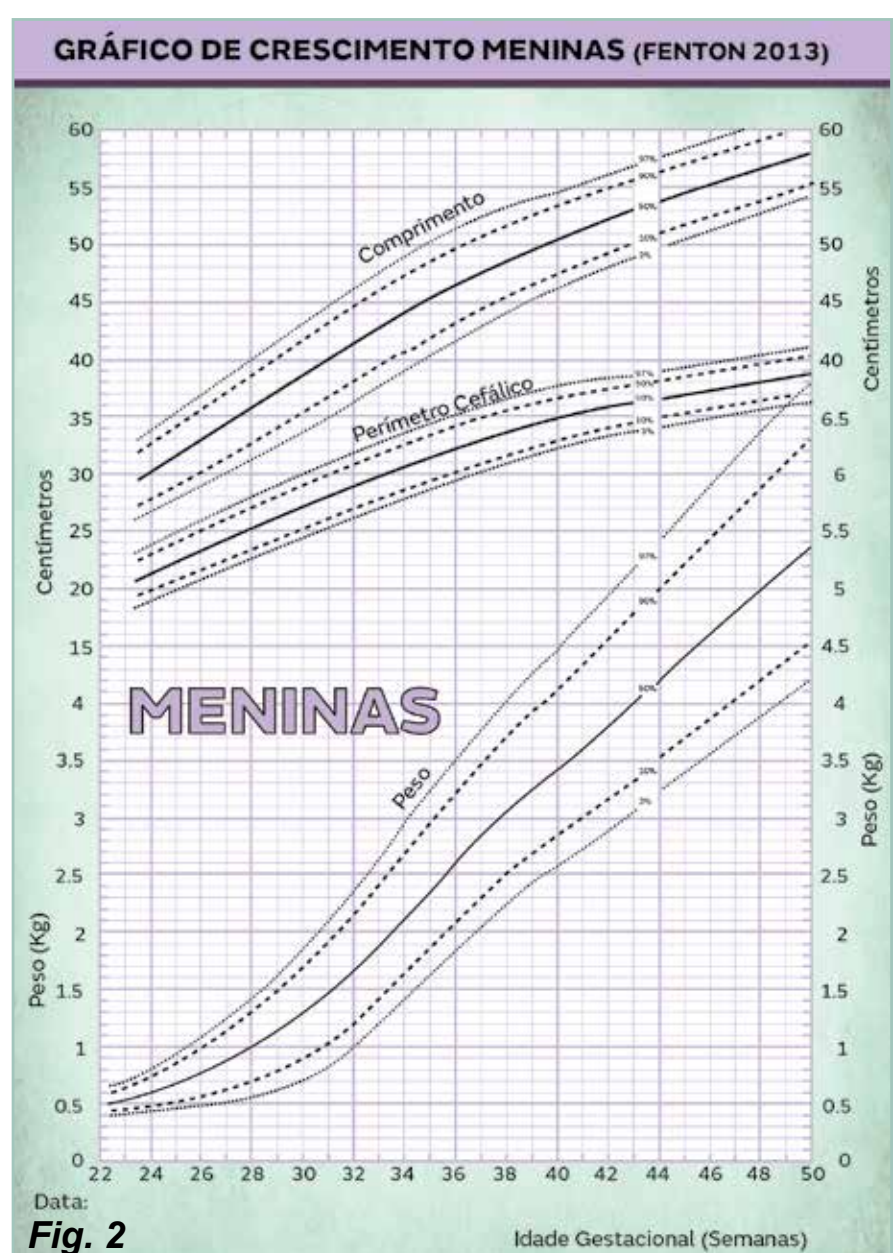
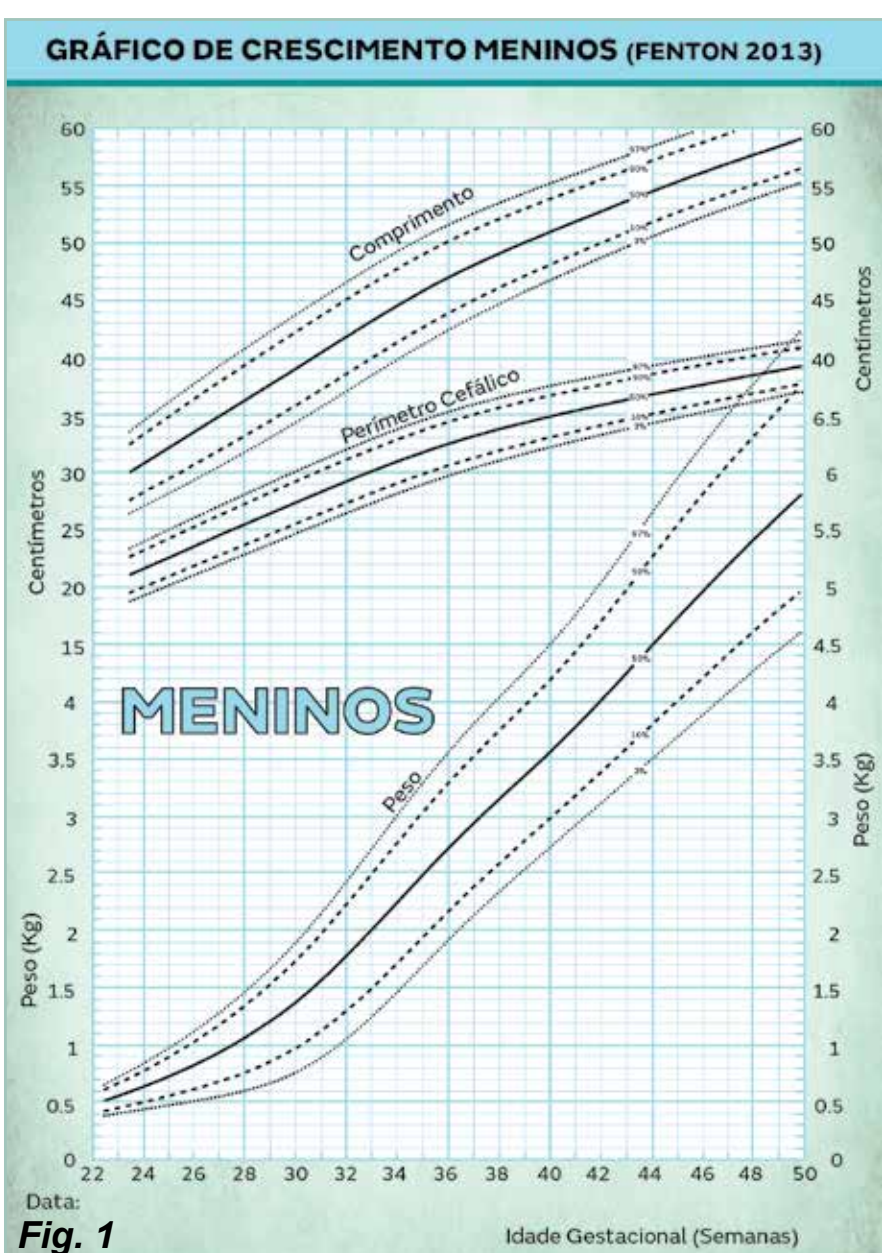
3. AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO INTRAUTERINO E DO PESO AO NASCER

Considera-se como Crescimento Intrauterino Adequado (CIU) quando o peso para determinada idade gestacional situa-se entre o percentil 10 e 90 da curva. A curva de crescimento não é uniforme durante todo o período da gestação, e a velocidade de ganho ponderal apresenta quatro períodos, que são:

- Fase inicial até 16ª semana: fase de crescimento lento, com uma média de ganho ponderal de 10 g/semana.
- 17ª até a 27ª semana: fase de crescimento acelerado, com uma média de ganho ponderal de 85 g/semana.

- 28ª até 37ª semana: fase de crescimento máximo, alcançado uma média de 200 g/semana.
- A partir da 37ª semana: fase de desaceleração com um ganho ponderal reduzido para 70 g/semana.

A ultrassonografia é um exame muito útil para estimativa da idade gestacional e avaliação do peso fetal, bem como para quantificação do líquido amniótico, análise morfológica da placenta e detecção de malformações fetais. No primeiro trimestre, o parâmetro que melhor se correlaciona com a idade gestacional é o comprimento cabeça-nádega. A partir do segundo trimestre, o diâmetro biparietal passa a ser o índice mais fidedigno para esta função.



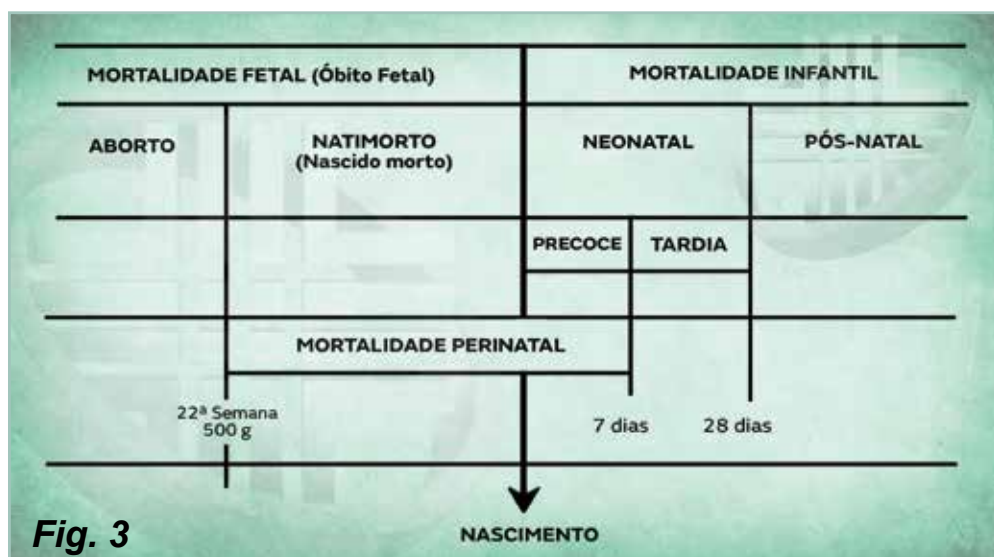


Fig. 3

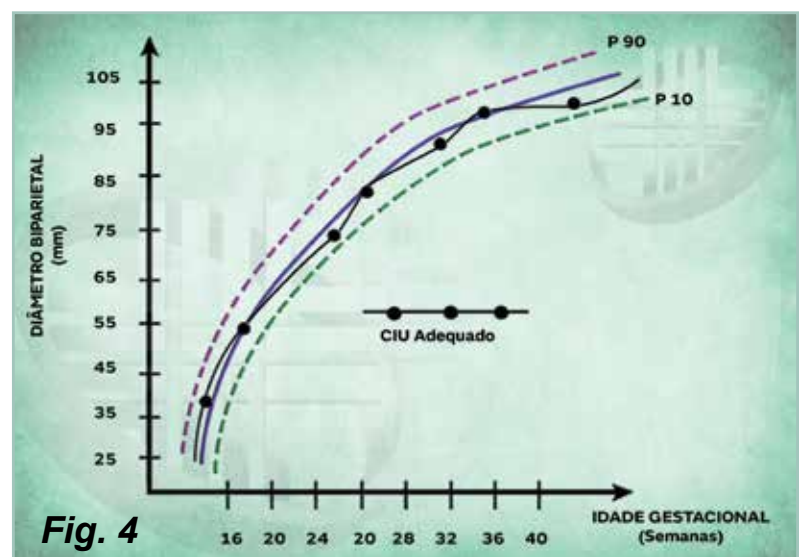


Fig. 4

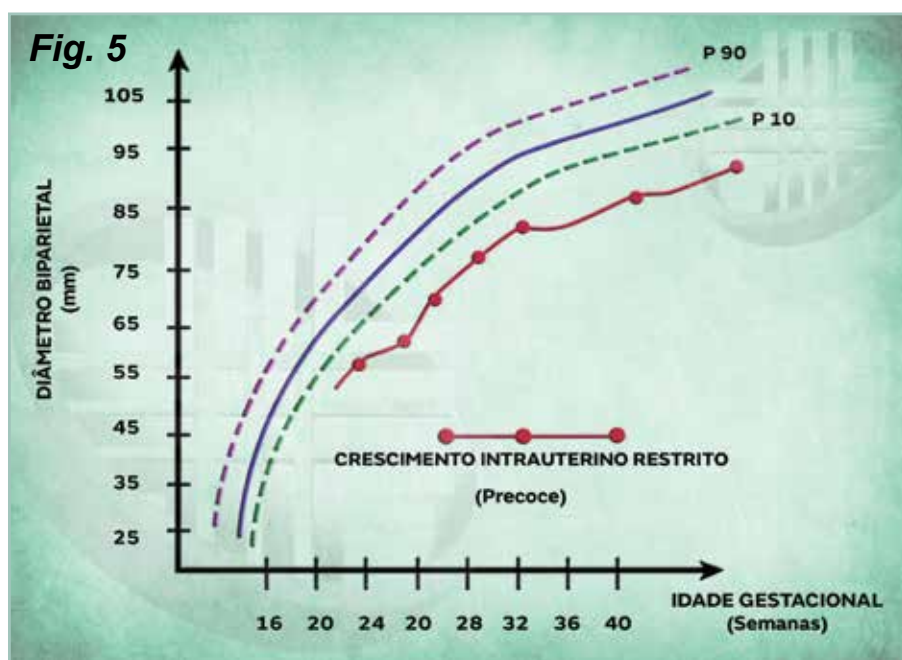


Fig. 5

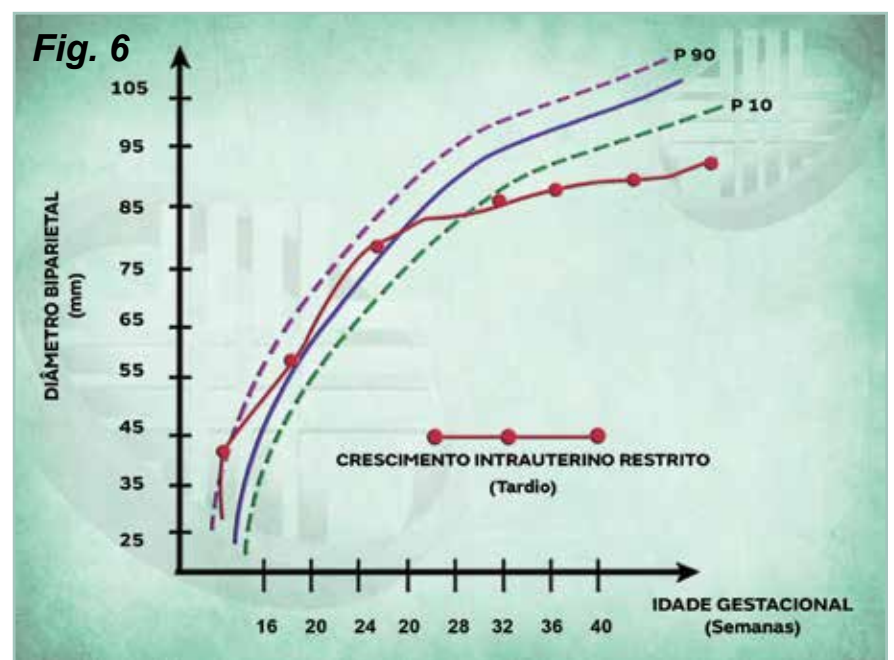


Fig. 6

Várias curvas de crescimento têm sido desenvolvidas com dados antropométricos de populações de crianças nascidas com diferentes idades gestacionais. Essas curvas são utilizadas para verificar se o peso do RN encontra-se dentro da faixa normal para determinada idade gestacional e, dessa forma, estimar se o crescimento intrauterino foi normal. A faixa de normalidade é definida como o peso entre os percentis 10 e 90 de determinada curva. Os RN com peso entre os percentis 10 e 90 são considerados Adequados para a Idade Gestacional (AIG); aqueles abaixo do percentil 10 são Pequenos para a Idade Gestacional (PIG); e os acima do percentil 90 são grandes (GIG). Existem diversos gráficos que correlacionam peso e idade gestacional a fim de avaliar o crescimento. As mais antigas são as de Lubchenco e Alexander. Atualmente, tem-se utilizado as curvas de Fenton que possuem como vantagens a correlação de peso x idade gestacional, comprimento x idade gestacional e perímetro cefálico x idade gestacional para neonatos a termo, pré-termos e pós-termos, e dos sexos feminino e masculino. Observem nas páginas seguintes as curvas de Fenton (**FIGURAS 1 e 2**).

Veja nas **FIGURAS 4, 5 e 6** como se avalia graficamente a adequação do crescimento intrauterino ao longo da gestação.

A adequação do peso para a idade gestacional é um importante indicador clínico de morbidade neonatal, além de ser um fator de risco para mortalidade e atrasos do desenvolvimento. Definimos crescimento intrauterino restrito quando a curva de peso fetal afasta-se do percentil 10. Vejam nas **FIGURAS 5 e 6** os gráficos que representam esquemas de crescimento intrauterino restrito.

Frequentemente os termos CIUR e PIG são usados como sinônimos, mas esta prática é incorreta, pois apesar da proximidade do sentido geral, suas respectivas definições são bastante diferen-

tes. O termo PIG – Pequeno para Idade Gestacional – indica que o recém-nascido está com o peso abaixo do percentil 10. É uma medida estática que leva em consideração apenas o peso para uma determinada idade gestacional após o nascimento. Existem muitas etiologias que determinam o nascimento de um RN PIG, dentre elas causas patológicas e também causas não patológicas, como é o caso dos bebês “constitucionalmente” PIG, crianças sem qualquer anormalidade orgânica cujo peso de nascimento é determinado pela influência genética. São neonatos pequenos, a termo, porém sem nenhum aumento da morbimortalidade em relação aos neonatos AIG (Adequados para a Idade Gestacional). O PIG constitucional é mais comum na prole de pais de baixa estatura, mães primíparas ou com história prévia de PIG em outras gestações.

Quando nos referimos a um feto ou RN com CIUR, estamos afirmando que ele apresenta uma curva de peso abaixo do percentil 10 decorrente de um processo patológico intraútero. É, portanto, uma medida evolutiva e necessariamente secundária a um processo de doença que prejudica o ganho ponderal fetal, seja de origem materna (ex.: doença hipertensiva específica da gravidez), placentária (ex.: placenta prévia) ou do próprio feto (ex.: anomalias cromossômicas). De modo simplificado, poderíamos afirmar que a maioria dos RNs com CIUR é PIG, mas nem todo PIG é um CIUR, ou seja, nem todo RN que nasce pequeno sofreu algum processo de doença durante a gestação, seu tamanho pode ser única e fundamentalmente resultado de expressão genética. Outra correlação importante a se fazer é a de que cerca de 2/3 dos neonatos baixo peso (< 2.500 g) são prematuros e que 1/3 dos neonatos baixo peso (< 2.500 g) são PIG. Repare que a definição de “baixo peso ao nascer” leva em consideração apenas o peso de nascimento.

Tanto o prematuro quanto o recém-nascido com CIUR possuem pouca gordura subcutânea. Porém o bebê com CIUR pode apresentar redução

de seu crescimento de uma forma uniforme ou não. O CIUR pode ser classificado de acordo com a etiopatogenia em três grupos, como propõe o trabalho de Lin e Evans de 1984:

Tipo I – Simétrico (FIGURA 5)

É aquele em que o processo de doença atua sobre o feto desde o início da gravidez. Geralmente o agente agressor está intrinsecamente relacionado ao bebê, interferindo sobre ele desde a embriogênese. A multiplicação celular (hiperplasia) fica comprometida, resultando em um feto que cresce proporcionalmente pouco desde o início da gestação, com peso, comprimento e perímetro cefálico abaixo do percentil 10. As principais causas são as síndromes genéticas, malformações, infecções congênitas, radiação e drogas. O CIUR tipo simétrico responde por 10% a 20% dos casos e geralmente tem prognóstico ruim pela alta incidência de malformações associadas.

Tipo II – Assimétrico (FIGURA 6)

É aquele em que o processo de doença atua a partir do 3º trimestre de gravidez, na fase de aumento de volume celular (hipertrofia). Resulta em fetos que apresentam uma restrição desproporcionada do crescimento, com a cabeça e os membros relativamente poupados (acima do percentil 10) e tronco de tamanho comprometido (abaixo do percentil 10). As principais causas implicadas no desenvolvimento do CIUR assimétrico são as doenças que cursam com insuficiência placentária (ex.: cardiopatia, nefropatia, pneumopatia maternas, hipertensão, colagenoses, diabetes, tabagismo, cocaína) e, em menor grau, doenças intrínsecas fetais. É o tipo mais frequente de CIUR, sendo responsável por mais de 75% dos casos. Possui um prognóstico melhor que o tipo anterior.

Tipo Intermediário

É aquele em que o agente agressor age no 2º trimestre de gravidez, afetando tanto a fase de hiperplasia quanto de hipertrofia. Assim, produz-se um feto com tamanho desproporcionado, mas de modo menos marcante que no tipo I. Sua identificação clínica é bastante difícil. As principais causas são o álcool, tabagismo e determinados fármacos. O tipo intermediário corresponde a 10% de todos os casos.

Os neonatos com CIUR apresentam maior incidência de problemas fetais, como:

- Morte fetal: causada por hipóxia prolongada, acidose metabólica, infecção ou anomalias congênitas.
- Asfixia perinatal: a hipóxia crônica ligada à redução do fluxo uteroplacentário no momento do parto predispõe à síndrome de aspiração meconial e à asfixia perinatal.
- Hipoglicemia: os fetos com CIUR possuem estoques reduzidos de glicogênio, reduzida gliconeogênese, hiperinsulinismo e aumento do consumo tissular de glicose pela hipóxia crônica, todos fatores que predispõe à ocorrência de hipoglicemia no pós-parto.
- Policitemia – hiperviscosidade: a hipóxia prolongada leva ao aumento dos níveis de eritropoetina, que por sua vez estimula a pro-

liferação do setor eritroide da medula óssea.

- Hipotermia: os neonatos com CIUR têm menor gordura subcutânea, fato que associado à hipoglicemia e à hipóxia predispõe à hipotermia.

4. AVALIAÇÃO DA IDADE GESTACIONAL

O melhor método para avaliação da idade gestacional é a regra de Naegelle, que utiliza a data da última menstruação para o cálculo. Quando esta não é conhecida ou existem dúvidas acerca do dia exato, pode-se usar a ultrassonografia como exame complementar para determinar a idade do concepto. No primeiro trimestre, o comprimento cabeça-nádega é a medida que melhor se correlaciona com a idade gestacional, e no segundo trimestre costuma-se usar como parâmetro o diâmetro biparietal ou o comprimento do fêmur. Quanto mais se aproxima do termo, menor é a acurácia destas medidas anatômicas em determinar a idade fetal, aumentando sobremaneira o índice de erros. Uma terceira ferramenta para se avaliar a idade gestacional é através do exame físico somático e neurológico do recém-nascido, cujos achados apresentam correspondência com seu grau de maturidade. Observe a descrição de algumas características clínicas neonatais e seu período de aparecimento e desaparecimento ao longo do tempo:

- Verniz caseoso – surge entre 20 e 24 semanas. Começa a diminuir em torno de 36 semanas, desaparecendo com 41 semanas. Embora a quantidade presente ao nascimento esteja correlacionada com a idade gestacional, isso pode ser modificado pela nutrição fetal.
- Pregas plantares – entre a 32ª e 34ª semanas de gestação uma única prega transversa anterior está presente. Com 37 semanas, dois terços da planta apresentam pregas; e, com 41 semanas, o calcanhar encontra-se enrugado.
- Descamação da pele – ocorre mais comumente no pós-termo.
- Coloração e textura da pele – com 37 semanas os vasos são visíveis. A deposição de gordura que ocorre entre 36-40 semanas, dá à pele uma aparência arredondada.
- Lanugem – surge em torno da 20ª semana da gestação. Em torno de 28 semanas, começa a desaparecer na face e na parte superior do tronco e, a termo, ainda costuma estar presente nos ombros.
- Cabelos – surgem a partir de 20 semanas.
- Olhos – as pálpebras se fundem no terceiro mês de vida e só reabrem entre 28-30 semanas.
- Orelhas – antes de 34 semanas são formadas por uma espessa dobra de pele, de pequeno formato sem cartilagem. Com 34 semanas, elas ganham turgor, sendo observada a formação da cartilagem. Nessa fase, as orelhas começam a encurvar pela parte superior. Na 40ª semana, o encurvamento é total, do topo ao lobo, com as orelhas apresentando consistência firme, mantendo-se saliente na cabeça.
- Desenvolvimento mamário – a aréola começa a fazer relevo em torno da 34ª semana. Na 36ª semana, um nódulo mamário de 1-2 mm pode ser palpado. Este aumenta semana a semana, até atingir 10-12 mm.

▪ **Genitália – Masculina:** o início da descida dos testículos ocorre entre 32-36 semanas. Na 37ª semana, encontram-se na parte superior da bolsa escrotal. Com 40 semanas descem completamente. **Feminina:** no início da

gestação, o clitóris é proeminente e os grandes lábios são pequenos. Com 40 semanas, coincidentemente com a deposição de gordura, os grandes lábios aumentam, cobrindo os pequenos lábios e o clitóris.

Tab. 5

ETIOLOGIA DO CIUR

Causas Fetais	Causas Maternas			Causas Placentárias
<u>Cromossomopatias</u> <ul style="list-style-type: none"> Trissomia do 21 (Sd. Down) Trissomia do 18 (Sd. Edwards) Trissomia do 13 (Sd. Patau) Monossomia do X (Sd. Turner) Mosaicismos 	<u>Infecções Virais</u> <ul style="list-style-type: none"> CMV Rubéola Herpes Varicela Zóster HIV 	<u>Bacterianas</u> <ul style="list-style-type: none"> Tuberculose 	<u>Protozoários</u> <ul style="list-style-type: none"> Toxoplasmose Malária Doença de Chagas 	<u>Doenças Placentárias</u> <ul style="list-style-type: none"> Placenta prévia Placenta Circunvalada Corioangioma Inserção Velamentosa de Cordão Artéria única umbilical
<u>Anomalias Genéticas</u> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Silver Russel Síndrome de Bloom Osteogênese Imperfecta Acondroplasia Condrodisplasias Defeitos de Tubo Neural 	<u>Drogas e Substâncias Tóxicas</u> <ul style="list-style-type: none"> Metotrexato Hidantoína Heroína/Cocaína Tetraciclina Propranolol Tabagismo Álcool 			<u>Transferência Placentária Deficiente</u> <ul style="list-style-type: none"> Trombose e Infartos Placentários Gestação Gemelar
<u>Malformações Congênicas</u> <ul style="list-style-type: none"> Sistema Cardiovascular Sistema Nervoso Sistema Geniturinário Sistema Digestivo Sistema Musculoesquelético 	<u>Doenças Clínicas</u> <ul style="list-style-type: none"> Desnutrição Anemia Síndromes Hipertensivas Cardiopatias <i>Diabetes Mellitus</i> Doenças Autoimunes 			

Tab. 6

MÉTODO CAPURRO SOMÁTICO

1. Textura da Pele

0	Fina e gelatinosa
5	Fina e lisa
10	Lisa, com discreta descamação superficial
15	Pouco mais grossa, sulcos superficiais e descamação de mãos e pés
20	Grossa e apergaminhada

2. Forma da Orelha

0	Pavilhão auricular disforme e achatado
8	Bordo do pavilhão parcialmente encurvado
16	Encurvamento parcial de todo o pavilhão superior
24	Encurvamento bem definido de todo o pavilhão auricular

3. Glândula mamária

0	Impalpável
5	Palpável, < 5 mm
10	Palpável, entre 5-10 mm
15	Palpável, > 10 mm

4. Pregas plantares

0	Ausentes
5	Marcas vermelhas mal definidas na metade anterior da planta
10	Marcas vermelhas bem definidas na metade anterior da planta e sulcos no terço anterior das plantas
15	Sulcos na metade anterior das plantas
20	Sulcos profundos, além da metade anterior das plantas

5. Mamilos

0	Visível, sem aréola
5	Mamilo bem definido, com aréola < 0,75 cm
10	Aréola visível, não elevada, > 0,75 cm
15	Aréola elevada > 0,75 cm

Idade Gestacional (dias) = K (204) + soma de pontos, desvio padrão 8,4 dias.

Tab. 7 MÉTODO CAPURRO SOMATONEUROLÓGICO

Neste método de cálculo não se considera a formação dos mamilos; por sua vez, incluem-se dois novos parâmetros de avaliação: o sinal do cachecol ou xale (quando se tenta ultrapassar o braço pela linha média na altura do pescoço) e a posição da cabeça ao se levantar o neonato pelas mãos ou pelos braços.

1. Textura da Pele		4. Pregas plantares	
0	Fina e gelatinosa	0	Ausentes
5	Fina e lisa	5	Marcas vermelhas mal definidas na metade anterior da planta
10	Lisa, com discreta descamação superficial	10	Marcas vermelhas bem definidas na metade anterior da planta e sulcos no terço anterior das plantas
15	Pouco mais grossa, sulcos superficiais e descamação de mãos e pés	15	Sulcos na metade anterior das plantas
20	Grossa e apergaminhada	20	Sulcos profundos, além da metade anterior das plantas
2. Forma da Orelha		5. Sinal do Cachecol ou Xale	
0	Pavilhão auricular disforme e achatado	0	O cotovelo alcança a linha axilar anterior do lado oposto
8	Bordo do pavilhão parcialmente encurvado	6	O cotovelo situa-se entre a linha axilar anterior e média do lado oposto
16	Encurvamento parcial de todo o pavilhão superior	12	O cotovelo situa-se na linha média
24	Encurvamento bem definido de todo o pavilhão auricular	18	O cotovelo situa-se entre a linha média e a linha axilar do mesmo lado
3. Glândula mamária		6. Posição da Cabeça ao Levantar o RN	
0	Impalpável	0	Cabeça totalmente deflexionada (caída para trás), ângulo torácico de 270°
5	Palpável, < 5 mm	4	Ângulo cervicotorácico entre 180-270°
10	Palpável, entre 5-10 mm	8	Ângulo cervicotorácico igual a 180°
15	Palpável, > 10 mm	12	Ângulo cervicotorácico < 180°

$$\text{Idade Gestacional (dias)} = K (200) + \text{soma de pontos, desvio padrão } 8,4 \text{ dias.}$$

Tab. 8 MÉTODO NEW BALLARD

MATURIDADE NEUROMUSCULAR

SINAL	Escore						
	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Ângulo do punho							
Recolhimento do braço							
Angulação poplíteia							
Sinal do cachecol							
Manobra calcanhar-orelha							

Ao longo do tempo diversos escores clínicos foram confeccionados com o objetivo de se avaliar a idade gestacional, sendo os mais utilizados os métodos de Dubowitz, Capurro e New Ballard.

O escore de Dubowitz (1970) utiliza 11 critérios físicos externos e 10 critérios neurológicos para estimar a idade gestacional ao nascimento. Pode

ser realizado até o 5º dia de vida e tem boa acurácia. Entretanto, sua extensão limita seu emprego na prática clínica. Então, Capurro e colaboradores criaram outro método a partir da simplificação do método de Dubowitz, utilizando para isso apenas cinco (Capurro Somático) ou seis características clínicas (Capurro Somatoneurológico) que deveriam ser analisadas idealmente nas

4-6 primeiras horas de vida em neonatos a partir de 29 semanas de vida. O método de Capurro é simples, fácil e difusamente empregado na prática clínica neonatal. Entretanto, devemos ressaltar que não é um escore tão fidedigno quanto aquele que o originou, mas, na maioria das vezes, presta-se bem à avaliação geral do bebê a termo. Com a mesma intenção de criar uma forma de cálculo mais fácil, Ballard e colaboradores selecionaram apenas seis características somáticas e seis neurológicas do método de Dubowitz para confeccionar outro escore (Tabelas 6 e 7). O Ballard

tem boa precisão e apresenta um grau de simplicidade intermediário. Em 1991 propôs-se uma modificação do Ballard original, através da atribuição de pontuação -1 e -2 para que pudesse ser aplicável em bebês prematuros. O New Ballard é bastante preciso quando aplicado até 12-20 horas após o nascimento, pode ser aplicado em prematuro extremo, requer pouca manipulação e sofre pouca influência por depressão neurológica. *Atualmente, é o escore de avaliação de idade gestacional mais utilizado em prematuros e neonatos a termo* (Tabelas 8, 9 e 10).

Tab. 9

MATURIDADE SOMÁTICA

SINAL	-1	0	1	2	3	4	5
Pele	Pegajosa, friável e transparente	Gelatinosa, translúcida	Rósea, veias sensíveis	Descamação superficial	Áreas pálidas, alguns sulcos, raras veias	Pele apergaminhada, sulcos profundos, sem vasos	Pele enrugada
Lanugem	Nenhuma	Esparsa	Abundante	Fina	Áreas peladas	Muitas áreas peladas	
Superfície plantar	Dedos-calcanhar 40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm sem rugas	Fracas marcas vermelhas	Rugas anteriores transversas apenas	Rugas nos 2/3 anteriores da sola	Rugas em toda a sola	
Glândula mamária	Imperceptível	Pouco perceptível	Aréola plana	Glândula entre 1-2 mm	Glândula entre 3-4 mm	Aréola de 5-10 mm	
Olho							
Orelha	Pálpebras fundidas frouxamente: -1 firmemente: -2	Pálpebras abertas, pavilhão plano	Pavilhão curvado	Pavilhão bastante curvado	Recolhimento firme do pavilhão	Pavilhão cartilaginoso rígido	
Genitália (masculina)	Escroto plano e macio	Escroto vazio e rugas lisas	Testículos no canal inguinal e raras rugas	Testículos descendo e poucas rugas	Testículos tópicos e rugas bem desenvolvidas	Testículo pendular e rugas profundas	
Genitália (feminina)	Clitóris proeminente e lábios planos	Clitóris proeminente e lábios visíveis	Clitóris proeminente e aumento dos pequenos lábios	Pequenos e grandes lábios igualmente proeminentes	Grandes lábios proeminentes e pequenos lábios menores	Grandes lábios cobrindo o clitóris e pequenos lábios	

Maturidade física total

Tab. 10 CÁLCULO	
Escore (NEUROMUSCULAR + FÍSICO)	SEMANAS
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32

5. SALA DE PARTO

Na sala de parto, os cuidados iniciais constituem-se em elemento de fundamental importância para o bem-estar do RN.

Definir se você está diante de um neonato de baixo risco ou de alto risco para necessidade de reanimação é fundamental para que os cuidados assistenciais sejam adequados a cada caso.

Existem determinadas condições que estão mais associadas à necessidade de reanimação ao nascer, tais como idade materna (< 16 anos ou > 35 anos), diabetes, hipertensão, infecção, gestação múltipla, cesárea, prematuridade, rotura prolongada de membrana (> 18 horas), dentre tantos outros.

A identificação do RN de baixo risco é realizada quando se responde “sim” às três perguntas cardinais:

1. A gestação é a termo?
2. O RN está chorando ou respirando?
3. O RN tem bom tono?

Entretanto, mesmo que a situação de gestação e parto não aponte qualquer fator de risco para necessidade de reanimação e o neonato seja de baixo risco, é importante que a sala de parto esteja completamente preparada para eventuais necessidades.

Sendo assim, a primeira medida para assistência à sala de parto, seja ela de baixo risco ou de alto risco, é prepará-la:

- Temperatura ambiente de 23-26°C.
- Campos estéreis preaquecidos.
- UCI preaquecida (fonte de calor radiante).
- Material de aspiração de orofaringe/narinas: pera de sucção, mangueira de látex conectada a fonte de vácuo, sonda de aspiração n.º (6, 8, 10, 12).
- Material para clampeamento de cordão: *cord clamp*, tesoura.

- Material para identificação do neonato: pulseiras de identificação.
- Material para reanimação neonatal (deve estar sempre preparado, mesmo que o parto esteja transcorrendo de forma tranquila e não haja sinais de sofrimento fetal pré-parto): máscara orofacial, balão autoinflável ligado à fonte de oxigênio, laringoscópio, tubos orotraqueais (n.º 2.5, 3.0, 3.5), medicações já preparadas nas seringas (adrenalina, soro fisiológico), cateteres venosos.

PASSO A PASSO DA SALA DE PARTO DO NEONATO BAIXO RISCO (37-41 sem, respirando/chorando, tono flexor):

1. Colocá-lo junto ao colo materno.
2. Secar o corpo e a cabeça com compressas aquecidas.
3. Deixar em contato pele a pele com a mãe, cobrindo-o com tecido de algodão seco e aquecido.
4. Manter as vias aéreas pérvias, sem flexão/hiperextensão do pescoço; verificar se não há excesso de secreção em boca e narinas.
5. Avaliar a FC (com estetoscópio no precórdio), tono e respiração.
6. Clampear o cordão umbilical entre 1-3 minutos depois da sua extração da cavidade uterina. Este clampeamento tardio mostra benefícios em relação aos índices hematológicos entre 3-6 meses, muito embora possa elevar a necessidade de fototerapia por hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana de vida.
7. Avaliação retrospectiva do boletim APGAR.
8. Iniciar a amamentação na primeira hora pós-parto. Isto aumenta a chance de aleitamento materno exclusivo.
9. Exame físico completo.
10. Identificar neonato com a pulseira.
11. Prescrição Médica Inicial:
 - Alojamento conjunto;
 - Aleitamento materno exclusivo e sob livre demanda;
 - Vitamina K IM;
 - Vacina de hepatite B IM.
 - Profilaxia da conjuntivite neonatal: povidona 2,5%, uma gota em cada olho. Outros: nitrato de prata 1% (método Credé), ou eritromicina 0,5% colírio ou tetraciclina 1% colírio.

■ BOLETIM APGAR

Definição. O boletim APGAR é um escore de avaliação da vitalidade neonatal precoce e foi criado pela anestesista Virgínia APGAR, em 1952, e que atribui uma pontuação de 0 a 2 a cada um dos seguintes parâmetros: respiração, frequência cardíaca, tono, resposta reflexa e cor. Sua simplicidade e confiabilidade asseguraram sua ampla difusão na prática clínica neonatal, garantindo uma utilização irrestrita até os dias de hoje. Um dos objetivos do boletim APGAR é identificar o RN deprimido, que possivelmente necessitou de manobras de reanimação. **Entretanto, ele NÃO pode ser o fator que determinará o início das manobras de reanimação**, até porque sua primeira aferição acontece apenas no primeiro minuto de vida. Perceba que a decisão de começar a reanimação é tomada mediante a avaliação da respiração e da frequência cardíaca ANTES deste primeiro minuto de vida. O APGAR é uma medida de vitalidade, que deve e pode ser calculada depois que as medidas de cuidado inicial forem tomadas. Não se recomenda perder tempo calculando o APGAR somente para então decidir se há ou não necessidade de reanimar o bebê. O tempo é precioso e uma assistência adequada e rápida na sala de parto faz toda diferença para manutenção da vida e preservação neurológica do RN. Teoricamente, um escore baixo indica a presença de asfixia neonatal; e um escore alto (normal), sua ausência. Contudo, estudos recentes demonstraram que o valor do escore não traz a “verdade absoluta”, havendo uma proporção considerável de falso-positivos (APGAR baixo com ausência de asfixia neonatal) e falso-negativos (APGAR alto com asfixia neonatal).

Forma de cálculo. A confecção do boletim de APGAR é derivada da avaliação de cinco parâmetros clínicos – respiração, frequência cardíaca, cor, resposta a estímulos e tono – sendo que cada um recebe uma pontuação variando entre 0, 1 e 2. Sendo assim, a pontuação mínima é 0 e a máxima é 10. Rotineiramente, calculamos o APGAR no 1º e 5º minutos. Sempre que a pontuação for menor ou igual a 6, o escore continua a ser calculado com intervalos de cinco minutos (ex.: 10º, 15º, 20º minutos) até que se obtenha uma nota maior ou igual a 7.

Interpretação. O APGAR no passado foi desenvolvido para avaliar aqueles neonatos que necessitariam de reanimação e para avaliar a sobrevivência. Por exemplo, um APGAR baixo no primeiro minuto indica que aquele neonato necessitou e ainda necessita de cuidados de reani-

mação imediata. Mais uma vez ressaltamos que **NÃO** é necessário aguardar o primeiro minuto para calcular o APGAR e somente então iniciar as manobras de ressuscitação. Estas devem ser começadas o mais precocemente possível, e o cálculo do escore é, na prática, feito retrospectivamente após a estabilização do RN. Contudo, o APGAR não tem o “poder” de determinar ou prever o prognóstico neurológico em longo prazo. Por exemplo, muitas crianças com paralisia cerebral apresentaram escore APGAR normal ao nascimento, e nem todas com APGAR baixo evoluirão com seqüela neurológica. Além disso, verificou-se que um APGAR de 0-3 no 5º minuto ou pH no sangue do cordão umbilical < 7.0 estavam associados à morte neonatal precoce. A nota do primeiro minuto se correlaciona com o pH do cordão umbilical e é um índice de depressão intraparto, não estando relacionado com resultados a longo prazo. Por exemplo, um APGAR menor ou igual a 4 no primeiro minuto está associado à acidose e PaCO₂ alta. Por outro lado, a permanência de pontuação baixa além do 1º minuto está vinculada a consequências deletérias em longo prazo. Um APGAR baixo no 20º minuto é altamente compatível com um mau prognóstico neonatal (mortalidade e disfunção neurológica permanente).

OBSERVAÇÃO IMPORTANTÍSSIMA!!!

O boletim de APGAR não deve ser utilizado para determinar o início da reanimação nem as manobras a serem instituídas no decorrer do procedimento. No entanto, sua aferição longitudinal permite avaliar a resposta do RN às manobras realizadas e a eficácia dessas manobras. Se o escore é inferior a 7 no 5º minuto, recomenda-se sua aplicação a cada cinco minutos, até 20 minutos de vida.

■ EXAME FÍSICO

Devido às suas características anatômicas e funcionais, o exame físico do RN é bastante peculiar. Na sala de parto deve ser realizado um exame físico sumário, observando as condições de vitalidade e focalizando, principalmente, o padrão respiratório, a frequência cardíaca, a cor, o tônus e a atividade espontânea. Malformações graves também devem ser excluídas. Ainda na sala de parto, devemos estimular o aleitamento materno, se não houver contra-indicações. Em seguida, o RN deve ser levado para o alojamento conjunto para os primeiros cuidados. Um exame minucioso deve ser então realizado NAS PRIMEIRAS 24 HORAS DE VIDA.

Tab. 11 BOLETIM APGAR			
SINAL	0	1	2
Esforço respiratório	Ausente	Lento ou irregular	Bom, chorando
Frequência cardíaca	Ausente	< 100 bpm	> 100 bpm
Tono muscular	Totalmente flácido	Alguma flexão de extremidades	Movimentos ativos
Resposta ao cateter nas narinas	Sem resposta	Caretas	Tosse ou espirro
Cor	Cianose central ou pálido	Cianose de extremidades	Róseo

Fig. 7

FOTOS DA SEQUÊNCIA DE ATENDIMENTO DE UM NEONATO EM UCI AQUECIDA



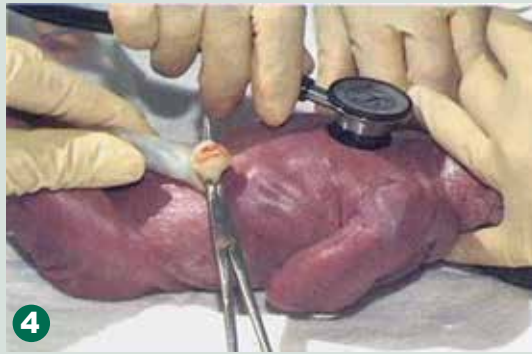
1 Colocar sob fonte de calor.



2 Posicionar a cabeça e aspirar a boca e as narinas.



3 Secar e remover campos úmidos.



4 Avaliar FC, respiração e cor.



5 Exame físico.



6 Identificar o bebê e levá-lo até a mãe.

1. Pele

Os RN apresentam certa instabilidade vasomotora e lentidão circulatória periférica. Estas alterações produzem uma cor vermelho-escura ou até mesmo violácea durante o choro. Pode ocorrer cianose de extremidades (acrocianose) quando há exposição ao frio. O moteamento da pele, também um exemplo de instabilidade vasomotora, pode estar associado à doença grave (sendo um sinal inespecífico de desconforto respiratório ou sepse, por exemplo) ou apenas ser decorrente de uma flutuação transitória da temperatura cutânea.

Pele: a pele do RN é tão mais fina e lisa quanto mais prematura for a criança. A maior proporção de água em sua constituição contribui para consistência quase gelatinosa nos prematuros extremos.

Lanugem: são pelos finos, macios e imaturos, encontrados nos prematuros. Nos lactentes a termo, ela é substituída por pelos. Tufos de pelos na coluna lombossacra sugerem uma anomalia subjacente, como espinha bífida oculta, fístula ou tumor.

Palidez: pode representar asfixia (vasoconstricção), anemia (por hemorragia grave, como rotura de vísceras ocas, placentária, ou ainda na doença hemolítica perinatal), choque ou edema.

Aparência vermelha intensa (pletora): é vista na policitemia.

Cor do Arlequim: se traduz por uma divisão do corpo da região frontal ao púbis em metades vermelha e pálida. É uma alteração vasomotora transitória, não significando doença nem condição mórbida associada.

Vérnix ou verniz caseoso: substância graxa, branco-amarelada (sebo e debris de



Fig. 8: Alterações de cor: acrocianose (acima), cianose central (no meio) e palidez (abaixo).

queratinócitos), que recobre a superfície cutânea das dobras.

Pérolas de Epstein: são acúmulos temporários de células epiteliais no palato duro, desaparecendo espontaneamente algumas semanas após o nascimento.

Manchas mongólicas: representadas por pigmentação cinza-azulada no dorso e nas nádegas, não possuem nenhuma importância clínica.

Decorrem da presença de melanócitos na derme que ainda não migraram para epiderme e tendem a desaparecer no primeiro ano. Observada em 80% dos RN de raça negra e descendentes asiáticos, tendendo ao desaparecimento ou clareamento após o primeiro ano de vida.

Hemangiomas: os hemangiomas capilares maculares transitórios são comuns em pálpebras e pescoço, também são achados físicos normais em recém-nascidos.

Manchas Salmão: manchas róseas ou vermelhas, que se exacerbam durante o choro, presentes na região da nuca, pálpebras ou glabella, decorrentes de ectasia capilar. São observadas em 30-40% dos RN e desaparecem em 1-2 anos.

Petéquias e Equimoses: podem estar presentes na cabeça do RN por aumento da pressão durante o parto, especialmente no parto a fórcepe. Desaparecem em dias.

Eritema tóxico: é uma erupção cutânea composta de pápulas ou lesões vesicopustulosas que surgem de um a três dias após o nascimento, sendo localizado na face, no tronco e nos membros. É classificado como um exantema benigno, desaparecendo em uma semana.

Melanose Pustulosa: Erupção cutânea pustulosa autolimitada, de causa desconhecida, observada em 2-5% dos RN da raça negra e apenas 0,6% da raça branca. Pode estar presente ao nascimento, caracterizando-se por grupamentos de pústulas estéreis de 2-3 mm (ricas em neutrófilos e eosinófilos), predominando na fronte, abaixo do mento, região retroauricular e cervical, dorso, mãos e pés (incluindo região palmoplantar). Após 2-3 dias, as pústulas desaparecem, deixando tipicamente pequenas máculas hiperocrômicas com um colarete de escamas brancas. As manchas hiperpigmentadas permanecem por cerca de três meses.

Milium sebáceo: são pápulas amarelo-esbranquiçadas que aparecem na fronte, nas asas do nariz e na genitália, correspondendo a pequenos cistos queratogênicos, causados por obstrução dos folículos pilossebáceos.

Fig. 9



Bebê a termo.



Bebê prematuro.

Miliária: pequeninas vesicopápulas que representam a obstrução ductal das glândulas sudoríparas écrinas, ocorrendo aproximadamente sete dias após o nascimento, em decorrência da sudorese excessiva (clima quente, roupas em excesso, febre). Dois tipos principais: (1) *Miliária cristalina*: a oclusão ductal se dá no nível da córnea; são vesículas tipo “gotas de orvalho” localizadas na fronte do RN; (2) *Miliária rubra* ou “brotoeja”: A oclusão ductal é intraepidérmica; a rotura do ducto sudoríparo leva ao extravasamento do suor para o tecido circunjacente, provocando inflamação. São pequenas pápulas ou vesicopápulas eritematosas, pruriginosas, eventualmente com pústula central, com predileção pela fronte, região cervical e axilar, por obstrução sudorípara intraepidérmica. A miliária desaparece rapidamente pela aplicação de compressas frias e resfriamento do ambiente.



Fig. 10: Na ordem: vérnix caseoso, lanugem, miliária e eritema tóxico.

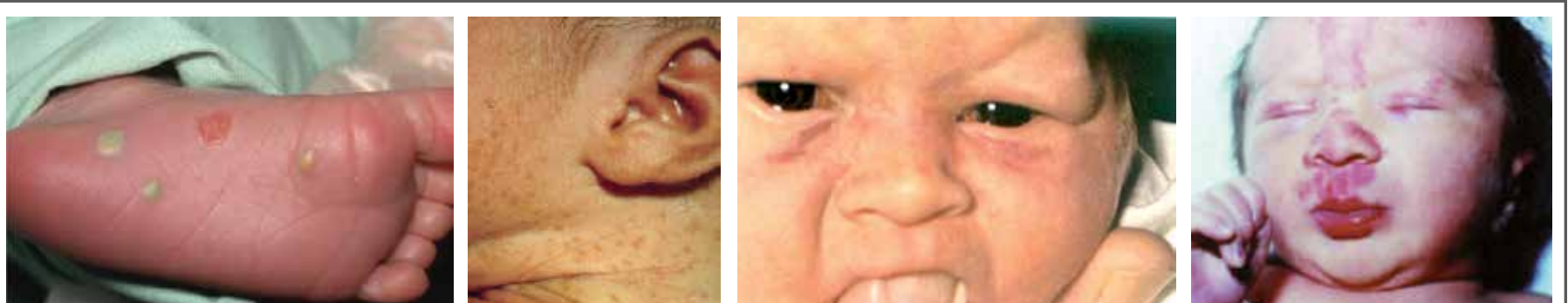


Fig. 11: Na ordem: figuras 1 e 2 melanose pustulosa, hemorragia palpebral e mancha salmão em face.

Acne Neonatal: acomete 20% dos RN, ocorrendo a partir de 7-14 dias de vida. Surgem comedões (pápulas com centro branco ou preto), pápulas eritematosas e pústulas, localizando-se preferencialmente na face e por vezes também no tronco superior e região proximal dos braços. As lesões desaparecem após semanas.

2. Crânio

O crânio apresenta uma forma arredondada ou modelada, ajustada ao canal do parto, em apresentação cefálica, com cavalgamento parcial dos ossos do crânio. O Perímetro Cefálico (PC) varia de 33 a 38 cm, com uma média de 35 cm. As suturas são as juntas fibrosas entre os ossos do crânio. As fontanelas são espaços fibroelásticos, normalmente planos, que representam a convergência das suturas. A fontanela anterior ou bregmática (convergência das suturas metópica, coronária e sagital) possui um diâmetro de 1-3 cm (média = 2 cm), fecha entre 9-18 meses de vida (variação normal: quatro meses a dois anos) e a fontanela posterior (convergência das suturas sagital e lambdoide) tem um diâmetro de 0,5-0,7 cm (média = 0,6 cm), fechando-se aos dois meses de vida. As alterações mais comuns no crânio do recém-nascido são:

Craniotabes: área amolecida deprimida no osso parietal, próximo à sutura sagital. Esta alteração é fruto da compressão pontual do crânio pelo osso pélvico da mãe na cavidade uterina.

Bossa serossanguínea (*caput succedaneum*): abaulamento do tecido subcutâneo, com ou sem equimose, que ultrapassa as linhas de sutura; representa edema subgaleal decorrente do trauma do parto (apresentação cefálica) e desaparece em alguns dias.

Cefalematoma: abaulamento decorrente de um hematoma subperiosteal pelo trauma do parto (apresentação cefálica). Observado em 1-2% dos casos, localizado geralmente no osso parietal. O abaulamento não ultrapassa a sutura e não apresenta equimose. Desaparece paulatinamente em duas semanas a três meses.

Craniossinostose: representa o fechamento prematuro de uma ou mais suturas cranianas. Quando localizada em uma ou duas suturas, desencadeia uma configuração ou formato de crânio alterado. Se a craniossinostose for de todas as suturas, haverá um impedimento ao crescimento normal do crânio e desenvolvimento de hipertensão intracraniana.

Fontanelas muito amplas: a permanência de fontanelas grande (principalmente a anterior) pode estar associada a doenças como: acondroplasia e hipotireoidismo congênito, síndrome de rubéola congênita, hidrocefalia, raquitismo, osteogênese imperfecta e trissomias (21, 13 e 18).



Fig. 12: Na figura da esquerda: um abaulamento não respeitando suturas (bossa serossanguínea). Na figura da direita: abaulamento restrito à linha de sutura (céfalo-hematoma).



Fig. 13: Exemplos de fenda palatina e uma micrognatia (Síndrome de Pierre Robin).

Hemorragias Subconjuntivais e retinianas: são representadas por pequenos pontos hemorrágicos na conjuntiva e petéquias em face e pescoço provocadas pela laceração de vasos sanguíneos durante o aumento da pressão intratorácica provocada pela passagem do tórax do bebê no canal de parto. Resolvem-se em duas semanas.

3. Face

Na face devemos atentar para a presença de sinais como pregas epicânticas, microftalmia, hipertelorismo ocular, base nasal achatada, filtro longo, micrognatia, baixa implantação de orelhas, palato ogival que possam sugerir a presença de alguma síndrome genética. Assimetria de mímica facial pode estar associada à paralisia de 7º par craniano, hipoplasia do músculo depressor do ângulo da boca ou posição intrauterina viciosa. A ausência de mímica facial por paralisia facial bilateral é vista na síndrome de Möebius, em que ocorre uma agenesia ou hipoplasia do núcleo do 7º par no tronco encefálico.

Olhos: fechados, mas abrem-se espontaneamente quando o neonato é inclinado para frente (reflexo labiríntico); reflexos pupilares presentes; isocoria; hemorragia subconjuntival, escleral e retiniana comuns; córneas medindo aproxima-

damente 1 cm, se maiores, particularmente se houver lacrimejamento e fotofobia, investigar glaucoma congênito ; reflexo vermelho preservado (com o oftalmoscópio), denotando transparência do cristalino e corpo vítreo; ausência de pregas epicânticas; Leucocoria (reflexo pupilar branco) deve chamar a atenção para investigação de catarata, retinoblastoma, coriorretinite e retinopatia da prematuridade. Conjuntivite pode decorrer da instilação do colírio de nitrato de prata (química) ou ser infecciosa. Microftalmia pode ser encontrada na toxoplasmose, na rubéola e em outras infecções congênicas. Estrabismo é comum e pode persistir até os 3-6 meses, quando a coordenação dos movimentos oculares se desenvolve.

Orelhas: pavilhão auricular com formação completa; implantação normal das orelhas (hélice no plano dos olhos); membrana timpânica visível pela otoscopia. Audição: pode ser testada no RN de alto risco para surdez neurosensorial (ex.: infecção congênita) através do potencial evocado auditivo.

Boca: alterações comuns e transitórias: língua relativamente grande com frênulo curto (anquiloglossia); *pérolas de Epstein* (pequenos nódulos brancos no palato ou gengiva, representando grupamentos de células epiteliais); *aftas de Bednar* (úlceras aftosas simétricas no palato); dentes neonatais (geralmente um ou dois incisivos inferiores, que tendem a cair espontaneamente).

Nariz: simétrico; narinas pérvias (a respiração é basicamente nasal, sendo testada aproximando um chumaço de algodão do nariz do RN). A permeabilidade das narinas tem de ser observada. Atresia das coanas pode justificar franca insuficiência respiratória em um RN. Coriza intensa pode ser encontrada em RN de mães tratadas com reserpina. Coriza mucosanguinolenta sugere sífilis congênita.

4. Aparelho Cardiovascular

A frequência cardíaca do neonato pode variar de 90 bpm (durante o sono quieto) até 180 bpm (durante a atividade). A PA sistólica ao nascer é de cerca de 70 mmHg, sendo um pouco menor nos RN pequenos para idade gestacional. A saturação arterial de O₂ situa-se em torno de 90% entre 30 e 180min. Cianose pode indicar cardiopatia ou doença respiratória.

Pulsos amplos podem ser encontrados em prematuros com persistência do canal arterial. Se os pulsos nos membros inferiores estiverem reduzidos, a PA deve ser aferida nos quatro membros com um manguito apropriado. Lembre-se de que se houver persistência de algum fluxo através do canal arterial, os pulsos femorais podem não estar tão diminuídos na coarctação aórtica.

Podem ser auscultados sopros transitórios que, na maioria dos casos, não representam cardiopatias congênicas. Além disso, na maioria das malformações estruturais cardíacas não se ausculta sopro.

5. Aparelho Respiratório

A respiração intrauterina inicia-se por volta da 24ª semana de gestação, situando-se entre 30 e 90 irpm. A Frequência Respiratória (FR) no período neonatal varia de 30-60 irpm. Os prematuros podem apresentar valores mais elevados. O padrão respiratório é abdominal/diafragmático (durante a inspiração o tórax se retrai e o abdome se expande) e o ritmo respiratório é periódico, isto é, irregular e intercalado por pausas breves de duração < 10 segundos. A FR acima de 60, durante períodos de respiração regular, indica a presença de doença provavelmente de origem pulmonar ou cardíaca. Os ápices pulmonares se expandem antes das bases. Estas últimas têm sua total expansão em dois a quatro dias. Esforço respiratório leve, representado por tiragem intercostal discreta, pode ser encontrado em prematuros na ausência de doença.

6. Alterações Hematológicas

A volemia do RN é cerca de 85 ml/kg, e a hemoglobina no quarto dia é de 16-17 g%. O número de hemácias no final da primeira semana é de 5.200.000/mm³. A leucometria ao nascer situa-se entre 15 a 20 mil células/mm³, caindo para 12 mil no final da primeira semana, com predomínio de polimorfonucleares até o sexto dia e linfócitos até o quarto ano. A contagem de plaquetas gira em torno de 250.000 células/mm³.

7. Alterações Metabólicas

A glicemia cai após as primeiras horas de vida e situa-se em torno de 50 mg% até a primeira alimentação. Observa-se após a administração do alimento uma elevação para 50 a 70 mg%. O cálcio após o terceiro dia de vida situa-se em torno de 10,5 mg%.

8. Abdome

Um abdome escavado deve remeter à hérnia diafragmática congênita, pois grande parte das alças intestinais é deslocada para dentro da cavidade torácica devido ao defeito anatômico do diafragma.

O fígado costuma ser palpável até 2 cm abaixo da margem costal. O sistema glicuroniltransferase não está completamente maduro, dando origem à icterícia fisiológica do RN (início com 48h e pico no terceiro dia, desaparecendo no final da primeira semana). O baço geralmente não é palpável.

A musculatura lisa do tubo digestivo tem tônus diminuído, o que facilita a distensão abdominal. No entanto, a distensão significativa logo ao nascimento faz pensar em obstrução ou perfuração do Trato Gastrointestinal (TGI), geralmente por íleo meconial. Distensão abdominal que se inicia mais tardiamente pode representar obstrução intestinal, sepse ou peritonite.

O ar atinge o cólon no primeiro dia de vida. Uma radiografia abdominal deve revelar gás

no reto em 24h. O mecônio pode ser eliminado logo após o nascimento, mas sua eliminação ocorre geralmente entre 10 e 12 horas (deve ser eliminado antes de 24h). A patência do ânus deve ser avaliada.

A presença de artéria umbilical única sugere malformações congênitas associadas (principalmente renais). O coto umbilical mumifica durante a primeira semana e cai entre o sétimo e o décimo dia.

Massas abdominais palpáveis anormais geralmente são de origem renal: hidronefrose e rim multicístico.

9. Aparelho Urinário

A taxa de filtração glomerular, que se encontra baixa no período fetal, aumenta com a idade gestacional, assim como no período pós-natal.

A produção do filtrado glomerular inicia em torno do quarto mês de vida intrauterina. Cerca de 90% dos recém-nascidos urinam nas primeiras 24h de vida, e 100% antes de 48h de vida. Ao final do décimo dia, o volume urinário é de 100 a 300 ml por dia.

10. Aparelho Genital

A aderência do prepúcio à glândula é comum, raramente necessitando de tratamento. A hiper-reflexia cremastérica pode elevar os testículos durante o choro ou no frio. Pode ocorrer hidrocele não comunicante, que em geral desaparece após o quarto mês.

A hipertrofia de glândulas mamárias é comum em ambos os sexos e ocorre em função da transferência de hormônios estrogênicos maternos.

Os pequenos lábios podem ser protrusos e apresentar pequenas sinéquias. Pode-se perceber saída de secreção catarral, às vezes sanguinolenta, pela vagina.



Fig. 14: Hidrocele e hipospádia.

11. Sistema Nervoso (Reflexos)

O RN alterna períodos de atividade motora com períodos de repouso; tem tônus preservado com postura em flexão dos membros. Nos bebês a termo, o cotovelo não alcança o esterno na adução passiva do braço (“sinal do cachecol”) e o ângulo poplíteo é $< 90^\circ$ quando

se tentada a flexão forçada sobre o tronco. Os principais reflexos primitivos pesquisados são (**FIGURA 15**):

Reflexo de Moro (Reflexo do “Abraço”)

Descrição: Na posição supina (tronco para cima), eleva-se o bebê pelo tronco acima do plano da mesa e repentinamente o solta, apoiando-o em seguida para que não caia. O objetivo é produzir uma extensão rápida do pescoço e cabeça. Obtemos a abdução seguida da adução e flexão das extremidades superiores, flexão do pescoço e choro.

Aparecimento: 28-32 semanas de idade gestacional.

Desaparecimento: Aos quatro meses ele desaparece em sua forma “típica” ou completa, conforme descrevemos. Aos seis meses desaparece definitivamente.

Reflexo Tônico Cervical Assimétrico (Magnus de Kleijn)

Descrição: O bebê na posição supina sofre uma rotação da cabeça para um lado por 15 segundos. A resposta esperada é a extensão das extremidades do lado do queixo e flexão das extremidades do lado occipital.

Aparecimento: 35 semanas de idade gestacional.

Desaparecimento: aos 3-4 meses pós-natais.

Reflexo de Prensão Palmar

Descrição: Na posição supina, o examinador coloca o dedo na face palmar do bebê. A resposta esperada é a flexão dos dedos e o fechamento da mão.

Aparecimento: 28-32 semanas de idade gestacional.

Desaparecimento: aos 3-4 meses pós-natais.

Reflexo de Prensão Plantar

Descrição: Na posição supina, o examinador comprime o seu polegar sobre a face plantar, abaixo dos dedos. A resposta é a flexão dos dedos do pé.

Desaparecimento: Aos 15 meses.

Reflexo de Galant

Descrição: Coloca-se o bebê em prona, com o tronco apoiado sobre o braço do examinador. Com o dedo da mão contralateral, estimula-se a pele do dorso, fazendo um movimento linear vertical que parte do ombro até as nádegas a cerca de 2 cm da coluna. A resposta esperada é a flexão do tronco, com a concavidade virada para o lado estimulado.

Desaparecimento: Aos quatro meses.

Reflexo do Extensor Suprapúbico

Descrição: Na posição supina, pressiona-se a pele acima do púbis com os dedos. A resposta esperada é a extensão de ambos os membros inferiores, com rotação interna e adução da articulação coxofemoral.

Desaparecimento: Um mês.

Reflexo do Extensor Cruzado

Descrição: O bebê é colocado em posição supina e uma das extremidades inferiores é submetida à flexão passiva. A resposta espe-

rada é a extensão do membro inferior contralateral com adução e rotação interna da coxa.

Desaparecimento: Após seis semanas (um mês e meio).

Reflexo de Rossolimo

Descrição: Na posição supina, percute-se duas a quatro vezes a superfície plantar. A resposta é a flexão dos dedos.

Desaparecimento: Um mês.

Reflexo do Calcânhar

Descrição: Na posição supina, percute-se o calcânhar do bebê estando ele com o membro examinado em flexão de quadril e joelho, e tornozelo em posição neutra. A resposta é a extensão do membro inferior estudado.

Desaparecimento: Em três semanas.

Reflexo do Apoio Plantar e Marcha

Descrição: Segura-se o recém-nascido de pé pelas axilas e, ao colocar seus pés apoiados sobre uma superfície, imediatamente ele retificará o corpo e iniciará a marcha reflexa.

Desaparecimento: Aos dois meses.

Reflexo de Landau

Descrição: Com uma das mãos suspendemos o lactente pela superfície ventral. Com a outra mão flexionamos a cabeça rapidamente, e todo o corpo entra em flexão.

Aparecimento e Desaparecimento: Surge aos três meses e desaparece ao final do segundo ano.

Reflexo de Babkin

Descrição: Pressionamos a mão do lactente e o que verificamos é a abertura da boca.

Reflexo de Sucção

Descrição: Ao tocar os lábios de um lactente com o cotonete, verificamos movimentos de sucção.

Desaparecimento: Em vigília aos três meses e durante o sono com seis meses.

Reflexo de Procura

Descrição: Ao tocarmos suavemente a bochecha do lactente, ele roda o pescoço em direção ao lado estimulado e abre a boca.

Reflexo de Expulsão

Descrição: Ao tocarmos a língua do lactente com uma colher, por exemplo, ele faz movimentos de protrusão da mesma.

Desaparecimento: Por volta dos dois meses. Sua permanência por um período maior que este deve levantar a suspeita de paralisia cerebral.

Reflexo do Paraquedista

Descrição: Segura-se o lactente pela região ventral e o aproxima da mesa de exame bruscamente, para dar-lhe a impressão de que está caindo. A resposta esperada é a de que a criança estenda os braços e abra as mãos na tentativa de proteger-se.

Aparecimento: Surge aos 8-9 meses e permanece toda a vida.

Fig. 15



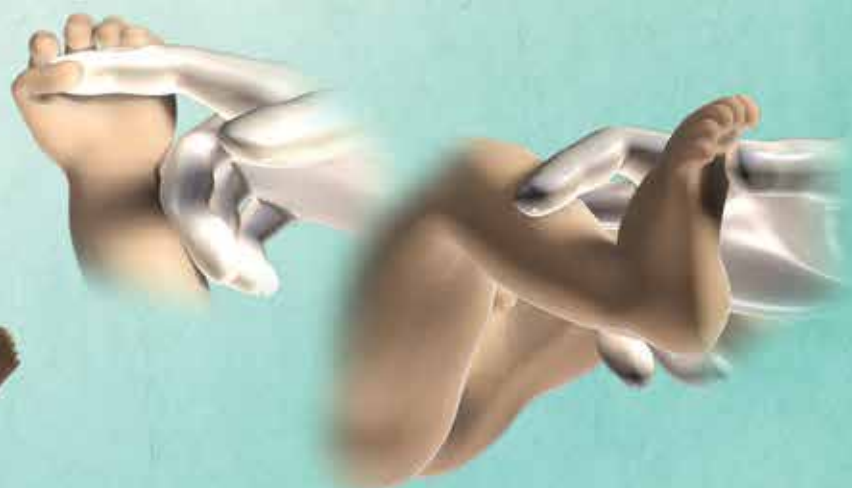
Postura semifletida com a cabeça lateralizada



Reflexo tônico cervical assimétrico



Reflexo de Moro



Reflexo de preensão palmoplantar



Reflexo de procura ou busca



Reflexo da marcha e apoio plantar



Reflexo de paraquedista

12. Sistema Endócrino

A hipófise e a tireoide atingem pleno funcionamento antes do nascimento. As paratireoides exercem sua atividade logo após o nascimento.

Pode haver algum grau de ingurgitamento mamário, em ambos os sexos, que persiste por semanas a meses, por influência hormonal. Nos RN a termo, uma secreção semelhante a colostro (“leite de bruxa”) pode aparecer, sem significado patológico.

13. Sistema Ortopédico

Os membros são simétricos e exibem movimentação ativa. Nos bebês a termo, as pregas plantares ocupam os 2/3 anteriores das plantas dos pés.

Manobra de Barlow e Ortolani: são utilizadas para avaliação e diagnóstico da displasia de quadril. A manobra de Barlow é utilizada para induzir um deslocamento em quadris instáveis; o examinador segura as coxas do bebê apoiando seu polegar na virilha e o 4º e 5º dedos no grande trocanter femoral; gentilmente, com a coxa em adução, imprime uma força para trás na tentativa de induzir o deslocamento. A manobra de Ortolani é exatamente oposta, ou seja, é realizada para reduzir a cabeça femoral deslocada. As mãos do examinador ficam na mesma posição, mas agora o movimento passivo realizado é a abdução da coxa com tração para frente do grande trocanter. Dizemos que a manobra é positiva quando sentimos na mão um “clique” do quadril. Quando as manobras deixam dúvidas, um exame complementar útil para avaliação de displasia de quadril é a ultrassonografia da articulação.

■ IDENTIFICAÇÃO

Após o exame físico sumário do bebê estável e saudável, este deverá receber uma identificação constando o nome completo da mãe, data e hora do nascimento. Deverá, também, ser conduzido ao contato com a mãe o mais precocemente possível, iniciando o fortalecimento do vínculo mãe-bebê e treinamento do aleitamento materno já na primeira hora de vida.

■ PRESCRIÇÃO

Ainda dentro dos primeiros cuidados na sala de parto, estão incluídas as seguintes medidas:

- Medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico).
- Cálculo da idade gestacional pelo método Capurro ou New Ballard.
- Prescrição Médica Inicial:
 - Alojamento Conjunto;
 - Aleitamento Materno sob livre demanda;

- Vitamina K 1 mg IM, para evitar a doença hemorrágica do neonato;
- Vacina de Hepatite B 0.5 ml IM;
- Profilaxia da conjuntivite neonatal: povidona 2,5% uma gota em cada olho. Verificou-se que a povidona é tão eficaz quanto o nitrato de prata para prevenção da oftalmia gonocócica e tem a vantagem de induzir menos conjuntivite química. Outros: nitrato de prata 1% (método Credé), ou eritromicina 0,5% colírio ou tetraciclina 1% colírio.

6. REANIMAÇÃO NEONATAL

■ ADAPTAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Logo após o nascimento, uma sucessão de eventos orgânicos deve ocorrer para tornar o RN capaz de sobreviver ao meio extrauterino. A incapacidade de se adaptar pode justificar o achado de algumas anormalidades no exame físico do RN, determinando a necessidade de reanimação. Os bebês pertencentes ao grupo de “alto risco” estão sujeitos a maior atenção quanto à possibilidade de manobras de ressuscitação por condições muito variadas, conforme já estudamos em tópico anterior. Neste momento, vamos nos deter ao estudo da resposta fisiológica normal e esperada do RN no momento da adaptação à vida externa.

A duração do período de adaptação é influenciada pela duração e dificuldade do parto, sofrimento fetal intraparto, uso de medicação materna, entre outros.

O pulmão fetal é preenchido por um fluido (produzido pelo epitélio respiratório), fundamental para o desenvolvimento do parênquima pulmonar. Periodicamente, esse fluido é eliminado para fora das vias aéreas, contribuindo para a manutenção do líquido amniótico. Durante o período periparto, ocorre uma interrupção da produção desse líquido, sob efeito das catecolaminas. Após o nascimento, ocorre a reabsorção completa desse líquido, devido ao gradiente de pressão osmótica entre o líquido presente no espaço aéreo e o interstício pulmonar. Assim que o RN deixa o canal de parto, se dá a primeira respiração extrauterina. O controle da respiração após o nascimento é, em grande parte, influenciado pela idade gestacional e pelo sono. Quanto menor a idade gestacional, mais irregular é o ritmo respiratório. O prematuro normalmente apresenta períodos de parada dos movimentos respiratórios, de duração inferior a 20 segundos.

Durante o período pré-natal a oxigenação do sangue fetal ocorre na placenta, um órgão de baixa resistência vascular. O sangue oxigenado chega ao feto por meio da veia umbilical, *ductus venosus* e veia cava inferior nesta se-

quência. No átrio direito, o sangue é desviado através do forame oval patente, para o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, sendo ejetado para as coronárias e o sistema nervoso central. O sangue dessaturado da cava superior ganha as cavidades direitas e a circulação pulmonar. Devido à elevada pressão na circulação pulmonar, cerca de 90% do sangue da artéria pulmonar desvia-se, por meio do *ductus arteriosus*, para porções mais distais da aorta torácica, seguindo pela aorta descendente e retornando para a placenta por intermédio das artérias umbilicais.

Logo após o nascimento, com a respiração e insuflação pulmonar, acontece uma redução da Pressão na Artéria Pulmonar (PAP), ocorrendo uma diminuição do fluxo sanguíneo através do forame oval e do canal arterial. O forame oval tem seu fechamento funcional precoce entre a primeira e a segunda hora de vida. O canal arterial tem seu fluxo reduzido após 10h, fechando-se completamente entre o terceiro e o décimo dia de vida. O aumento da PaO_2 e a queda nos níveis de prostaglandinas (prostaglandina E2) também são um potente estímulo para a obliteração do ducto arterioso e sua transformação em ligamento arterioso. O ducto venoso tem seu fechamento funcional imediatamente após o nascimento, e o fechamento anatômico se completa em torno da terceira semana de vida.

A perda de peso fisiológica que ocorre a partir do nascimento consiste em perda de água e mecônio e é acentuada pelo jejum prolongado. Nos RN a termo, há perda de até 10% do peso de nascimento nos primeiros sete dias de vida, enquanto que no pré-termo há perda de até 14% do peso de nascimento nas primeiras semanas de vida.

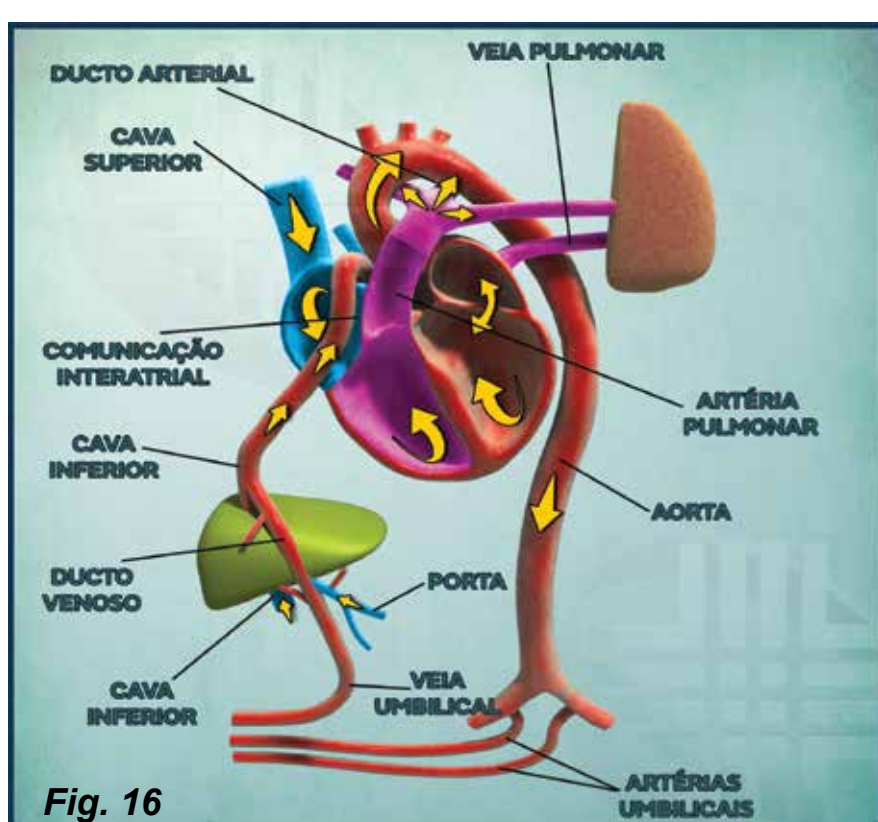


Fig. 16

■ CONDIÇÕES PERINATAIS ASSOCIADAS À NECESSIDADE DE REANIMAÇÃO NEONATAL

Determinadas condições perinatais, previamente reconhecidas através de uma boa anamnese materna, podem prever a necessidade de reanimação na sala de parto, permitindo assim que o neonatologista se antecipe e prepare todo o material necessário para uma boa assistência. Veja a **Tabela 12** a seguir.

Tab. 12 Fatores Antenatais

- Idade Materna (< 16 anos ou > 35 anos)
- Doenças Maternas: HAS, DM, DHEG, cardiopatia, nefropatia, tireoidiana, e neurológica, uso de drogas, infecção materna
- Sangramento no 2º ou 3º trimestre
- Ausência de pré-natal
- Prematuridade
- Pós-maturidade
- Gestação Múltipla
- Malformação Congênita
- Anemia fetal ou aloimunização
- Hidropsia fetal
- Óbito fetal ou neonatal anterior

Fatores Relacionados ao Parto

- Cesariana de emergência
- Uso de fórcepe ou extração a vácuo
- Apresentação não cefálica
- Prematuridade
- Corioamnionite
- Rotura Prolongada de Membranas (> 18 horas)
- Trabalho de Parto prolongado (> 24 horas)
- Segundo estágio do trabalho de parto prolongado (> 2 horas)
- Placenta Prévia
- Descolamento de placenta
- Prolapso de Cordão
- Sangramento intraparto abundante
- Tetania uterina
- Líquido Amniótico Meconial
- Macrossomia Fetal
- Bradicardia Fetal
- Anestesia geral
- Uso materno de opioides nas 4 horas que antecedem o parto

Logo abaixo constam os procedimentos de reanimação neonatal mais realizados segundo os dados do Ministério da Saúde:

- um em cada dez neonatos necessitará de ventilação com pressão positiva;
- um em cada 100 neonatos necessitará de intubação orotraqueal e/ou massagem cardíaca;
- um em cada 1.000 neonatos necessitará de intubação orotraqueal, massagem e/ou medicações;
- dois em cada três neonatos prematuros e com peso < 1.500 g necessitará de reanimação neonatal;
- dois em cada dez neonatos entre 34 e 36 semanas necessitará de reanimação.

Portanto, saiba prever a necessidade de reanimação e realize uma ventilação com máscara e pressão positiva adequada, pois a grande maioria dos casos de depressão neonatal necessita apenas desta medida para recuperar a vitalidade, ok?!

■ ASFIXIA

Ao nascerem, os RN são em geral vigorosos e, quase que imediatamente após o clampeamento do cordão, iniciam respiração espontânea, chorando. Nesse momento, a frequência

cardíaca estabiliza-se em 120 a 160 bpm e a cianose central inicial desaparece. Algumas crianças, entretanto, apresentam-se deprimidas ao nascer, com hipotonia, dificuldade para respirar e/ou bradicardia. Elas podem estar em apneia ou seu esforço respiratório pode ser insuficiente para estabelecer uma ventilação adequada, limitando a oxigenação e a eliminação de CO₂. As causas de depressão (asfixia) neonatal podem incluir: asfixia intrauterina ou periparto (tempo de extração prolongado, por exemplo), prematuridade, drogas administradas ou ingeridas pela mãe (opíáceos e diazépínicos), malformações congênitas, etc. Uma reanimação efetiva pode, em geral, desencadear a respiração espontânea e evitar a progressão da asfixia.

Causas mais comuns de RN instável (necessidade de reanimação)

1. RN em sofrimento fetal agudo (ex.: bradicardia, desacelerações)
2. RN prematuros (especialmente aqueles com peso < 1.000 g), pós-maturidade ou alto peso de nascimento (> 4,5 kg)
3. Gestações Múltiplas
4. Líquido Amniótico Meconial
5. Trabalho de Parto Prolongado
6. Uso de narcóticos opioides pela mãe nas últimas 4h (incluindo drogas anestésicas)
7. Malformações congênitas (destaque para atresia de coanas, síndrome de Pierre-Robin e hérnia diafragmática)

O termo asfixia, portanto, refere-se à hipoxemia progressiva, com acúmulo de CO₂ e acidose. Se o processo avançar, a asfixia pode resultar em lesão cerebral permanente ou em morte. Na presença de asfixia, tanto intraútero quanto pós-natal, os RN passam por uma sequência de eventos bem definida.

Quando o feto ou o RN sofre privação de oxigênio, no período inicial, nota-se a presença de movimentos respiratórios rápidos. Se a asfixia persiste, cessam os movimentos respiratórios, a frequência cardíaca começa a cair, o tônus muscular diminui progressivamente e o RN entra em um período de apneia (**apneia primária**). A administração de oxigênio suplementar e o estímulo tátil, durante a apneia primária, levam ao reinício da respiração espontânea.

Se a asfixia persistir, o RN desenvolve movimentos respiratórios profundos, semelhantes a suspiros (*gaspings*), a frequência cardíaca continua a cair e o paciente torna-se flácido. Os movimentos respiratórios tornam-se cada vez mais fracos, até o último suspiro, quando o RN entra em um novo período de apneia, agora **apneia secundária**. Nesta fase, o RN não responde à estimulação tátil e não reinicia a respiração espontaneamente. A reanimação com ventilação assistida deve ser iniciada imediatamente.

ATENÇÃO!!!

A presença de acrocianose (cianose de extremidades) não é indicativa de hipóxia, podendo ser resultado apenas da exposição ao ar frio. Portanto, nenhuma medida de reanimação é necessária, nem mesmo oxigênio inalatório.

■ SEQUÊNCIA DE REANIMAÇÃO NEONATAL

Os primeiros minutos da vida de um recém-nascido são críticos, pois representam um período no qual a criança está sofrendo uma transição abrupta do útero materno para o meio extrauterino. Ajudar o neonato a fazer essa transição de forma bem-sucedida é um grande desafio. Todo recém-nascido tem o direito de receber uma reanimação realizada com alto nível de competência. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda que existam entre 2-3 profissionais treinados e capacitados para reanimar o RN, e que pelo menos um esteja apto a intubar e massagear, preferencialmente um pediatra. O material apropriado deve estar disponível em toda sala de parto.

Vejam abaixo quais são os materiais e equipamentos necessários para uma reanimação neonatal adequada:

1. Sala de parto a temperatura de 23-26 graus

- Mesa de reanimação com acesso por três lados
- Fonte de calor radiante
- Fonte de ar comprimido e fonte de oxigênio com fluxômetros
- Aspirador a vácuo com manômetro
- Relógio de parede com ponteiros de segundos
- Termômetro digital para medição da temperatura ambiente

2. Material de aspiração

- Sondas orogástricas curtas números 6 e 8
- Sondas traqueais números 6 e 10
- Dispositivo para aspiração de mecônio
- Seringa de 20 ml

3. Material de ventilação

- Balão autoinflável com 750 ml de volume, reservatório de oxigênio, e válvula de escape com limite de 30-40 cm H₂O
- Ventilador neonatal manual em T
- Máscaras orofaciais redondas números 00, 0 e 1 (a termo)

- Blender para mistura de oxigênio e ar
- Oxímetro de pulso com sensor neonatal

4. Material de intubação orotraqueal

- Laringoscópios números 00, 0, e 1
- Cânulas traqueais sem balonete e com diâmetro interno números 2,5; 3,0; 3,5 e 4,0 mm
- Material para fixação da cânula: tesoura, fita adesiva e algodão com SF 0,9%
- Pilhas e lâmpadas sobressalentes
- Detector colorimétrico de CO₂ expirado

5. Medicções

- Adrenalina diluída em SF 0,9% 1/10.000 em seringa de 5 ml para administração endotraqueal
- Adrenalina diluída em SF 0,9% 1/10.000 em seringa de 1 ml para administração endovenosa
- Expansor de volume: SF 0,9% ou Ringer lactato em duas seringas de 20 ml
- Álcool etílico a 70% ou clorexidina alcoólica 0,5%
- Vitamina K1

6. Material de cateterismo umbilical

- Campo fenestrado, cadarço de algodão e gaze
- Pinça tipo Kelly reta de 14 cm
- Lâmina nº 21 com cabo de bisturi
- Porta agulha de 11 cm
- Fio agulhado mononylon 4.0
- Sonda traqueal números 6 ou 8 ou cateter umbilical venoso números 5F ou 8F

7. Outros

- Luvas
- Óculos
- Compressas e gazes estéreis
- Saco de polietileno 30 x 50 cm e touca de proteção térmica para o neonato
- Tesoura de ponta romba e clampeador de cordão umbilical
- Seringas de 1, 5, 10 e 20 ml e suas agulhas
- Balança digital
- Antropômetro

Se para uma das três perguntas (a termo? respirando/chorando? bom tono?) a resposta for “NÃO”, a sequência de atendimento será diferente.

PASSO A PASSO PARA SALA DE PARTO DE NEONATO DE ALTO RISCO (≥ 34 semanas)

1. Mesa de reanimação com fonte de calor radiante
2. 30 segundos para:
 - Prover calor
 - Posicionar cabeça em leve extensão (às vezes, pode ser necessário uso de coxim abaixo dos ombros)
 - Aspirar boca e narinas se necessário (sonda nº 8-10 com pressão máxima de 100 mmHg)
 - Secar
3. 30 segundos para:
 - Avaliar FC (estetoscópio no precórdio por 6s x 10) e respiração (choro ou expansão da caixa torácica)
 - Se apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, um profissional inicia a VPP e o **outro fixa três eletrodos (braço direito, braço esquerdo e coxa anterior) do monitor cardíaco e oxímetro de pulso (pulso radial direito)**

Ventilação

Quanto à oferta de oxigênio

- Iniciar em ar ambiente (FiO₂: 21%)
- Ausência de melhora: corrigir técnica ou aumentar a oferta de oxigênio por meio de blender de acordo com a SaO₂

Quanto aos tipos de equipamentos

- Máscara facial, máscara laríngea e cânula traqueal
- Balão autoinflável (FiO₂ de 21% ou 90-100%) e ventilador mecânico manual em T (FiO₂ variável)

Técnica

- Máscara facial + Balão: frequência 40-60/min (“aperta/solta/solta”), pressão inspiratória de 20 cmH₂O (máx. 30-40 cmH₂O)
- Máscara facial + Ventilador mecânico manual em T: frequência de 40-60/min (“oclui/solta/solta”), fluxo (5-15 L/min), pressão máxima (30-40 cmH₂O), pressão inspiratória (20 cmH₂O), e PEEP (5 cmH₂O)

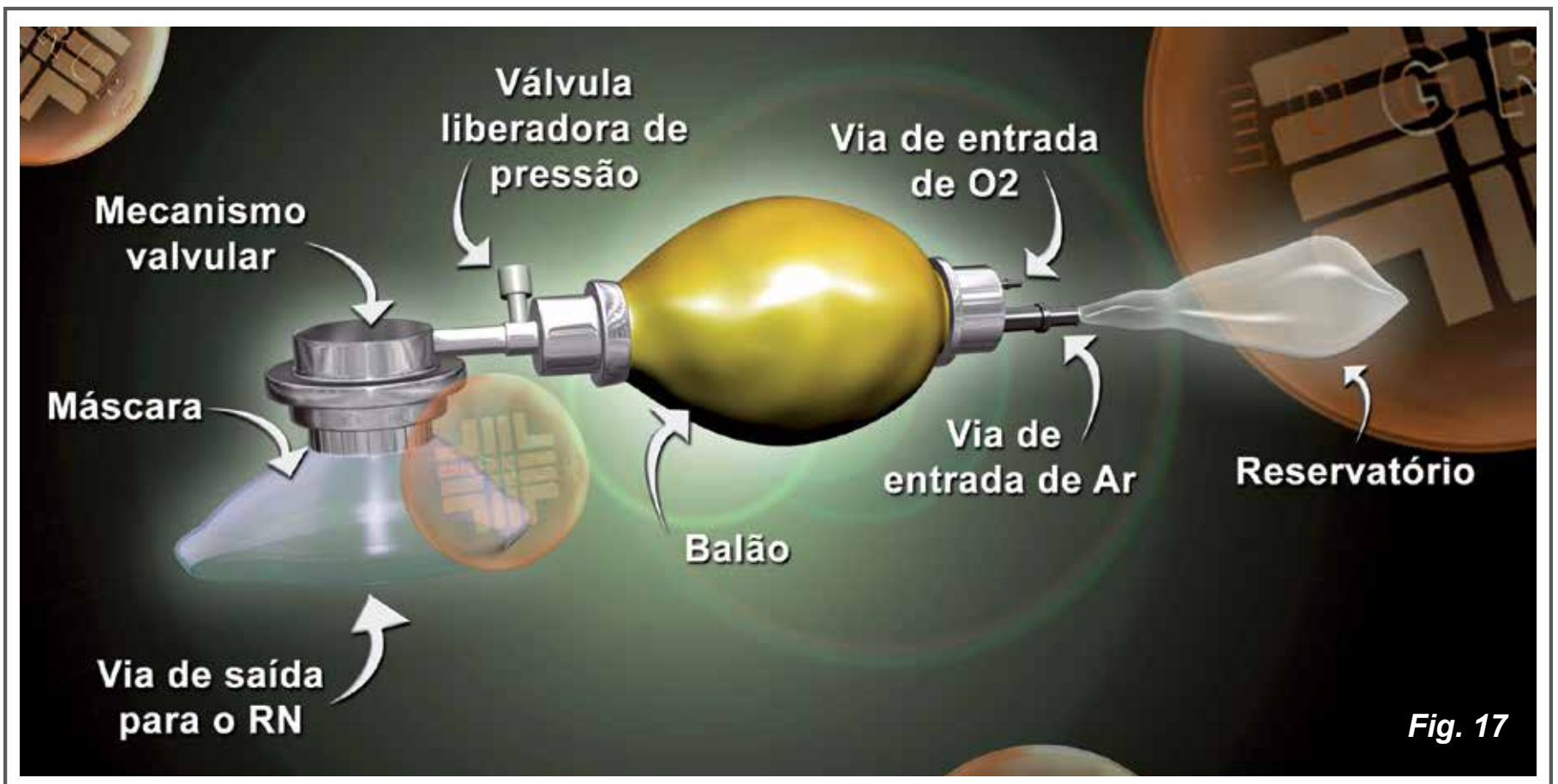


Fig. 17

Indicação

- Resp. irregular/apneia, e/ou FC < 100 bpm: iniciar VPP
- Após 30s de VPP com máscara facial + balão:
 - ◆ Respiração regular e FC > 100 bpm: suspender o procedimento
 - ◆ Respiração irregular, apneia e/ou FC < 100 bpm:
 - Corrigir a técnica da VPP
 - Avaliar a necessidade de oxigênio suplementar conforme a saturação:
 - 5 minutos: 70-80%
 - 5-10 minutos: 80-90%
 - > 10 minutos: 85-95%
 - Intubação orotraqueal: VPP prolongada com técnica adequada
- Intubação orotraqueal: VPP ineficaz com máscara + balão, necessidade de MCE e hérnia diafragmática
 - ◆ Duração da tentativa: 30s
 - ◆ Sinais de posicionamento correto: aumento da FC, ausculta das axilas, tórax e estômago ou capnografia
 - ◆ Após 30s de VPP com cânula traqueal:
 - Resp. regular e FC > 100 bpm: extubação e titula o oxigênio
 - Resp. irregular e/ou FC < 100 bpm e/ou SaO₂ abaixo dos níveis desejados:
 - Corrigir a técnica
 - Aumentar a FiO₂ 60-100%
 - Se FC < 60 bpm: MCE

Massagem Cardíaca (MCE)

Técnica

- 1/3 inferior do esterno, deprimindo 1/3 do diâmetro anteroposterior do tórax
- Técnica polegar: polegares no terço inferior do esterno e restante dos dedos abra-

çando o tórax por trás. Esta técnica permite maior pico sistólico e maior perfusão coronariana

- Técnica dois dedos: compressão do terço inferior do esterno utilizando-se o dedo índice e médio
- Relação de 3:1 (3 compressões: 1 ventilação)
- Relação de 15:2 (15 compressões: 2 ventilações): apenas para pacientes internados em UTI cuja origem da PCR é cardíaca (cardiopatas congênicas)

Indicação

- VPP com cânula traqueal, técnica adequada, FiO₂ 100%, FC < 60 bpm, após 30s: indicar MCE
- Após 60s de MCE (avaliar a FC pelo monitor cardíaco)
 - ◆ FC > 60 bpm: interrompe-se a MCE
 - ◆ FC > 100 bpm e resp. regular: interrompe-se a MCE e a ventilação
 - ◆ FC < 60 bpm:
 - Corrigir a técnica da ventilação e MCE
 - Cateterismo umbilical e adrenalina

Adrenalina e SF 0,9%

Indicação

- VPP com cânula traqueal com FiO₂ 100% + MCE com técnica adequada e FC < 60 bpm após 60s

Técnica

- Medicamentos: adrenalina e SF 0,9%. Bicarbonato de sódio, naloxone, atropina, albumina e vasopressores não são recomendados.
- Veia umbilical: cateter 1-2 cm após o ânulo. Usar adrenalina diluída (1 ml de adrenalina

+ 9 ml de SF = solução de 1:10.000) e usar 0,1-0,3 ml/kg EV a cada 3-5 minutos junto com SF 0,9% (10 ml/kg), lentamente em 5-10 minutos

- Via traqueal: apenas para adrenalina diluída (1 ml de adrenalina + 9 ml de SF = solução de 1:10.000) na dose de 0,5-1 ml/kg IT, uma única vez, enquanto se aguarda o acesso da veia umbilical

PASSO A PASSO PARA SALA DE PARTO DE NEONATO DE ALTO RISCO (< 34 semanas)

- TODO prematuro abaixo de 34 semanas fará os passos iniciais da estabilização na mesa de reanimação, tendo nascido vigoroso ou deprimido

- 30 segundos para 1+ 2:

1. Mesa de reanimação com fonte de calor radiante

- sala em temperatura ambiente de 23-26°C

- envolver o corpo do neonato em saco plástico, cobrir o couro cabeludo com plástico e colocar touca de lã ou algodão

- pode-se usar colchão térmico em < 1.000 g. Tais medidas visam garantir a temperatura corporal de 36,5-37,5°C

2. Via aérea pérvia:

- posicionar o pescoço em leve extensão; coxim sob os ombros
- aspirar boca/narinas se houver obstrução com secreções (sonda nº 6-8 com pressão máxima de 100 mmHg)

OBS: enquanto se provê calor e mantém a via aérea pérvia, outro profissional coloca o oxímetro na palma ou pulso radial direito

- 30 segundos para:

1. avaliar FC (ausculta do precórdio com estetoscópio, por 6s e x 10), respiração (expansão torácica e choro) e SaO₂

- ◆ 5 minutos: 70-80%

- ◆ 5-10 minutos: 80-90%

- ◆ > 10 minutos: 85-95%

- Se FC > 100 bpm, sem desconforto e boa SaO₂: transporte para UTI Neo
- Se FC > 100 bpm, porém desconforto respiratório ou baixa SaO₂: CPAP (pressão 4-6 cmH₂O e fluxo de 5-15 L/min) na SP e avaliar respiração, FC e SaO₂
- Se respiração irregular/apneia e/ou FC < 100 bpm, um profissional inicia a VPP; o outro fixa três eletrodos (braço direito, braço esquerdo e coxa anterior) do monitor cardíaco

Ventilação

Quanto à oferta de oxigênio

- Iniciar com FiO₂ de 30%, e aumentar de acordo com a SaO₂

- Necessidade de blender na Sala de Parto (SP) para alcançar FiO₂ variáveis

Quanto aos tipos de equipamentos

- Máscara facial, máscara laríngea e cânula traqueal

- Balão autoinflável (FiO₂ de 21% ou 90-100%) e Ventilador mecânico manual em T (FiO₂ variável)

Técnica

- Máscara + ventilador mecânico manual em T: frequência de 40-60/min (“oclui/solta/solta”), fluxo (5-15 L/min), pressão máxima (30-40 cmH₂O), pressão inspiratória (20-25 cmH₂O), e PEEP (4-6 cmH₂O)

- Máscara + Balão: frequência 40-60/min (“aperta/solta/solta”)

Indicação

- Resp. irregular/apneia, e/ou FC < 100 bpm: iniciar VPP com máscara facial + ventilador manual em T

- Após 30s de VPP com máscara facial + balão:

- ◆ Respiração regular, FC > 100 bpm e SaO₂ adequada: transporte à UTI Neo

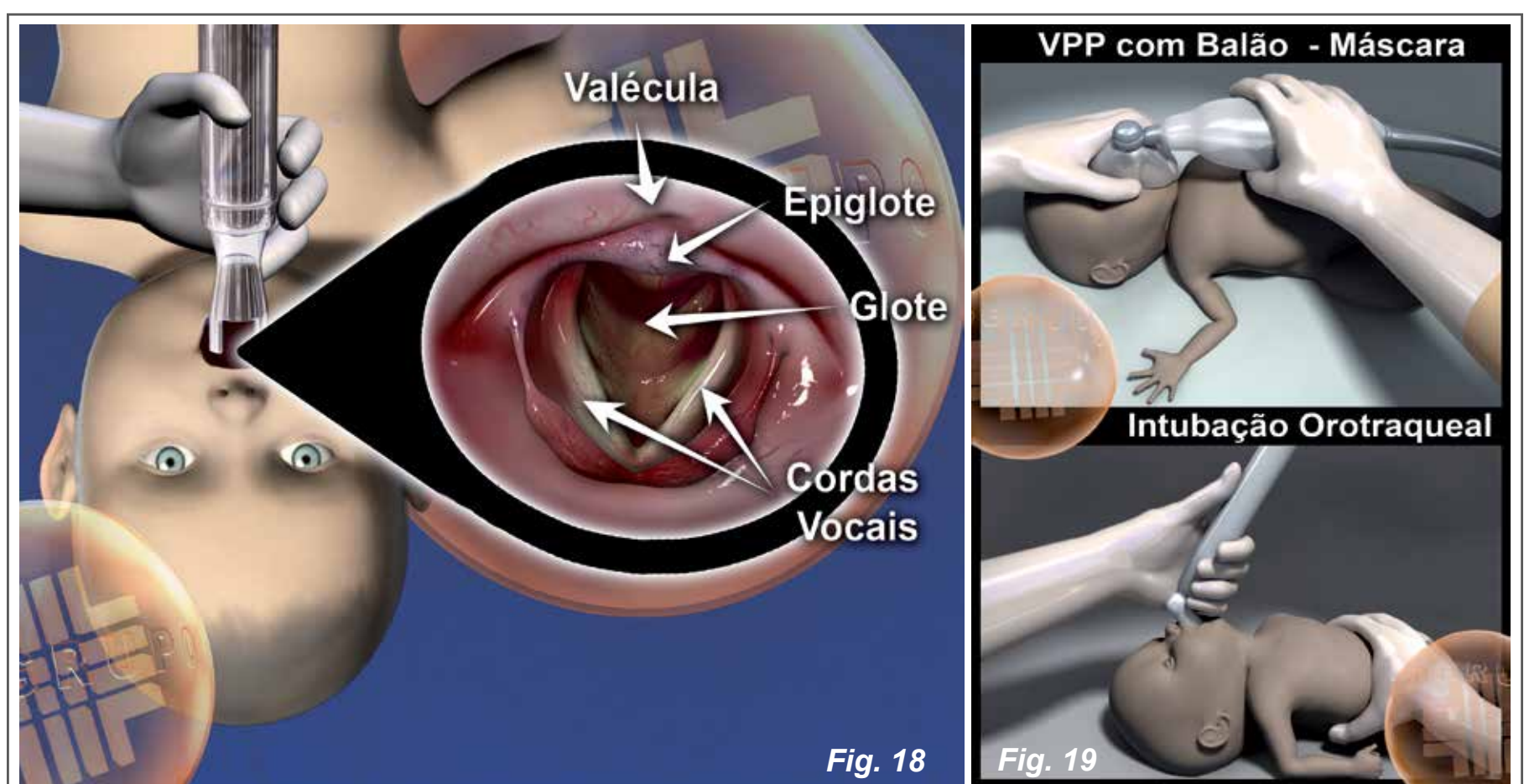


Fig. 18

Fig. 19

- ◆ FC > 100 bpm, mas desconforto respiratório ou SaO₂ inadequada: CPAP na SP
- ◆ Respiração irregular/apneia/gasping e/ou FC < 100 bpm: corrigir a técnica e, se não houver melhora, intubação orotraqueal
- Intubação orotraqueal: VPP ineficaz após correção da técnica com máscara facial + ventilador manual em T; necessidade de MCE
- ◆ Duração da tentativa: 30s
- ◆ Sinais de posicionamento correto: aumento da FC, ausculta das axilas, tórax e estômago ou capnografia
- ◆ Acoplar o ventilador manual em T à cânula traqueal: fluxo de 5-15 L/min, pressão máxima de 30-40 cmH₂O, pressão inspiratória de 20-25 cmH₂O, e PEEP 5 cmH₂O
- ◆ Após 30s de VPP com cânula traqueal:
 - Resp. regular e FC > 100 bpm: extubação e avalia o uso de CPAP; titula o oxigênio
 - Resp. irregular e/ou FC < 100 bpm e/ou SaO₂ abaixo dos níveis desejados:
 - Corrigir a técnica
 - Aumentar a FiO₂ 60-100%
 - Se FC < 60 bpm: MCE
- Técnica dois dedos: compressão do terço inferior do esterno utilizando-se o dedo índice e médio.
- Relação de 3:1 (3 compressões: 1 ventilação)

Indicação

- VPP com cânula traqueal + ventilador manual T, técnica adequada, FiO₂ 100%, FC < 60 bpm, após 30s: indicar MCE
- Após 60s de MCE (avaliar a FC pelo monitor cardíaco)
 - ◆ FC > 60 bpm: interrompe-se a MCE
 - ◆ FC > 100 bpm e resp. regular: interrompe-se a MCE e a ventilação. Transportá-lo intubado à UTI Neo
 - ◆ FC < 60 bpm:
 - Corrigir a técnica da ventilação e MCE
 - Cateterismo umbilical e adrenalina

Adrenalina e SF 0,9%

Indicação

- VPP com cânula traqueal com FiO₂ 100% + MCE com técnica adequada e FC < 60 bpm após 60s

Técnica

- Medicações: adrenalina e SF 0,9%
- Veia umbilical: cateter 1-2 cm após o ânulo. Usar adrenalina diluída (1 ml de adrenalina + 9 ml de SF = solução de 1:10.000) e usar 0,1-0,3 ml/kg EV a cada 3-5 minutos junto com SF 0,9% (10 ml/kg), lentamente em 5-10 minutos

Massagem Cardíaca (MCE)

Técnica

- 1/3 inferior do esterno, deprimindo 1/3 do diâmetro anteroposterior do tórax
- Técnica polegar: polegares no terço inferior do esterno e restante dos dedos abraçando o

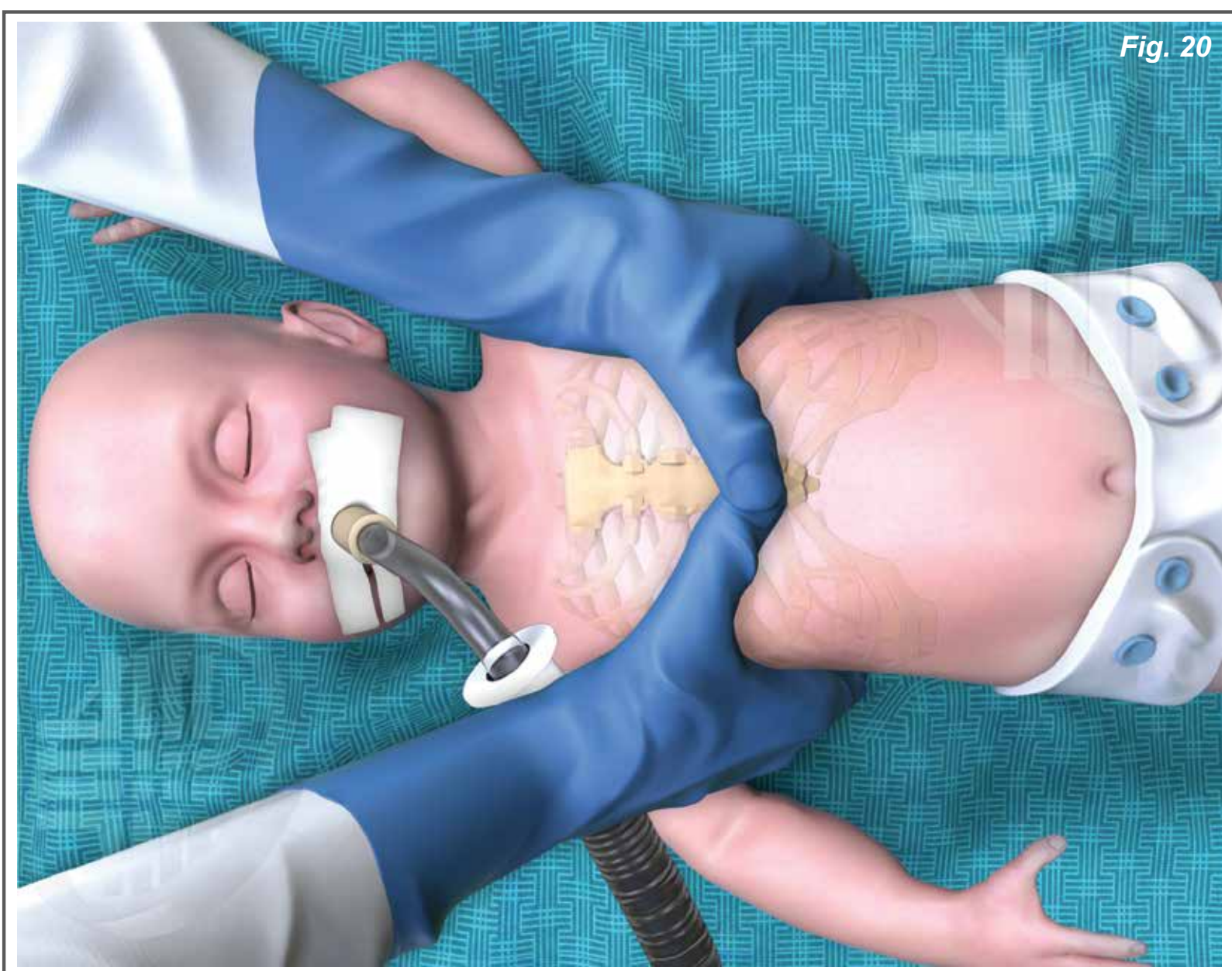


Fig. 20

- Via traqueal: apenas para adrenalina diluída (1 ml de adrenalina + 9 ml de SF = solução de 1:10.000) na dose de 0,5-1 ml/kg IT, uma única vez, enquanto se aguarda o acesso da veia umbilical

OBSERVAÇÃO:

Geralmente, interrompem-se as manobras de reanimação quando não forem detectados batimentos cardíacos após dez minutos de reanimação adequada.

SITUAÇÕES ESPECIAIS DA SALA DE PARTO

1. LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL

- SIM às perguntas (a termo, respirando/chorando e com tono?):

1. colo materno após clampear cordão
2. garantir temperatura corporal 36,5-37,5°C (temperatura ambiente 23-26°C, secar o corpo e a cabeça com compressa aquecida, contato pele a pele)
3. via aérea pérvia (evitar hiperflexão ou hiperextensão do pescoço, retirar excesso de secreção de boca/narinas se houver)
4. avaliar FC (estetoscópio no precórdio), tono e respiração
5. amamentação na 1ª hora.

- NÃO a alguma das três perguntas (a termo, respirando/chorando, bom tono?):

1. mesa de reanimação (pré-termo tardio ou pós-termo, apneia/*gasping*, hipotônicos/flácidos)

2. 30 segundos para:

- ◆ **prover calor**
- ◆ **posicionar cabeça em leve extensão (às vezes, pode ser necessário uso de coxim abaixo dos ombros)**
- ◆ **aspirar boca e narinas (sonda nº 10 com pressão máxima de 100 mmHg)**
- ◆ **secar**

3. 30 segundos para avaliar FC (estetoscópio no precórdio por 6s x 10) e respiração (choro ou expansão da caixa torácica)

- ◆ Se respiração regular e com FC > 100 bpm, deixar em contato pele a pele com a mãe, coberto com tecido de algodão, reavaliando sempre
- ◆ Se apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm

- Um profissional inicia a VPP em ar ambiente por 30s

- Se após 30s de VPP efetiva houver suspeita de excesso de mecônio em VA, pode-se aspirar a hipofaringe e a traqueia uma única vez com cânula traqueal e aspirador a vácuo a 100 mmHg

OBSERVAÇÃO: As antigas recomendações de 2010 do AHA (*American Heart Association*) e SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) orientavam que os neonatos banhados em mecônio que nascessem instáveis (hipotônicos, bradicárdicos ou apneicos) tivessem a traqueia aspirada através de cânula traqueal. Entretanto, as novas recomendações de 2015 do AHA e da SBP 2016 trazem novas orientações, que privilegiam a ventilação e oxigenação destes neonatos ao invés da aspiração.

Hérnia Diafragmática Congênita

A suspeita de hérnia diafragmática congênita é feita pela presença de sinais como dificuldade respiratória e abdome escavado, ou confirmação da malformação pela USG pré-natal. A conduta preconizada é a intubação oro-traqueal imediata com VPP e oxigenação + sonda de aspiração gástrica. A ventilação com ambu e máscara não é recomendada nestes casos, porque seu emprego levaria a uma distensão das alças intestinais localizadas no tórax e maior compressão do parênquima pulmonar, agravando ainda mais o quadro de insuficiência ventilatória.

A hérnia diafragmática é definida por uma comunicação patológica entre o tórax e abdome por um defeito de formação do diafragma, podendo ou não haver passagem de alças intestinais para dentro do tórax. Em mais de 90% dos casos, a hérnia localiza-se na porção posterolateral do diafragma, e à esquerda (80-90%), sendo chamada de hérnia de Bochdalek. Outras localizações menos comuns são: hia-tais, paraesofagiana, retroesternal (Morgagni). As hérnias diafragmáticas podem vir associadas a outras anomalias congênitas, bem como trazer grande desconforto respiratório no período neonatal devido à hipoplasia pulmonar do lado acometido do tórax.

Onfalocele e Gastrosquise

A onfalocele é a herniação de conteúdo abdominal através da base do cordão umbilical, geralmente recoberto por um saco e sem a presença de pele recobrindo-o. A herniação do intestino através da base do cordão ocorre a cada 1:5.000 nascimentos, e a herniação de intestino + fígado, mais raramente a cada 1:10.000 nascimentos. Cerca de 75% dos neonatos com onfalocele possuem outras anomalias e/ou síndromes associadas, tais como: síndrome de Beckwith-Wiedemann, trissomia do 13 e 18, e outras malformações congênitas associadas (musculoesquelética, urogenital, cardiovascular e de sistema nervoso central).

A gastrosquise é também um defeito de fechamento da parede abdominal, mais frequente que a onfalocele. Afeta um a cinco neonatos por 10.000 nascidos vivos, sem predileção por gênero. Contudo, o defeito de fechamento é lateral à linha média, isto é, paraumbilical e pelo qual o intestino é eviscerado (algumas vezes também o fígado), não havendo cobertura de pele ou membrana sob o defeito. O tabagismo, assim como certas medicações (ex.: aspirina, ibuprofeno e pseudoefedrina), têm sido implicados como fatores de risco para o desenvolvimento desta anomalia.

O diagnóstico da gastrosquise pode ser feito ainda durante o pré-natal, através de uma dosagem elevada de alfa-fetoproteína no segundo trimestre e uma imagem ultrassonográfica característica (imagem em couve-flor).

Diferente da onfalocele, a gastrosquise geralmente não está associada a outros defeitos e malformações.

Para estas crianças recomendam-se alguns cuidados:

- Em relação ao tipo de parto: restam ainda controvérsias sobre a melhor via de parto (cesárea x vaginal), mas a SBP recomenda que, a menos que exista alguma indicação obstétrica, fetos com gastrosquise deverão nascer a termo e por parto vaginal.
- Na sala de parto:
 - Mesa de reanimação com fonte de calor radiante.
 - As vísceras deverão ser envoltas em uma bolsa plástica com soro fisiológico ou, na sua falta, em filme plástico estéril. Não sendo possível nenhuma das duas opções acima, envolver as vísceras em compressas estéreis embebidas com SF 0,9% morno.
 - Sonda orogástrica para descomprimir o estômago.
 - Hidratação venosa o mais rápido possível, com uma taxa hídrica 50% maior que a habitual.
 - Iniciar ampicilina + gentamicina.

Conduta cirúrgica: fechamento primário do defeito de parede, ou naqueles neonatos que possuem desproporção víscero-abdominal, colocar silo de redução progressiva ao longo de cinco dias.

Atresia de Coanas

É anomalia congênita (1 a cada 7.000 nascidos vivos) caracterizada pelo fechamento ósseo de uma ou das duas coanas nasais (aberturas posteriores da fossa nasal). Na atresia bilateral, o RN nasce com incapacidade de respirar, pois nesta fase do desenvolvimento a respiração do

indivíduo é exclusivamente nasal e não bucal. Assim, há um esforço ventilatório franco, sem movimento de ar perceptível. O diagnóstico é feito clinicamente pela tentativa frustrada de passar uma sonda nº 6 pelo nariz do RN. A conduta é a intubação orotraqueal. O reparo é programado *a posteriori*.

Síndrome de Pierre-Robin

A síndrome de Pierre-Robin é uma anomalia congênita caracterizada por hipoplasia da mandíbula (micrognatia), deslocamento posterior da língua (glossoptose) com obstrução de via aérea e fenda palatina. O RN nasce em franca dificuldade respiratória, com alta letalidade, se não tratado. A retração da língua com sutura labial pode resolver a obstrução, sendo necessária a traqueostomia nos casos refratários (**FIGURA 21**).



Fig. 21: Síndrome de Pierre-Robin.

7. TESTES DE TRIAGEM NEONATAL

■ TESTE DO PEZINHO

O momento ideal para a coleta do Teste do Pezinho é entre o 3º e o 7º dia de vida, nunca antes de 48 horas de amamentação e nunca superior a 30 dias. Para a realização do teste na rede pública de saúde, a mãe deverá comparecer ao posto de coleta onde será feita uma ficha cadastral da criança. Uma pequena punção do calcanhar do bebê é feita utilizando agulhas e luvas descartáveis, e o sangue é adsorvido em papel-filtro, que deverá permanecer em temperatura ambiente até a completa secagem do sangue (duas horas), e depois deve ser encaminhado ao laboratório.

Para que uma doença seja incluída em testes de triagem neonatal, ela deve apresentar algumas características:

- A doença deve ser frequente, com incidência acima de 1/6.000 nascidos vivos.

- Não apresentar manifestações clínicas detectáveis precocemente.
- O teste deve ter elevada sensibilidade e especificidade, reduzindo os achados de falsos-positivos e falso-negativos.
- A introdução do teste deve reduzir a morbidade e mortalidade da doença, refletindo bom custo-benefício.
- O teste deverá ser de fácil execução.

Triagem Neonatal Biológica (Teste do Pezinho): objetiva realizar o rastreio das seguintes doenças:

- Fenilcetonúria (5/100.000): através da medida da fenilalanina no sangue do papel-filtro.
- Hipotireoidismo congênito (52/100.000): através da medida do TSH ou T4 e TSH.
- Doença falciforme e outras hemoglobinopatias (26/100.000): através de eletroforese de hemoglobina por Focalização Isoelétrica (FIE) ou Cromatografia Líquida de Alta Resolução.
- Fibrose Cística (30/100.000): através da medida de tripsina imunorreativa em sangue do papel-filtro.
- Hiperplasia Adrenal Congênita (5/100.000): através da dosagem da 17-OH-progesterona no sangue do papel-filtro.
- Deficiência de Biotinidase: através da dosagem da atividade da enzima biotinidase no sangue do papel-filtro.

■ TESTE DA ORELHINHA

O *deficit* auditivo apresenta-se como um problema de grande impacto na saúde infantil, principalmente no que concerne à elevada incidência desta afecção (5/1.000 nascidos vivos). Cerca de 50% das perdas auditivas são decorrentes de causas genéticas, e 70% destas são do tipo não sindrômico, isto é, não identificáveis ao exame morfológico. Existem também determinados fatores perinatais que aumentam o risco de perda auditiva, tais como:

- Asfixia (APGAR < 6 no quinto minuto)
- História familiar de surdez congênita
- Infecção TORCHS
- Hiperbilirrubinemia (> 15 mg/dl no a termo, e > 12 mg/dl no pré-termo)
- Sepsis/meningite
- Hemorragia intraventricular
- Convulsões
- Anomalias craniofaciais
- Espinha bífida
- Cromossomopatias
- Drogas ototóxicas
- Peso nascimento < 1.500 g
- Ventilação mecânica > 5 dias

A intensidade da fala humana situa-se entre 40-80 decibéis, e já considera-se *deficit* auditivo quando há perdas ≥ 35 dB. Pode-se dividir a gravidade da deficiência auditiva em:

- Leve: > 26 dB
- Moderada: > 40 dB
- Moderada/Grave: > 55 dB
- Grave: > 70 dB
- Grave/Profunda: > 90 dB

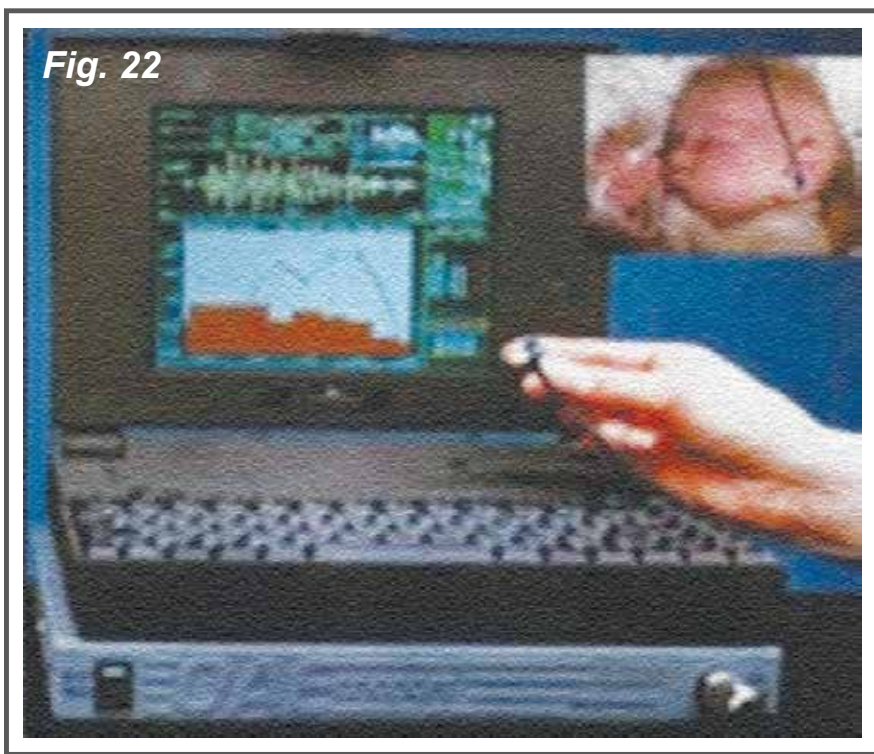
O *deficit* auditivo, quando não corrigido, acarreta grande prejuízo na aquisição da linguagem, comunicação e desenvolvimento cognitivo das crianças, pois a detecção e início de tratamento para a perda auditiva, quando tardios, ultrapassam o momento ideal para intervenção. Nos EUA a média para detecção por familiares e pediatras é de 14 meses; e no Brasil, três anos. Se levarmos em consideração que o *time* ideal para diagnóstico é antes de três meses, e o momento adequado para iniciar o tratamento é anterior aos seis meses, poderemos nos convencer de modo inequívoco da real importância da adoção de um teste de triagem universal, que nos permita identificação imediata da doença e instituição terapêutica precoce. Este método de triagem tornou-se obrigatório desde 2000.

Existem dois métodos de triagem:

1. Emissões Otoacústicas Evocadas (EOA): é feito com o sono natural do bebê, colocando-se um fone externo ao seu ouvido; consiste na emissão de um estímulo sonoro e na captação do seu retorno (eco), sendo registrado no computador e confeccionado um gráfico. Avalia apenas o sistema auditivo pré-neural, ou seja, sistema de condução e cóclea. É um teste rápido, fácil e que não necessita de sedação. Resultados falso-positivos podem ser produzidos pela presença de verniz caseoso ou secreções no conduto auditivo. Se o resultado vier alterado, recomenda-se a sua repetição até os três meses de vida.

2. Bera – Potencial Auditivo de Tronco Encefálico: é um exame mais complexo, requer pessoal treinado e sedação. Fones de emissão sonora são colocados nos ouvidos do bebê; os eletrodos são posicionados na cabeça e têm por função captar as ondas eletrofisiológicas geradas pelos estímulos sonoros deflagrados pela fonte. Portanto, é um método capaz de detectar alterações na via neural até o tronco encefálico. Pode ocorrer grande número de falso-positivos pela imaturidade do SNC, e por isso recomenda-se repetição do exame nos casos alterados após os quatro meses.

Comparando-se as vantagens e as desvantagens de um e outro teste, chega-se à conclusão de que o melhor método de triagem são as EOA, por ser rápido, barato, fácil e por avaliar as frequências de perda mais comuns. Todo teste alterado deverá ser confirmado antes de três meses. Ambos os métodos são mais eficazes do que a avaliação auditiva simples comportamental, como respostas ao bater palmas, tocar o sino e à voz humana.



■ TESTE DO OLHINHO

O teste do olhinho ou teste do reflexo vermelho (Teste de Bruckner) é um termo utilizado para fazer analogia aos demais testes de rastreio usados para audição e doenças sistêmicas. É feito com o uso de um oftalmoscópio ou retinoscópio que deve ser segurado pelo examinador a um braço de distância dos olhos do bebê. A resposta normal ao teste é o achado de um reflexo vermelho brilhante quando a luz incide sobre a pupila. É uma avaliação simples, que pode e deve ser feita pelo pediatra. O encontro de qualquer anormalidade (ex.: reflexo branco ou leucoria, pontos pretos ou assimetria) indica, por sua vez, a necessidade de dilatação pupilar (colírio de tropicamida 1%, tropicamida + fenilefrina 2,5% ou ciclo-pentolato 0,25% + fenilefrina 2,5%) e investigação por um oftalmologista. É uma avaliação de triagem para detecção de anormalidades grosseiras do segmento posterior do olho: pontos pretos, assimetria ou leucocoria (reflexo branco pupilar). A leucocoria pode ser encontrada em situações como catarata, retinoblastoma, retinopatia da prematuridade (apenas graus avançados com descolamento de retina) e coriorretinite.

A Academia Americana de Pediatria desde 2002 recomenda a realização do reflexo vermelho periodicamente para todas as crianças de zero até os dois anos de idade. Portanto, é preciso que o pediatra incorpore esta medida semiológica à sua prática médica rotineira de puericultura.

■ OXIMETRIA DE PULSO: TESTE DO CORAÇÃO

As cardiopatias congênitas afetam 1-2 em cada 1.000 nascidos vivos, e cerca de 30% não recebem diagnóstico hospitalar, e vem a evoluir com hipóxia, choque e óbito. Elas representam 10% dos óbitos infantis. Portanto, implementar um teste de triagem das cardiopatias significa tentar reduzir a taxa de mortalidade infantil por esta causa em nosso meio.

O teste da oximetria objetiva a detecção precoce das cardiopatias congênitas críticas, isto é, aquelas cujo fluxo pulmonar ou sistêmico é dependente de canal arterial, como por exemplo:

- Cardiopatias críticas com fluxo pulmonar dependente de canal: atresia de artéria pulmonar
- Cardiopatias críticas com fluxo sistêmico dependente de canal: hipoplasia de coração esquerdo e coarctação grave de aorta
- Cardiopatias com circulação em paralelo: transposição de grandes vasos.

Sabe-se que o canal arterial tem seu fluxo reduzido nas primeiras dez horas de vida, e fecha-se completamente entre o 3º e o 10º dia de vida. Muitas cardiopatias congênitas não se manifestam clinicamente antes do fechamento do canal arterial: não causam cianose tão precoce, não evoluem com sopro e não cursam com baixo débito. Estes sinais somente se tornarão evidentes após o fechamento do canal. Por isso, é necessário um teste de triagem capaz de detectar a possibilidade de cardiopatia ANTES dos sinais clínicos.

O teste da oximetria deve ser feito em:

- Todo neonato com > 34 semanas de idade gestacional após 24 horas de vida e antes da alta da maternidade (48h).
- Local: extremidade do membro superior direito (que representa a saturação pré-ductal) e extremidade de um dos membros inferiores (que representam a saturação pós-ductal). É necessário que as extremidades estejam aquecidas no momento da avaliação.
- Resultado normal: saturação $\geq 95\%$ em ambos os locais, e diferença menor que 3% entre as medidas do membro superior e inferior.
- Resultado anormal: saturação $< 95\%$ ou se a diferença entre elas for igual ou maior que 3%. Diante de um resultado anormal, nova aferição deverá ser feita após uma hora. Se o resultado anormal se mantiver, a criança deverá realizar um ecocardiograma dentro das próximas 24 horas.

Este teste tem uma sensibilidade de 75% e especificidade de 99%, e pode não detectar algumas cardiopatias críticas, especialmente a coarctação de aorta.

É um teste de triagem recomendável pela Sociedade Brasileira de Pediatria e já incorporado às rotinas no Ministério da Saúde.

■ TESTE DA LINGUINHA:

O teste da linguinha consiste na avaliação da anquiloglossia ou língua presa, condição na qual o frênulo lingual é curto ou possui tecido em excesso, limitando a movimentação da língua e, conseqüentemente, os movimentos que exerce (ex.: sucção, deglutição, mastigação e fala). O exame é clínico e indolor, podendo ser feito pelo fonoaudiólogo ou pediatra. Apenas anquiloglossias congênitas graves necessitam de correção cirúrgica. A SBP e o MS ainda não recomendam o teste como triagem obrigatória neonatal.

8. PREMATURIDADE

DEFINIÇÃO

Em 1961 a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu que prematuro é todo RN que nasce com menos de 37 semanas completas (< 259 dias ou 36 semanas e 6 dias) a partir do primeiro dia da última menstruação, considerando-se como limite inferior o tempo de 22 semanas.

RN prematuro não é sinônimo de RN de baixo peso (< 2.500 g). Embora haja um percentual considerável de prematuros com peso de nascimento menor que 2.500 g, muitos bebês de baixo peso possuem idade gestacional a termo, sendo então classificados como PIG ou CIUR. Os RN prematuros AIG têm o peso ao nascer adequado à idade gestacional. Contudo, muitos prematuros também são PIG (Pequenos para a Idade Gestacional), agravando ainda mais seu prognóstico futuro.

ETIOLOGIA

A etiologia da prematuridade pode ser desconhecida em até 50% dos casos e estima-se que

até 12% dos partos nos EUA sejam prematuros. Alguns fatores de risco estão implicados na origem da prematuridade, observe abaixo:

Fatores Sociodemográficos

- Baixo nível socioeconômico.

Fatores como más condições de alimentação, higiene, gravidez na adolescência, gravidez indesejada, conflitos familiares, fumo, consumo de drogas e falta de assistência médica pré-natal adequada são algumas condições agravantes.

- Extremos de faixa etária.

Tanto mulheres com menos de 16 anos e aquelas com mais de 35 apresentam maior risco de prematuridade e RN com baixo peso.

Fatores Maternos

- Múltiplas gestações.
- Doença crônica materna (ex.: cardiopatia, pneumopatia, nefropatia).

Tab. 13

MORBIDADES DO PERÍODO NEONATAL

Morbidades/Sequelas	Causas
<p>Neurológicas</p> <p>Paralisia Cerebral (Forma diplérgica Periventricular ou quadriplérgica)</p> <p>Paralisia Cerebral (Forma coreoatetótica)</p> <p>Microcefalia</p> <p>Hidrocefalia</p> <p>Encefalopatia Crônica Não Progressiva</p> <p>Retardo Mental</p>	<p>Encefalopatia hipóxico-isquêmica; Leucomalácia</p> <p>Encefalopatia bilirrubínica (kernicterus)</p> <p>Encefalopatia hipóxico-isquêmica; TORCHS</p> <p>Hemorragia intraventricular; meningite; TORCHS</p> <p>Encefalopatia hipóxico-isquêmica; TORCHS</p> <p>Encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia intraventricular, TORCHS, hipoglicemia</p>
<p>Sensorial</p> <p>Cegueira ou Redução da acuidade visual</p> <p>Estrabismo</p> <p>Surdez ou Redução da acuidade auditiva</p> <p>Distúrbios da fala</p>	<p>Retinopatia da prematuridade</p> <p>Prematuridade</p> <p>Toxicidade por drogas (furosemida, aminoglicosídeos) ou bilirrubina</p> <p>Prematuridade, intubação orotraqueal prolongada, deficit auditivo</p>
<p>Respiratório</p> <p>Displasia Broncopulmonar</p> <p>Estenose Subglótica</p> <p>Síndrome da Morte Súbita do Lactente</p> <p>Estenose de Coana/Destruição do Septo Nasal</p>	<p>Toxicidade pelo oxigênio; barotrauma</p> <p>Intubação Endotraqueal</p> <p>Prematuridade, Broncodisplasia, Uso de drogas ilícitas pela mãe</p> <p>Intubação nasotraqueal, cateter de CPAP</p>
<p>Cardiovascular</p> <p>Insuficiência Cardíaca</p>	<p>Cardiopatia congênita, broncodisplasia, CIV</p>
<p>Gastrointestinal</p> <p>Síndrome do Intestino Curto</p>	<p>Enterocolite Necrotizante, Gastrosquise, Vólvulo, Fibrose Cística, Atresia Intestinal</p>
<p>Miscelânea</p> <p>Ausência de pulso radial</p> <p>Hipertensão</p>	<p>Excesso de punções arteriais</p> <p>Trombo Renal; Reparo de Coarctação de aorta</p>

Tab. 14

Regulação de Temperatura	Metabólico	Renal	Imunológico	Oftalmológico
<ul style="list-style-type: none"> Hipotermia Hipertermia 	<ul style="list-style-type: none"> Hipoglicemia Hiperglicemia Hipocalcemia 	<ul style="list-style-type: none"> Baixa taxa de filtração glomerular: incapacidade de manejar sobrecarga hídrica e de solutos 	<ul style="list-style-type: none"> Deficiência humoral Deficiência celular Sepse neonatal 	<ul style="list-style-type: none"> Retinopatia da prematuridade (IG < 32 semanas e PN < 1500 g)

- Infecção (*Listeria monocytogenes*, estreptococos do grupo B, infecção do trato urinário e vaginose bacteriana).
- Uso de drogas ilícitas.
- Doença Hipertensiva Específica da Gravidez.

Fatores Obstétricos

- Malformações uterinas (ex.: útero bicorno).
- Incompetência istmocervical.
- Placenta prévia.
- Descolamento prematuro de placenta.
- Trauma uterino.
- Corioamnionite.

Fatores Fetais

- Eritroblastose fetal.
- Hidropsia não imune.

PROBLEMAS DA PREMATURIDADE

De uma forma geral a prematuridade está associada a diversos problemas de adaptação à vida extrauterina pela imaturidade dos sistemas orgânicos, gerando assim, diversas doenças que serão estudadas individualmente em capítulos específicos. As **Tabelas 13 e 14** listam os principais agravos que contribuem para a morbimortalidade no período neonatal.

1. Alimentação e Aporte Hídrico

Os prematuros perdem cerca de 15% do peso de nascimento na primeira semana de vida e recuperam seu peso por volta de 14^a-21^a dia de vida. A partir daí suas taxas de crescimento aproximado são: 10-20 g/kg/dia de peso, 1 cm/semana de comprimento e 0,5-1 cm/semana de perímetro cefálico. Portanto, percebemos que os prematuros apresentam reservas nutricionais insuficientes, um sistema digestivo imaturo e uma alta demanda metabólica de crescimento (120-130 Kcal/kg/dia). Estes fatores reunidos justificam o desafio de estabelecer uma nutrição adequada para este grupo de crianças.

Via de administração. A forma de administrar o alimento depende da idade gestacional, peso ao nascimento e do estado clínico

do prematuro. Caso este apresente mais de 34 semanas de gestação e frequência respiratória menor que 60 irpm, devemos alimentá-lo ao seio. As refeições por sucção estão contraindicadas caso o RN apresente peso inferior a 1.500 g ao nascimento, idade gestacional inferior a 34 semanas ou evidências de doença grave, pois nestes casos a coordenação sucção-deglutição-respiração é ineficaz e o risco de broncoaspiração aumenta. Além disso, os bebês com desconforto respiratório (taquipneia e dispneia) não devem ser levados ao seio materno. Nestes casos, o alimento poderá ser fornecido através de sonda orogástrica com fluxo por gavagem (descida do leite na seringa por ação da gravidade) ou através de bombas de infusão que controlam a velocidade de fluxo (ex.: 20 ml em uma hora = 6,6 gotas/min). A sonda orogástrica nº 4 ou 5 deve ser macia e com as pontas arredondadas; seu posicionamento deve ser confirmado antes do início da dieta; e deverá ser trocada a cada gavagem. A mudança para a alimentação ao seio deverá ser gradativa, até que o bebê possua condições de alimentar-se sem evidências de fadiga. O preparo do trato intestinal para a alimentação é determinado pela presença de peristalse, eliminação de mecônio, ausência de distensão abdominal ou sinais de peritonite e resíduos gástricos não biliosos ou amarelados. O início da dieta parenteral é outra forma de se oferecer aporte calórico e fica reservada para aqueles bebês com menos de 1.500 g (em associação a uma dieta trófica enteral mínima) ou aqueles que apresentam alguma condição gastrointestinal que contraindique o uso de dieta enteral, como, por exemplo: 1) Enterocolite Necrosante (ECN); 2) Íleo paralítico; 3) Sinais de qualquer doença intestinal; e 4) Probabilidade de uso de indometacina para tratamento de canal arterial, pois sabemos que esta medicação é fator de risco para o desenvolvimento de ECN.

Dieta Enteral: volume, frequência e tipo. O volume inicial para RN prematuros é de cerca de 10-20 ml/kg/dia, com aumentos progressivos de acordo com a tolerância (não superiores a 20 ml/kg/dia). A dieta poderá ser fracionada a cada 3 (8x/dia) ou 4 horas (6x/dia). Devemos sempre evitar a administração de volume hídrico excessivo aos prematuros. O excesso de leite pode provocar vômitos, distensão abdominal, pneumonia por aspiração, acidose e desidratação hipertônica. À medida que o volume da dieta aumenta ao longo dos dias, reduz-se o volume de líquido que se oferece pela hidratação

venosa. O volume inicial da dieta, bem como a taxa de aumento diário, é dependente do peso de nascimento do bebê como mostra a **Tabela** abaixo:

Tab. 15

Peso de Nascimento	Volume Inicial (ml/kg/dia)	Incremento Diário (ml/kg/dia)
< 800 g	10	10-20
800-1.000 g	20	10-20
< 1.250 g	20	20-30
< 1.500 g	30	30
< 1.800 g	30-40	30-40
< 2.500 g	40	40-50
> 2.500 g	50	50

O tipo de leite para os prematuros considerado mais adequado nutricionalmente é o leite humano fortificado. O leite de mães de prematuros possui maior teor de proteínas, sódio, cloreto e magnésio que o leite a termo. Entretanto, as requisições nutricionais deste grupo de pacientes são ainda maiores, sendo por isso necessária a “fortificação” do leite materno. Os fortificantes contêm proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e sais minerais e devem ser adicionados ao leite materno somente quando o bebê tolerar um volume de dieta superior a 100 ml/kg de leite materno. Acrescentam-se diariamente como suplemento dietético, a partir da segunda semana de vida, as seguintes vitaminas: **A** (5.000 UI), **D** (2.000 UI) e **C** (50 mg). O ácido fólico tem seus níveis sérico e eritrocitário diminuídos nas primeiras semanas de vida nos prematuros, permanecendo assim por dois a três meses. A prescrição de sulfato ferroso deve ser feita somente após a terceira semana, na fase de recuperação nutricional, em uma dosagem de 2-4 mg/kg/24h. Como uma das causas de hemólise no prematuro, poderíamos citar uso precoce de ferro associado à deficiência de vitamina E, cuja suplementação estará vinculada à dosagem do nível sérico, posto que o uso excessivo dessa vitamina aumenta o risco de sepse e enterocolite necrosante. A eritropoietina vem sendo utilizada, em alguns serviços, em RN de peso inferior a 1.250 g, com o intuito de se diminuir a necessidade de transfusões decorrentes da anemia da prematuridade.

Existem também disponíveis no mercado fórmulas infantis para prematuros, que também podem ser usadas (ex.: Aptamil pré, Pré-Nan).

Dieta parenteral: volume e qualidade.

Conforme vimos, as indicações de nutrição parenteral são: 1) prematuros com menos de 1.500 g em associação a dieta enteral mínima; 2) prematuros com > 1.500 g para os quais uma dieta enteral adequada e suficiente não esteja estabelecida até o 3º dia de vida. O aporte de carboidratos é conseguido através de uma infusão de glicose na taxa de 4-8 mg/kg/minuto, que poderá ser feita com soro glicosado a 5% ou a 10%, até um máximo de 11-12 mg/kg/minuto. Nas primeiras 24 horas recomenda-se uma infusão de aminoácidos de 1,5-2 g/kg/dia, chegando-se a uma taxa de 3-3,5 g/kg/dia nos dias subsequentes. Os lipídios são infundidos a uma taxa de 0,5-1 g/kg/dia nas primeiras 24-48 horas até 3 g/kg/dia. Sais minerais, eletrólitos e vitaminas são também adicionados à NPT. Os principais efeitos adversos relacionados à nutrição parenteral prolongada são: colestase, doença metabólica óssea, hiperlipidemia/hipertrigliceridemia e sepse.

Aporte hidroeletrólítico. Quanto menor a idade gestacional, maior será a perda insensível de água pela pele e maior deverá ser o volume hídrico oferecido inicialmente. Com o amadurecimento progressivo da pele, durante os primeiros dias de vida, as perdas insensíveis diminuem. Os RN prematuros extremos geralmente permanecem em incubadoras umidificadas, o que acaba diminuindo a perda insensível, permitindo a oferta de líquidos de forma mais restrita. As taxas hídricas (em ml/kg/dia) são sugeridas por faixas, considerando-se o peso de nascimento, como mostra a **Tabela 16**.

A faixa mais baixa sugerida (menor volume) é preferível se o RN for PIG, se estiver em incubadora umidificada, se apresentar sinais de asfixia ou doença respiratória. Se o RN for AIG ou permanecer em unidade de calor radiante, utiliza-se a faixa mais alta (maior volume).

O sódio e o potássio só devem ser repostos a partir do segundo dia de vida, começando com uma taxa de 1 mEq/kg/24h e chegando a 2-3 mEq/kg/24h a partir do quarto dia de vida. O cálcio é iniciado desde o primeiro dia, para prevenir a tão frequente hipocalcemia neonatal. A reposição de cálcio deve ser mantida a 300-500 mg/kg/24h de gluconato de cálcio a 10%.

Todo RN < 1.000 g deve ter sua artéria e veia umbilicais cateterizadas, que poderão ser mantidas por 7-10 dias e 7-14 dias respectivamente.

Tab. 16

TAXAS HÍDRICAS EM ML/KG/DIA

Taxa	≤ 750 g	750 – 1.000 g	1.000 – 1.500 g	1.500 – 2500	≥ 2.500 g
1º dia	90 – 120 SG 5%	90 – 120 SG 5%	80 – 100 SG 10%	70 – 90 SG 10%	60 – 70 SG 10%
2º dia	100 – 150 SG 5%	100 – 130 SG 5%	100 – 120 SG 10%	90 – 110 SG 10%	80 – 90 SG 10%
3º dia	120 – 160 SG 5%	120 – 150 SG 5%	120 – 140 SG 5%	100 – 140 SG 10%	100 – 110 SG 10%

2. Metabolismo das Drogas

Algumas vezes, é aconselhável aumentar o intervalo entre a administração das drogas, especialmente as excretadas pelos rins, pois o *clearance* de creatinina encontra-se diminuído nos recém-nascidos, especialmente nos prematuros.

Destacamos na **Tabela 17** as reações adversas a algumas drogas administradas a prematuros.

Tab. 17

DROGA	REAÇÃO ADVERSA
Sulfisoxazol	Kernicterus
Cloranfenicol	Síndrome cinzenta, supressão da medula óssea
Análogos da Vit. K	Icterícia
Vitamina E IV	Ascite, choque
NaHCO ₃	Hemorragia intraventricular
Anfotericina	Insuficiência renal anúrica
Reserpina	Congestão nasal
Indometacina	Oligúria, hiponatremia, perfuração intestinal
Tetraciclina	Hipoplasia do esmalte
Sais de cálcio	Necrose subcutânea
Aminoglicosídeos	Surdez, toxicidade renal
Gentamicina entérica	Bactérias resistentes
Prostaglandinas	Convulsões, diarreia, apneia
Fenobarbital	Alteração da consciência, sonolência
Antissépticos iodados	Hipotireoidismo
Dexametasona	Hemorragia digestiva, hipertensão arterial, hiperglicemia, infecção
Furosemida	Surdez, hiponatremia, hipocalemia, hipocloremia, nefrocalcinose, cálculos biliares
Heparina	Sangramento, hemorragia intraventricular, trombocitopenia

3. Controle Respiratório

O padrão respiratório normal do prematuro é a respiração irregular ou periódica, caracterizada por pausas de cinco a dez segundos, não acompanhadas de mudanças patológicas na cor, saturação ou frequência cardíaca. Algumas pausas são intercaladas por hiperpneia (semelhante à respiração de Cheynes-Stokes).

Sabemos que a grande maioria dos RN de extremo baixo peso (< 1.000 g) necessitará de suporte ventilatório (intubação orotraqueal) logo após o nascimento devido à imaturidade alveolar e limitação da força muscular de sua exígua caixa torácica. O modo

ventilatório inicial é o SIMV (Ventilação mandatória intermitente limitada por pressão), objetivando-se sempre uma saturação de oxigênio entre 85% e 93%. A hiperóxia deve ser combatida visando-se reduzir a incidência de doença pulmonar crônica e retinopatia da prematuridade. A terapia com surfactante pulmonar deve ser iniciada ainda dentro da primeira hora após o nascimento. Prematuros que não respondem adequadamente à terapia com surfactante poderão ser ventilados do modo de alta frequência. A suplementação com vitamina A (5.000 UI IM 3x/semana nas primeiras quatro semanas) e cafeína (nos primeiros dez dias após o nascimento) tem demonstrado reduzir a incidência de doença pulmonar crônica. Doenças como a síndrome da membrana hialina, apneia e a displasia broncopulmonar serão abordadas de modo mais completo adiante.

4. Controle Cardiovascular

Pressão Arterial. Geralmente uma pressão arterial média de 26 a 28 mmHg para prematuros de 24-26 semanas de idade gestacional é o suficiente para garantir uma boa perfusão orgânica. O tratamento inicial da hipotensão é feito com a infusão de salina fisiológica 10-20 ml/kg/dia, seguido da administração de amins (ex.: dopamina, norepinefrina) e hidrocortisona (1 mg/kg EV 12/12h) para os casos refratários.

Persistência do canal arterial. O ducto arterial costuma ter seu fluxo reduzido nas primeiras 10h de nascimento, fechando-se completamente entre o 3º e o 10º dia de vida. O fechamento é decorrente da queda abrupta nos níveis de PGE₂ e aumento da PO₂. Nos prematuros, especialmente aqueles com menos de 30 semanas ou com disfunção respiratória, o ducto tende a permanecer aberto por mais de quatro dias e, se for calibroso, gera um *shunt* esquerda-direita, provocando hiperfluxo pulmonar e ICC (cardiomegalia, edema pulmonar, disfunção respiratória, hipoperfusão orgânica). O PCA em prematuro aumenta o risco de hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante. O diagnóstico é confirmado pelo ecocardiograma. O tratamento é feito com restrição hídrica, furosemida, indometacina ou fechamento cirúrgico. Não se recomenda indometacina profilática para os bebês < 1.000 g, pois, apesar de esta medida reduzir a taxa de incidência de canal aberto e a necessidade de ligação cirúrgica, não se verificou a longo prazo benefícios ao sistema neurológico e respiratório.

5. Controle Infecioso

Prematuros com menos 1.000 g têm risco muito aumentado para sepse com estreptococos do grupo B e Gram-negativos entéricos. Para estes bebês, recomenda-se o uso de antibióticos profiláticos, geralmente a associação de ampicilina e gentamicina.

6. Controle da Hiperbilirrubinemia

A fototerapia profilática é iniciada para todos os bebês com menos de 1.000 g nas primeiras 24 horas de vida, independente dos níveis de bilirrubina.

9. PÓS-MATURIDADE

Definimos RN pós-termo como aquele que nasceu após 42 semanas (> 294 dias) de gestação, independente do peso ao nascimento. Aproximadamente 12% dos bebês nascem no 294º dia de vida ou depois, e 5% após o 301º dia.

Ao exame físico do pós-termo, notam-se ausência de lanugem, redução ou ausência do verniz caseoso, unhas longas, pelos abundantes no couro cabeludo, pele descamativa e maior vivacidade.

A placenta alcança sua superfície máxima por volta da 37ª semana de gestação. Como o feto costuma crescer após essa idade, existe uma redução gradativa da relação placenta-feto. Se essa redução começa a comprometer o suprimento fetal de substratos, como o oxigênio, o feto pode entrar em sofrimento. Caso isso ocorra, pode haver eliminação de mecônio e o líquido amniótico, tornando-o escuro assim como as unhas e a pele do neonato.

Observamos em alguns casos batimentos cardíacos fetais anormais. A diminuição da variabilidade na frequência cardíaca fetal tem sido o melhor fator preditivo do sofrimento fetal intraparto e da acidose em gestações pós-termo. Devemos memorizar que cerca de **20%** dos neonatos com síndrome de insuficiência placentária são pós-termo.

A evolução de um parto pós-termo é influenciada pelo tamanho fetal. Na gestação prolongada, o feto pode tanto continuar crescendo *in* útero e se tornar GIG, como pode também ter seu desenvolvimento comprometido, com retardo do crescimento e perda de peso ao nascer, à custa de perda de tecido subcutâneo e massa muscular.

Os pós-maturos têm morbidade neonatal aumentada devido à asfixia, Síndrome de Aspiração do Mecônio (SAM), hipertensão pulmonar persistente, hipoglicemia, hipocalcemia e policitemia e hipoglicemia.

1. Etiologia

A causa da pós-maturidade é desconhecida na maioria dos casos, mas existe uma associação com algumas condições, como:

- Anencefalia: parece que a integridade do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal do feto é fundamental para desencadear o trabalho de parto.
- Trissomias do 16 e 18.
- Síndrome de Seckel.

2. Classificação

- Estágio I (43 semanas): pele seca, apergaminhada e descamando, palidez discreta, cabelos abundantes, aspecto desnutrido, olhos abertos e olhar alerta, unhas longas, turgor diminuído.
- Estágio II (44 semanas): semelhante ao estágio I + sinais de sofrimento (coloração meconial e desnutrição mais acentuada).
- Estágio III (45 semanas): sinais I e II + impregnação meconial do umbigo e unhas, descamação intensa da pele, pele escura, sinais de sofrimento encefálico difuso, redução da quantidade de líquido amniótico, tendência à pneumonia por aspiração e perda ponderal mais acentuada.

Observamos um aumento significativo da mortalidade quando o parto demora três ou mais semanas após o termo.

Como vimos, a pós-maturidade é acompanhada de elevada morbidade. Para preveni-la, deve-se sempre avaliar a indução do parto após 42 semanas de gestação e sempre indicá-lo após 43 semanas.

10. PIG E GIG

■ PIG

Definimos que RN PIG são aqueles com o peso de nascimento abaixo do percentil 10 da curva em relação à idade gestacional. Como mencionado anteriormente, nem todo RN PIG sofreu CIUR. Alguns PIG podem ser constitucionalmente pequenos, e alguns AIG podem não ter atingido seu total potencial de crescimento intraútero e ter sofrido uma restrição ao crescimento.

1. Etiologia

- **Fatores Maternos:** causas genéticas, condições demográficas (ex.: extremos da idade reprodutiva) raça, desnutrição materna, doença crônica (ex.: cardiopatia, pneumopatia, nefropatia, hipertensão, tabagismo, uso de cocaína, doenças do colágeno, diabetes, pós-maturidade), multiparidade, exposição ao álcool e radiação.
- **Fatores Placentários:** malformações, corioangioma, infartos, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta.
- **Fatores Fetais:** constitucional (RN “geneticamente” pequeno), cromossomopatias, malformações de SNC e sistema esquelético, infecções congênitas (ex.: rubéola e CMV).

De qualquer forma, os RN PIG que sofreram processo patológico intraútero (CIUR) estão sujeitos a algumas alterações típicas:

- Asfixia.

- Aspiração de mecônio.
- Hemorragia pulmonar.
- Hipertensão pulmonar persistente.
- Hipotermia.
- Hipoglicemia: há diminuição da gliconeogênese, menor reserva de glicogênio hepático, além de uma resposta inadequada das catecolaminas à hipoglicemia.
- Policitemia: consequente à elevação da eritropoietina fetal pela hipóxia crônica intraútero, levando ao aumento do hematócrito e da viscosidade sanguínea, que acabam perpetuando a hipoglicemia.
- Hipocalcemia.



Fig. 23: (A e B) Anencefalia, (C) Síndrome de Edwards (trissomia 18) e (D) Síndrome de Seckel.

2. Exame físico

Algumas características físicas são encontradas nos RN PIG, como: cabeça relativamente grande em relação ao corpo, fontanela anterior grande, face com aspecto “envelhecido”, mãos e pés parecendo grandes, abdome escavado, pobreza de tecido subcutâneo, descamação da pele, cordão umbilical mais delgado, diminuição da espessura da prega cutânea, diminuição da circunferência da coxa.

O RN PIG a termo é um RN de alto risco. Os cuidados são semelhantes aos do prematuro, incluindo a incubadora nos RN instáveis, reposição de glicose, maior aporte hídrico, nutrição enteral ou parenteral se necessário. A policitemia sintomática é tratada com exsanguineotransfusão parcial.

■ GIG

RN GIG é todo RN que nasce com peso e comprimento acima do percentil 90 ou com mais de dois desvios padrões para idade gestacional. Como o peso máximo correspondente ao P90 para 42 semanas é próximo de 3.800 g, como regra prática, podemos inferir que todo bebê com mais de 4.000 g será invariavelmente um GIG. Mas cuidado, isso é apenas uma dica. Formalmente, termo GIG é determinado pelo peso/comprimento em relação à idade gestacional, e não apenas pela medida do peso isolada.



1. Etiologia

- Constitucionalmente grandes.
- Filhos de mães com *diabetes mellitus* (classes A, B e C). Mecanismo: passagem de glicose em excesso pela placenta provoca hiperglicemia fetal que, por sua vez, determina maior produção de insulina pelo pâncreas fetal (hiperinsulinemia fetal). A insulina tem efeito trófico, acelerando o crescimento do feto. É a causa mais importante e mais frequente!
- Pós-termo.
- Obesidade materna.
- Síndromes genéticas (ex.: Síndrome de Beckwith-Wiedeman).

2. Consequências

- Parto de feto macrossômico: distocias, parto prolongado, necessidade de cesárea, tocotrau-

matismos (ex.: fratura de clavícula, lesão de plexo nervoso).

- RN de mãe diabética: polidrâmnio, hipoglicemia neonatal (pela hiperinsulinemia fetal), hipocalcemia neonatal, icterícia neonatal, policitemia, morte intrauterina, malformações cardíacas e neurológicas. É importante iniciar dieta o mais precocemente para estes bebês e monitorizar os níveis glicêmicos periodicamente nas primeiras horas de vida.

11. TOCOTRAUMATISMOS

Tocotraumatismos são lesões resultantes de uma ação contundente direta sobre o feto ocorrida durante o trabalho de parto. Não se incluem as lesões consequentes à amniocentese, transfusão intrauterina, coleta de amostra sanguínea do couro cabeludo ou procedimentos realizados durante a ressuscitação. Os principais sistemas atingidos pelo traumatismo durante o parto são: cérebro, medula, nervos, ossos, articulações, face, pescoço, olhos, pele, órgãos genitais e vísceras.

■ ETIOPATOGENIA

Os fatores de risco associados a uma maior incidência de tocotraumatismos são:

- **Fatores maternos:** anomalias pélvicas com estreitamento do canal pélvico, hipertonia uterina (acarreta aumento da pressão no sistema venoso fetal, podendo acarretar hemorragias), descolamento prematuro de placenta, oligodrâmnio.
- **Fatores ligados ao feto:** prematuridade (delgadez do crânio e estruturas orgânicas, apresentação pélvica), fetos macrossômicos (peso de nascimento > 4000 g), gemelaridade e malformação fetal e prematuridade.
- **Fatores ligados ao mecanismo de parto:** posição anormal, acidente durante o parto, proclividade de cordão, rotura uterina, alterações da dinâmica uterina, período expulsivo rápido ou muito prolongado, distocias de apresentação.
- **Fatores puramente obstétricos:** manobras intempestivas (manobra de Kristeller, que leva a um aumento excessivo da pressão intraútero), manuseio inadequado (proteção do períneo em vez de episiotomia), uso de fórceps em planos altos.

■ LESÕES SUPERFICIAIS

- **Eritemas, equimoses, petéquias e lacerações:** Nas três primeiras lesões a conduta é expectante na maioria dos casos. Nas lacerações, a terapêutica depende da extensão da lesão.
- **Necrose adiposa subcutânea:** Geralmente ocorre devido à compressão local no período expulsivo. É uma lesão bem demarcada, em

moeda, vista em crianças grandes após parto difícil, firme, móvel, indolor e que surge entre o sexto e décimo dias, em pontos de pressão. Evolui para a cura espontaneamente, remitindo em meses. Pode evoluir com cicatriz ou atrofia residual.

- **Bossa serossanguínea:** É a lesão traumática mais frequente. É uma coleção subcutânea assintomática, possui consistência mole, fluante e com limites imprecisos, de localização variada. Pode aparecer na face, nos braços, nas pernas, nos genitais ou, mais frequentemente, no couro cabeludo, onde recebe a denominação *caput succedaneum*. No crânio, a característica é a depressibilidade e o fato de não respeitar os limites das suturas. Desaparece dentro de poucos dias.

- **Céfalo-Hematoma (CH):** É uma coleção subperiosteal, dessa forma, sempre limitada pelas suturas. Não se observa coloração anormal do couro cabeludo suprajacente. É de consistência mais elástica, mais mole no centro e mais endurecido nas bordas, dando a impressão de falta de osso no local. Pode ser único ou múltiplo, geralmente de localização parietal, e seu aparecimento se dá após as primeiras horas de vida, crescendo lentamente e podendo ser mascarado pela bossa suprajacente. Uma fratura craniana linear eventualmente acompanha o céfalo-hematoma. Este regride mais lentamente, no decorrer de duas a três semanas, ou, por vezes, alguns meses. Também é uma causa frequente de hiperbilirrubinemia indireta.

- **Hematoma do esternocleidomastoideo:** Ocorre por tração exagerada com hiper-rotação do pescoço, em partos pélvicos. Aparece como massa no terço médio do músculo, a partir da segunda semana. O RN permanece com posição anômala do pescoço (torcicolo congênito). Deve ser feito o diagnóstico diferencial com outras formas de torcicolo congênito, principalmente aquelas decorrentes de posição viciosa intraútero. O tratamento requer movimentação passiva e posicionamento correto, mas a permanência do torcicolo pode exigir cirurgia.

- **Lesões oculares:** Hemorragias subconjuntivais e retinianas podem ocorrer nos casos em que a cabeça já está exteriorizada e o corpo custa a nascer. Não evoluem com complicações.

■ LESÕES DOS NERVOS PERIFÉRICOS E NERVOS CRANIANOS

São mais comumente lesões do plexo braquial, usualmente decorrentes de tração excessiva sobre o pescoço do RN. Observamos paresia e, algumas vezes, paralisia completa.

- **Paralisia de Erb-Duchenne:** O RN não consegue de forma alguma abduzir o membro superior no ombro, girar lateralmente o membro superior e supinar o antebraço. O quadro clínico apresenta-se com adução indolor, rotação interna do membro superior

e pronação do antebraço. É ocasionado por lesão de quinto e sexto nervos cervicais. A paralisia do frênico (C3-4-5) pode acompanhar a clínica e produzir dificuldade respiratória. O reflexo de Moro está ausente no lado afetado. A preensão palmar está preservada, a menos que a parte inferior do plexo esteja comprometida.

- **Paralisia de Klumpke:** Observamos paralisia da mão. Em caso de acometimento do plexo simpático, o RN pode apresentar síndrome de *Horner* homolateral à lesão. É ocasionada por lesão do sétimo e oitavo nervos cervicais e do primeiro nervo torácico. A preensão palmar está ausente no lado afetado.
- **Paralisia Facial Periférica:** Observamos que um hemilado da face não apresenta contração palpebral ou elevação do ângulo da boca. Ocorre geralmente (90% dos casos) no parto a fórcepe, resultando da compressão do nervo pela colher do instrumento. O prognóstico é bom com recuperação completa em 90% dos casos.

■ LESÕES DO SNC

Os traumatismos do SNC são os mais importantes, pelo risco de vida e sequelas. Entram no diagnóstico diferencial com as mais variadas afecções do período neonatal, como sepse, hipoglicemia, etc. Incluem:

- Hemorragia intracraniana: epidural, subdural, subaracnoidea, intraventricular e intraparenquimatosa.
- Edema cerebral, decorrente de anoxia e isquemia.
- Traumatismos medulares.
- Estiramento do pedúnculo cerebral, por manter o RN pendurado pelos pés após o nascimento.

Lesões da Medula Espinhal ou da Coluna Vertebral

É ocasionada em RN que sofrem excessiva força rotacional (provocando lesão em C3-4) ou longitudinal (C7, T1) durante o parto com apresentação de vértice ou de nádegas. Os RN com lesões na medula espinhal geralmente são asfíxicos, apneicos e flácidos. A persistência de reflexo de retirada mediado através de centros medulares distais à área da lesão pode ser

erroneamente interpretada como representante de movimento voluntário.

Hemorragia Intracraniana

- **Hemorragia Epidural:** É de ocorrência neonatal bastante rara, estando relacionada a um grande céfalo-hematoma e fratura óssea. Geralmente resulta da ruptura de uma artéria meníngea. Na Tomografia Computadorizada de Crânio (TCC) aparece como uma imagem hiperdensa e convexa. Geralmente requer esvaziamento cirúrgico.
- **Hemorragia Subdural:** O hematoma subdural ocorre por lesão nas veias de drenagem ou nos seios venosos da dura-máter, principalmente localizadas no tentório cerebelar e falce cerebral. Quando a localização é infratentorial, pode haver compressão de tronco e desenvolvimento de rigidez de nuca, opistótono, redução do nível de consciência e apneia. O aumento da pressão intracraniana pode resultar em abaulamento de fontanela e separação de suturas. Caso o sangramento seja de vulto, sobrevêm a hipovolemia e anemia. As convulsões são comuns principalmente se o sangramento for perto do córtex. A imagem na TCC é caracterizada por uma área hiperdensa em forma de crescente. O tratamento é feito através do controle das convulsões, reposição volêmica e transfusão de hemoderivados. Sangramentos volumosos implicam na realização de testes de coagulação e avaliação para sepse neonatal. A drenagem cirúrgica faz-se necessária sempre que houver sintomas neurológicos graves e evolução para hidrocefalia. O prognóstico é bom, sem evolução para sequelas neurológicas em longo prazo.



Fig. 25: Paralisia facial periférica à direita e paralisia braquial de Erb à direita.

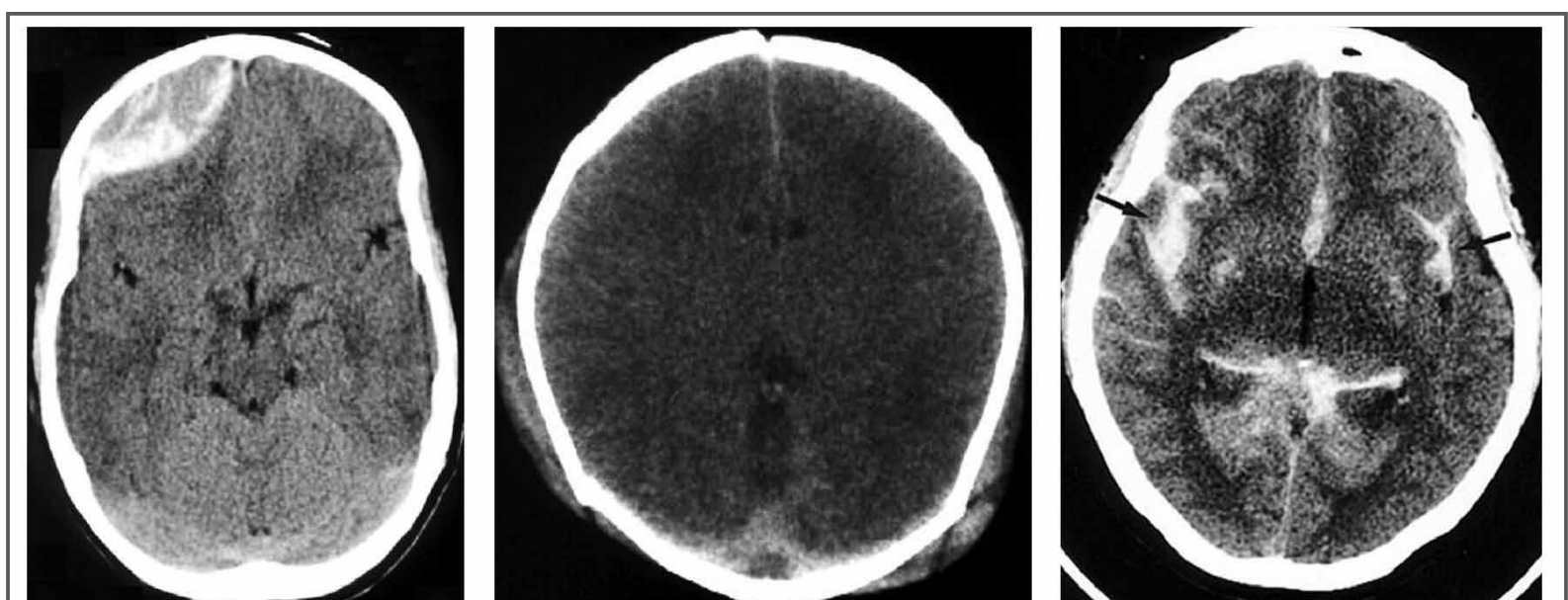


Fig. 26: Em sequência: hematoma epidural, subdural e subaracnoideo.



▪ **Hemorragia Subaracnoide:** A fonte de sangramento são as pequenas veias que atravessam o espaço leptomeníngeo (bastante diferente dos adultos, cuja hemorragia deriva da ruptura de grandes vasos). Clinicamente, também se apresenta com convulsões, alterações do estado mental e sinais neurológicos focais. A TCC é um excelente exame para detectar sangue entre o espaço aracnoideo, como podemos verificar na **FIGURA 26**. Entretanto, a RNM de encéfalo, quando disponível, deverá ser empregada pela capacidade de identificar lesões compatíveis com injúria hipóxico-isquêmica e meningoencefalite que possam eventualmente estar relacionadas à hemorragia. A presença de comorbidade é fator crucial para determinar o prognóstico futuro (**FIGURA 26**).

▪ **Hemorragia de Matriz Germinativa (intraventricular):** A hemorragia intraventricular é a mais comum das hemorragias intracranianas que acometem o RN, sendo uma das doenças cerebrais mais comuns. Acomete 10% a 20% dos RN com peso entre 1.000-1.500 g e 60 a 70% dos RN entre 500-750 g. Assim, a incidência é inversamente proporcional ao peso ao nascer e à

idade gestacional. Prematuridade, síndrome do desconforto respiratório, lesão hipóxico-isquêmica ou hipotensiva, pneumotórax e hipervolemia são os fatores predisponentes mais importantes. Geralmente resulta de asfixia, causando rotura de vasos sanguíneos da matriz germinal subependimária gelatinosa, sob a cabeça do núcleo caudado, uma região de extrema fragilidade capilar no bebê pré-termo. O hematoma formado pode esvaziar-se no ventrículo, atingindo o espaço subaracnoideo, ultrapassando os forames de Luscka e Magendie. Menos frequentemente, essas hemorragias de causa hipóxica se instalam sob os hemisférios, produzindo hemorragia subaracnoidea. Mais raramente, a localização inicial é intraparenquimatosa (**FIGURA 27**).

De acordo com Papile, a classificação se baseia na localização topográfica. As leves (grau I) apresentam-se como hemorragia isolada da matriz germinativa. As do grau II correspondem ao sangramento que se estende ao ventrículo sem causar dilatação. Na do grau III, a dilatação ventricular já aparece. Se houver algum grau de hemorragia intraparenquimatosa, caracterizamos a grau IV (**FIGURA 28**).

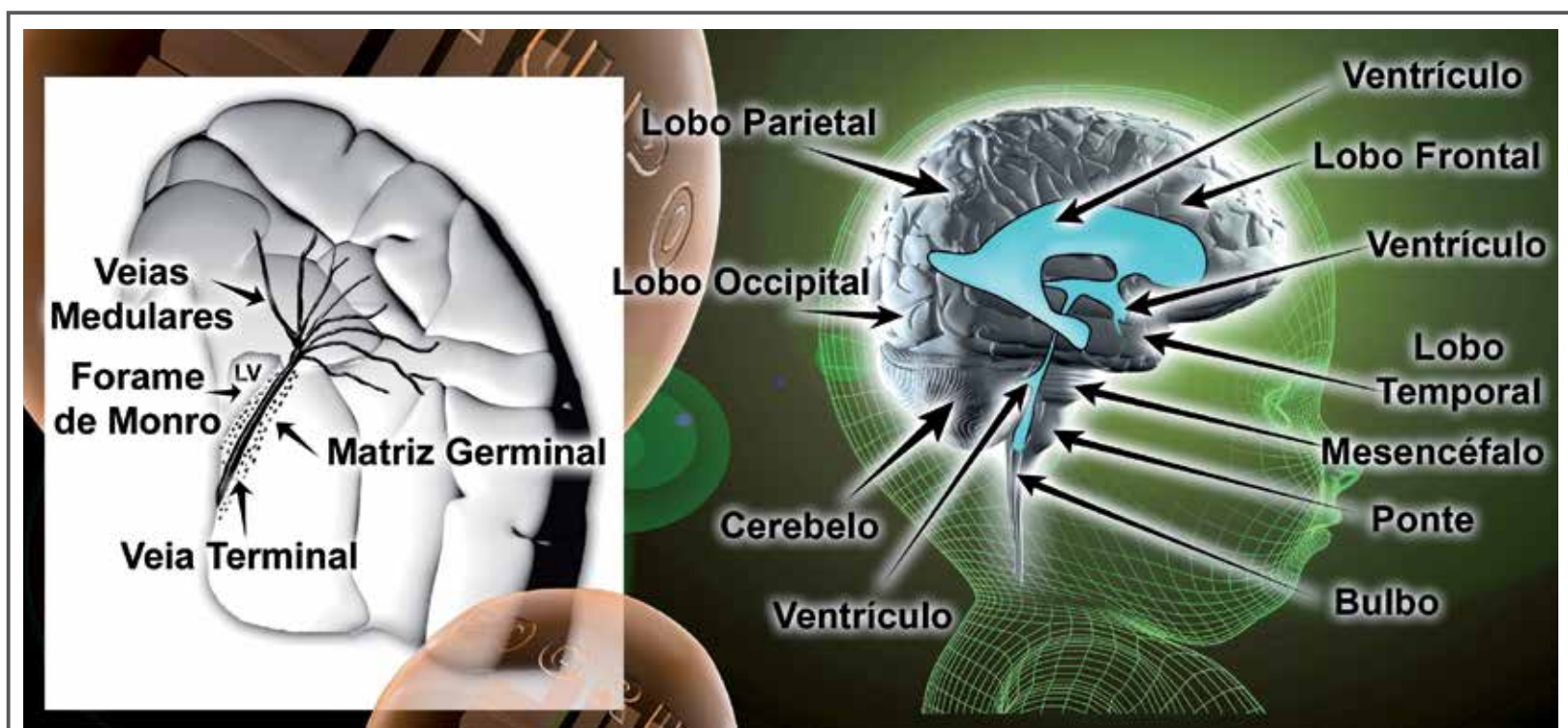


Fig. 27: Figura esquemática mostrando a matriz germinativa à direita, e à esquerda o esquema do sistema ventricular.

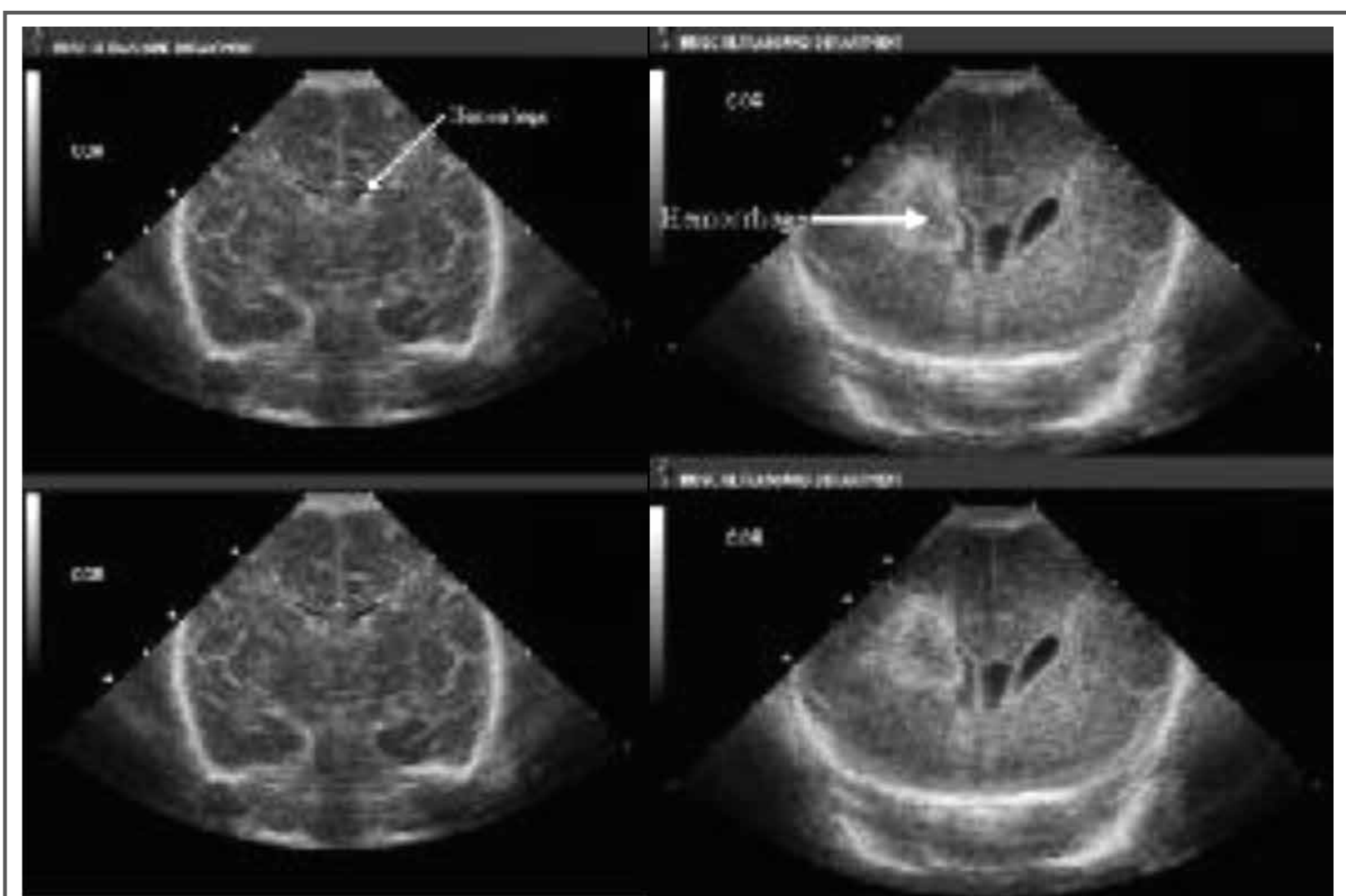


Fig. 28: Hemorragia intraventricular grau I (ambas as imagens à esquerda) e grau IV (ambas à direita).

A hemorragia raramente está presente ao nascimento, e 80% a 90% dos casos ocorrem até o terceiro dia de vida. Cinquenta por cento aparecem nas primeiras 24h de vida. A apresentação clínica pode ser catastrófica (com deterioração rápida: estupor, coma, crises de apneia, postura em descerebração e convulsão, além de anemia grave, hipotensão e instabilidade térmica), em surtos ou apresentar-se de forma silenciosa (o que ocorrem em 50% dos RN). Recomenda-se que os prematuros sejam avaliados com ultrassonografia cerebral através da fontanela anterior para detectar a hemorragia. A tomografia computadorizada de crânio é indicada para os recém-nascidos a termo nos quais o diagnóstico é suspeitado, pois a ultrassonografia pode não revelar hemorragia intraparenquimatosa ou infarto. A punção lombar está indicada na presença de sinais de hipertensão intracraniana ou deterioração da condição clínica, para identificar hemorragia subaracnoidea franca ou excluir a possibilidade de meningite bacteriana. Em 10% a 15% dos casos, os neonatos com hemorragia intraventricular desenvolvem hidrocefalia pós-hemorragica, principalmente nas hemorragias mais graves (III e IV). Desses, 35% necessitarão de intervenção cirúrgica. A introdução neurocirúrgica de um cateter de ventriculostomia externa pode ser necessária no estágio inicial de hidrocefalia sintomática descontrolada. A hemorragia intraventricular associada à encefalopatia hipóxico-isquêmica é frequentemente acompanhada de disfunção de múltiplos órgãos. As convulsões são tratadas com drogas anticonvulsivantes, a anemia/choque requer transfusão de concentrado de hemácias e soluções cristaloides, e a acidose é tratada pela administração criteriosa e lenta de 1-2 mEq/kg de bicarbonato de sódio.

■ LESÕES ÓSSEAS

- **Clavícula:** É a mais frequente (90%) das fraturas em RN, localizando-se na junção do terço externo com o terço médio do osso. Geralmente são unilaterais e encontradas em RN macrossômicos. Na maioria das vezes a fratura é “em galho verde”. A clínica resume-se em reflexo de Moro assimétrico e movimentos reduzidos do lado afetado, além de dor à manipulação. Pode-se palpar crepitação e edema locais. O prognóstico é muito bom, com a maioria dos RN necessitando apenas de uma atadura para imobilização, além de analgesia apropriada. O calo ósseo se forma em oito a dez dias. A fratura pode passar despercebida em prematuros.
- **Membros:** São fraturas mais raras, sendo o úmero mais frequentemente acometido do que o fêmur. O tratamento consiste em imobilização com tipoia triangular para o úmero e suspensão sob tração para as fraturas femorais.
- **Ossos da face:** As fraturas em si, não são comuns. No entanto, a luxação da parte cartilaginosa do septo nasal para fora do sulco vomeriano e da columela é evento ocasional. Os RN apresentam, como manifestação clí-

nica, dificuldade de alimentar-se, respirar, narinas assimétricas e nariz achatado e deslocado lateralmente. O tratamento consiste na redução da luxação.

■ LESÕES VISCERAIS

- **Fígado:** Constitui-se em um órgão que, juntamente com o cérebro, pode ser lesado durante o parto. A lesão é proveniente de pressão sobre o órgão durante o parto da cabeça nas apresentações pélvicas. Os fatores associados a esta lesão incluem macrossomia, asfixia intrauterina, prematuridade extrema e hepatomegalia. A ruptura do fígado dá origem inicialmente a um hematoma subcapsular, que contém provisoriamente o sangramento.
- **Baço:** A rotura é mais rara do que a hepática, eventualmente podendo coexistir. Os fatores de risco são os mesmos citados acima para a ruptura hepática. Nos casos em que o baço está aumentado, como na doença hemolítica perinatal, o risco de rotura aumenta.
- **Suprarrenal:** A complicação principal é a hemorragia, que decorre de traumatismo durante o parto, anoxia e infecções graves. Ela também se encontra associada a recém-nascidos grandes para idade gestacional e apresenta-se, eventualmente, sem fator de risco algum identificável. Cerca de 90% hemorragias são unilaterais, sendo 75% do lado direito.

12. DISMORFOLOGIA

A dismorfologia é a parte da ciência pediátrica que estuda as anormalidades da forma humana ao nascimento, ou ainda, é a ciência dos “defeitos congênitos”. Estima-se que os defeitos congênitos afetem de 3 a 5% dos recém-nascidos (ou ainda, 1 em cada 40 neonatos), e na metade dos casos podem-se observar anomalias associadas. A mortalidade relacionada aos defeitos congênitos é elevada, estimada em 20-30% dos casos, daí a importância do seu reconhecimento e tratamento adequado das condições ameaçadoras da vida.

■ EPIDEMIOLOGIA

De acordo com os dados estatísticos do Ministério da Saúde, o percentual de Malformações Congênitas (MC) é subestimado ao nascimento, pois aqueles mais graves levam a perdas fetais precoces, e muitos outros não são percebidos no momento do nascimento. A **Tabela** a seguir revela quais delas são as mais frequentes.

Os defeitos congênitos podem aparecer como anomalias isoladas ou anomalias múltiplas que se agrupam, como: sequência, associação ou síndrome. Geralmente, as anomalias isoladas representam 60% do total e possuem um mecanismo de herança autossômica dominante (ex.: polidactilia) ou mais frequentemente multifatorial (ex.: fenda labial, fenda palatina, pé torto congênito).

Sistema Orgânico	Frequência dentre as MC
1º. Sistema Osteomuscular	43%
2º. Sistema Nervoso Central	12%
3º. Sistema Genital	7%
4º. Fenda Labial e Palatina	7%
5º. Anomalia Cromossômica	6%
6º. Sistema Cardiocirculatório	6%
7º. Face, Pescoço, Olho, Ouvido	5%
8º. Sistema Digestivo	5%
9º. Sistema Urinário	2%
10º. Sistema Respiratório	1%

- **Seqüência:** defeito único da morfogênese de um tecido ou estrutura, que provoca uma cadeia de defeitos subsequentes, secundários e terciários a uma anomalia primária. As causas para estes defeitos são variadas. Exemplos: Sequência de DiGeorge – defeito do 4º arco branquial e 3ª e 4ª bolsas faríngeas que levam a hipoplasia/aplasia de timo, paratireoides, defeitos do arco aórtico e hipoplasia de mandíbula. A seqüência de DiGeorge pode ser causada por deleções na região cromossômica 22q11.2 ou no 10p13. A seqüência de Pierre-Robin ocorre a partir do hipodesenvolvimento do arco mandibular, levando a alteração de língua (glossoptose com obstrução de vias aéreas) e fenda palatina. Na seqüência de Potter temos a displasia renal levando a oligodramnia, compressão facial, pé torto e hipodesenvolvimento pulmonar. Outro exemplo, é a seqüência de holoprosencefalia, na qual há uma falha no desenvolvimento do prosencéfalo, acarretando hipodesenvolvimento de face, hipotelorismo ocular, fenda labiopalatina e incisivo central único.
- **Associação:** são várias anomalias que ocorrem juntas, mais do que numa frequência esperada pelo acaso, mas que não possuem uma etiologia única conhecida. Na **associação** têm-se várias malformações associadas aleatoriamente. Na associação VACTERL encontram-se anomalias em vértebras + ânus + coração + fístula traqueoesofágica + rins + membros, e na associação MURCS encontram-se aplasia de ducto mülleriano + aplasia renal + displasia de somitos cervicotorácicos.
- **Síndrome:** na síndrome encontram-se várias anomalias decorrentes de uma etiologia única.

ETIOLOGIA

Em relação aos mecanismos envolvidos na etiologia dos defeitos congênitos, descreveremos abaixo os principais:

- **Deformação:** forças mecânicas intrauterinas que causam uma alteração na forma de uma estrutura ou órgão. Exemplo: útero bicorno ou oligodramnia levando a deslocamento de quadril, deformidades de membros (pé torto

congenito), deslocamento de nariz, tórax pequeno, torcicolo, paralisia facial periférica.

- **Disrupção:** forças mecânicas intrauterinas que causam uma destruição de uma estrutura já formada, pele, músculos e ossos. Exemplo: bandas amnióticas levando à amputação de dedos ou de todo o membro.

PRINCIPAIS CAUSAS DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Genéticas (monogênicas)

- Hidrocefalia ligada ao X
- Acondroplasia
- Displasia Ectodérmica
- Síndrome de Apert
- Síndrome de Treacher Collins

Genéticas (cromossômicas)

- Trissomia do 21 (Síndrome de Down): hipotonia, excesso de pele na nuca e dorso, braquicefalia, fissuras palpebrais oblíquas, prega palmar única (simiesca), clinodactilia do 5º dedo, cardiopatia (defeito septal AV, CIV, CIA), displasia de quadril.
- Trissomia do 13 (Síndrome de Patau): holoprosencefalia, surdez, microcefalia com fontanelas e suturas amplas, microftalmia, fenda labiopalatina, defeitos cutâneos do escalpe na região parietoccipital, cardiopatia (CIV, PCA).
- Trissomia do 18 (Síndrome de Edwards): occipital proeminente, fronte estreita, orelhas baixo implantadas, fissuras palpebrais pequenas, mãos fechadas com o dedo indicador em cima do 3º, e o 5º dedo em cima do 4º dedo, tórax estreito, pelve estreita com limitação da abdução de quadril, cútis marmorata, criptorquidismo, cardiopatia congênita (CIV, canal arterial patente).
- Síndrome de Prader-Willi (deleção do cromossoma 15).

Drogas

- Álcool (Síndrome do Álcool Fetal): crescimento intrauterino restrito, microcefalia, atraso do desenvolvimento, anomalias faciais (hipoplasia maxilar, nariz curto, filtro longo com lábio superior fino), anomalias de comportamento e cardiopatias.
- Isotretinoína (Embriopatia pelo ácido retinoico): microtia, assimetria facial, e cardiopatia congênita (ex.: transposição dos grandes vasos, tetralogia de Fallot).
- Talidomida.
- Anticonvulsivantes: fenitoína, ácido valproico.
- Paroxetina.
- Warfarin.

Infecção

- CMV
- Toxoplasmose
- Rubéola
- Herpes
- Varicela

Doenças Maternas

- **Diabetes mellitus:** o DM materno aumenta em três vezes o risco de anomalias congênitas, tais como: cardiopatias congênitas (ex.: CIV, CIA, TGA, *truncus arteriosus*), agenesia lombossacra, defeitos de tubo neural, hidronefrose, displasia/agenesia renal, atresia duodenal/anorretal e holoprosencefalia.
- Fenilcetonúria.
- Hipertermia.

- **Displasia:** são anomalias resultantes de defeitos enzimáticos ou de síntese de proteínas intracelulares que levam à desorganização estrutural do tecido, e que ao longo do tempo vão provocar alterações dismórficas. São exemplos, as displasias esqueléticas e displasias ectodérmicas (dentes, unhas, cabelos).
- **Malformação:** decorre de um erro/etiologia específica (genético, cromossômico, infecção, drogas, doenças maternas) durante a embriogênese, afetando uma única estrutura anatômica ou vários sistemas. As **malformações menores** são defeitos anatômicos que não comprometem a função, e podem ser herdados de modo autossômico dominante, por exemplo: dedos extranumerários, apêndices auriculares, microglossia, fenda labial, fenda palatina, micrognatia, manchas café com leite e pé torto congênito. A presença de mais de três malformações menores sinaliza uma síndrome, e indica a procura por uma malformação maior. As **malformações maiores** são anomalias em órgãos vitais, que comprometem o funcionamento e a sobrevivência, como por exemplo: defeitos de SNC (ex.: anencefalia, holoprosencefalia), cardiopatias congênitas, agenesia renal. Sua presença sinaliza a presença de uma síndrome.

■ PRINCIPAIS DEFEITOS CONGÊNTOS

A. Defeitos de Sistema Nervoso Central

Defeitos de Fechamento do Tubo Neural

Os Defeitos de Tubo Neural (DTN) são decorrentes de falha no fechamento do tubo neural entre a 3^o e a 4^o semana de gestação. Esta “falha” de fechamento permite que substâncias secretadas pelo feto sejam encontradas no líquido amniótico, como a alfafetoproteína e a acetilcolinesterase – os quais servem como biomarcadores da malformação. São exemplos de DTN: anencefalia, encefalocele, mielomeningocele, meningocele, espinha bífida oculta, sinus dermal, medula ancorada, síndrome de regressão caudal, siringomielia, diastematomielia e lipoma de cone medular. As causas precisas dos DTN não são conhecidas, mas alguns fatores podem ter participação, tais como: hipertermia, ácido valproico, desnutrição materna, obesidade, *diabetes mellitus* e causas genéticas (mutações das vias enzimáticas relacionadas ao ácido fólico).

- **Espinha bífida oculta:** pode resultar apenas numa fusão dos corpos vertebrais da região lombossacra, sem nenhuma anormalidade de medula, meninges e nervos. Outras vezes, pode haver sobre a pele, algumas alterações como dimples atípicos (profundos, > 5 mm), hemangiomas, lipomas, tufo de cabelos, sinus dermal (abertura na pele por onde sai um conduto estreito que se comunica com a dura-máter, localizado na região occipital ou lombossacra e associado a meningites de repetição) que podem denunciar a presença de outros defeitos como medula ancorada, siringomielia e diastematomielia.



Fig. 29: Síndrome de Edwards (Trissomia do 18).



Fig. 30: Síndrome de Patau (Trissomia do 13).



Fig. 31: Disrupção – Brida amniótica.



Fig. 32: Deformação – Pé torto congênito.

- Medula Ancorada: normalmente, a medula termina no cone medular ao nível de L1. Denomina-se medula ancorada o defeito no qual o cone medular está abaixo de L2 e, quando existe qualquer fixação desta estrutura, as raízes e nervos são “estirados” e desenvolve-se a síndrome da medula ancorada. Clinicamente, podem ser observados: síndrome neuro-ortopédica (um dos pés é menor, tem o arco plantar mais arqueado, e atrofia de panturrilha), incontinência urinária, fecal, fraqueza muscular e dor lombar.
- Siringomielia: é a distensão cística do canal central da medula, muitas vezes associadas à malformação de Chiari I e II. Apresenta sinais clínicos muito tardios, geralmente com diminuição de sensibilidade em ombros (distribuição em “capa”) associada à fraqueza de membros superiores.



Fig. 33: Tufo capilar.



Fig. 34: Hemangioma.



Fig. 35: Lipoma.

recoberto por pele. É, entretanto, necessário investigar a medula com exames de imagem, pois pode haver associação com medula ancorada, siringomielia e diastematomelia.

- **Mielomeningocele:** é a forma mais grave de disrafismo espinhal, na qual observa-se herniação de medula e meninges através da coluna, e chega a afetar 1:4.000 nascidos vivos. A etiologia exata é desconhecida, mas parece haver participação genética, pois o risco de recorrência após um filho afetado é de 3 a 4%. O ácido fólico é intrinsecamente envolvido com a prevenção dos defeitos de tubo neural e seu uso no período periconcepcional reduz o risco em até 50%. A mielomeningocele pode localizar-se em qualquer ponto do neuroeixo, mais frequentemente em região lombossacra (75%). Clinicamente, pode afetar o esqueleto, sistema nervoso central, sistema nervoso periférico e trato gastrointestinal e geniturinário. Se a lesão for sacral baixa, haverá anestesia do períneo, incontinência fecal e urinária, sem *deficit* motor, mas se estiver localizada em região lombar média ou na transição toracolombar observar-se-á paralisia flácida dos membros inferiores, anestesia, deformidades em membros inferiores (ex.: pé torto, displasia de quadril), além das disfunções para controle vesical e retal.



Fig. 37: Mielomeningocele.



Fig. 38: Encefalocele occipital – Síndrome de Meckel Gruber.

– Diastematomelia: é um defeito raro caracterizado pela divisão da medula nervosa em duas metades. Podem ser observados desde pacientes assintomáticos, até aqueles com moderada atrofia de panturrilha unilateral e arco plantar arqueado. Alguns casos estão associados ao ancoramento da medula, e pode-se observar disfunções de cólon e bexiga no futuro.

- **Meningocele:** é a herniação das meninges através de um defeito de fechamento do arco vertebral posterior, estando a medula em sua posição original. Muitas vezes, o defeito é

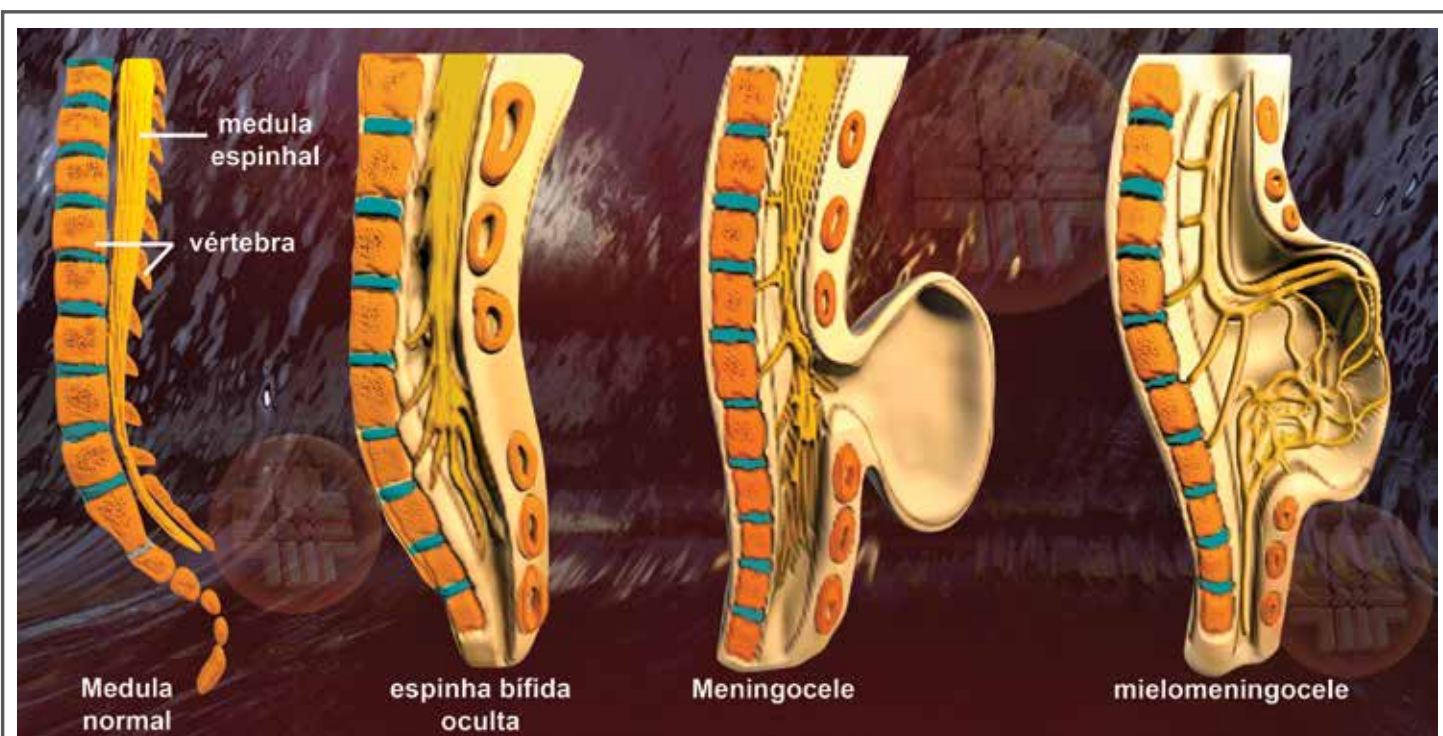


Fig. 36: Meningocele e Mielomeningocele.

- **Encefalocele:** a meningocele craniana contém apenas um saco com conteúdo líquido, ao passo que a encefalocele possui elementos nervosos em seu interior (ex.: córtex cerebral, cerebelo, porções do tronco). As encefaloceles podem estar localizadas na região occipital (mais frequentemente), na região frontal ou frontonasal. Existe um risco aumentado de desenvolvimento de hidrocefalia em função da associação com outros defeitos, tais como estenose de Aqueduto de Sylvius, malformação de Dandy-Walker e malformação de Chiari. A encefalocele craniana também pode fazer parte de uma síndrome, como na Sd. de Meckel-Gruber: encefalocele + microcefalia + microftalmia + fenda labial/palatina + rins policísticos + anomalias genitais + polidactilia.
- **Anencefalia:** defeito de fechamento do neuróporo anterior, resultando em não desenvolvimento do encéfalo, calota craniana e pele. Pode haver um tronco encefálico rudimentar. Em 10 a 20% dos casos existem outros defeitos associados, como cardiopatias congênitas, fenda palatina e orelhas dobráveis. A maioria falece dias após o nascimento. Afeta cerca de 1:1.000 nascidos vivos.

Durante a embriogênese do encéfalo, as três vesículas principais darão origem às seguintes estruturas no neonato:

- **Prosencéfalo (*forebrain*):** telencéfalo (hemisférios) e diencéfalo (tálamo);
- **Mesencéfalo (*midbrain*):** mesencéfalo;
- **Rombencéfalo (*hindbrain*):** metencéfalo (ponte e cerebelo) e mieloencéfalo (bulbo).

É de acordo com esta divisão que vamos estudar as demais anomalias do SNC.

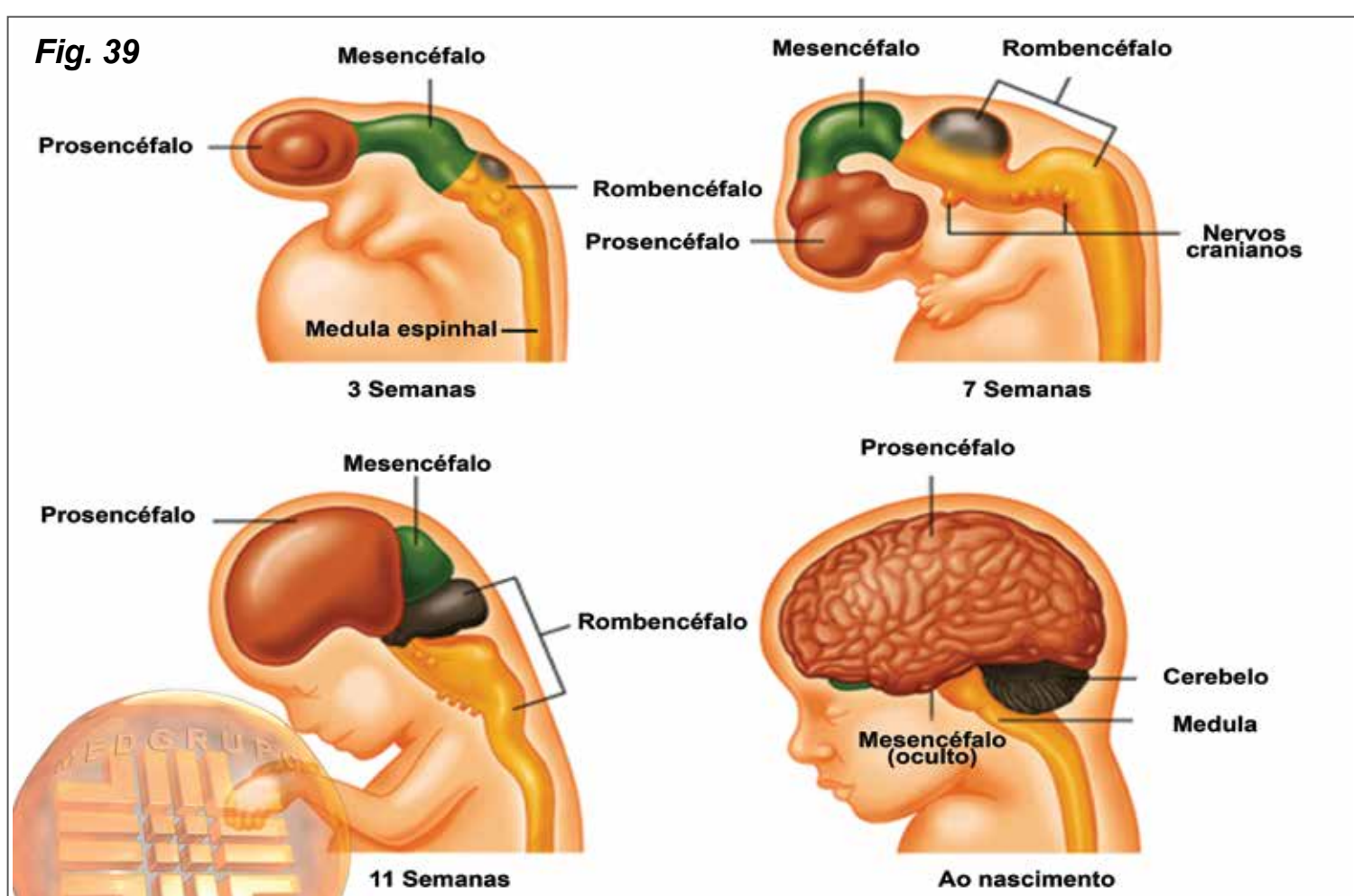
Defeitos de Desenvolvimento do Prosencéfalo

- **Holoprosencefalia:** é uma anomalia do desenvolvimento do prosencéfalo que pode ser classificada em três tipos: alobar, semilobar

e lobar, dependendo do grau de anormalidade na clivagem. Associam-se a ela outras anomalias faciais de linha média, como: hipotelorismo ocular até ciclopia, narina única, fenda labiopalatina, e incisivo central único. A holoprosencefalia pode estar associada ao *diabetes mellitus* materno e a defeitos cromossômicos, como deleções e trissomias do 13 e 18. Na forma alobar, os hemisférios são fundidos, o ventrículo lateral é único, e os núcleos da base (tálamo, caudado, putâmen e globo pálido) são também fundidos.

- **Agnesia de Corpo Caloso:** a agnesia de corpo caloso pode resultar em retardo mental grave e outras anormalidades neurológicas, mas também pode ser uma anomalia única presente em indivíduos absolutamente normais. A presença de outras anomalias de SNC (ex.: defeitos de migração, heterotopias, paquigiria, microgiria) determina um prognóstico pior, observando-se microcefalia, parecias, *deficits* intelectuais e epilepsia. A agnesia de corpo caloso pode estar associada à herança recessiva ligada ao X, autossômica recessiva, autossômica dominante, pode estar presente em cromossomopatias (ex.: trissomia do 8 e 18) e pode ser vista em doenças metabólicas. A síndrome de Aicardi é caracterizada por agnesia de corpo caloso, coloboma de retina/lacunas coriorretinianas, espasmos infantis (hemi-hipsarritmia), retardo mental grave e hemivértebras.

- **Displasia Septo-Óptica:** é uma anomalia caracterizada pela presença de no mínimo dois dos seguintes achados: hipoplasia de nervos ópticos, ausência de septo pelúcido/corpo caloso e anomalia de hipófise. Outras anomalias de encéfalo como polimicrogiria e esquizefalia, e anomalias de face como fenda labiopalatina podem estar presentes. Clinicamente, poderão ser observados: nistagmo, distúrbios endocrinológicos secundários às deficiências hormonais hipofisárias com hipoglicemia, hipotireoidismo, hipogonadismo hipogonadotrófico (microfalo e criptorquidismo), *deficit* de crescimento (GH), *diabetes insipidus* (ADH) e *deficit* de termorregulação.



Defeitos de Desenvolvimento do Rombocéfalo (cerebelo e tronco)

▪ **Malformação de Chiari:**

- Chiari I: herniação das tonsilas cerebelares através do forame magno. Está frequentemente associada a siringomielia. Manifesta-se na adolescência com cefaleia e sinais cerebelares.
- Chiari II (Malformação de Arnold-Chiari): herniação das tonsilas cerebelares através do forame magno. Está associada a 100% das disrafias espinhais. Manifesta-se clinicamente com hi-drocefalia e sinais de compressão da medula.

- **Malformação de Dandy-Walker:** é a malformação congênita mais comum do cerebelo, afetando 1:5.000 nascidos vivos. Caracteriza-se por hipoplasia/agenesia do verme cerebelar, deslocamento superior da tórcula e tentório e dilatação cística do IV ventrículo. Frequentemente está associada à hidrocefalia supratentorial. Clinicamente há grande variabilidade. Cerca de metade dos pacientes tem cognição normal, enquanto outros apresentam *deficit* intelectual grave. Outros defeitos sistêmicos poderão estar associados: cardiopatias (CIV, PCA, TGA), anomalias urogenitais, atresia duodenal, fenda palatina, etc.

Microcefalia

- A microcefalia congênita é uma anomalia de origem pré-natal, e que pode ser provocada por alterações genéticas ou ambientais.
- Etiologia das microcefalias congênitas:
 - Genética;
 - Ambientais.
- Infecções.

- Toxoplasmose.
- Rubéola.
- CMV.
- Herpes-simples.
- HIV.
- Varicela-Zóster.
- Sífilis.
- Outros.
- Teratógenos.
- Álcool.
- Radiação.
- *Diabetes mellitus* mal controlado.
- Acidente Vascular Encefálico.

- É definida pelo Perímetro Cefálico (PC) ≤ 2 desvios padrões da normalidade para idade gestacional e sexo. O desvio padrão -2 equivale a aproximadamente o percentil 3. Para prematuros (< 37 semanas de idade gestacional) utiliza-se o gráfico de PC x Idade Gestacional de Fenton. Para neonatos a termo, utiliza-se o gráfico PC x Idade da OMS. Para a termos, um PC $\leq 31,5$ cm (meninas) e $\leq 31,9$ cm (meninos) define o diagnóstico de microcefalia.

- Situação epidemiológica de microcefalia no país:

- Aumento no número de casos de microcefalia a partir de outubro/2015 e a possível correlação com o vírus Zika.

- Sequelas a longo prazo associadas à microcefalia:

- Atraso no desenvolvimento motor, adaptativo, motor-fino, pessoal-social e linguagem;
- Paralisia cerebral;
- Deficiência intelectual;
- Epilepsia;
- Deficiências sensoriais: baixa acuidade visual e auditiva.

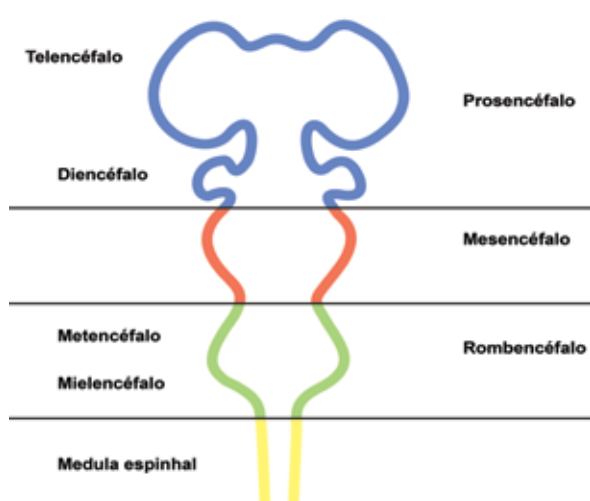


Fig. 40: Prosencéfalo e rombocéfalo.



Fig. 41: Malformação de Chiari I.

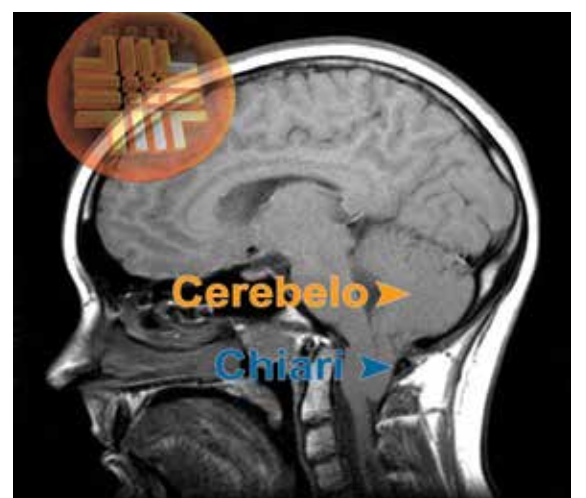


Fig. 42: Malformação de Arnold-Chiari II com hidrocefalia.

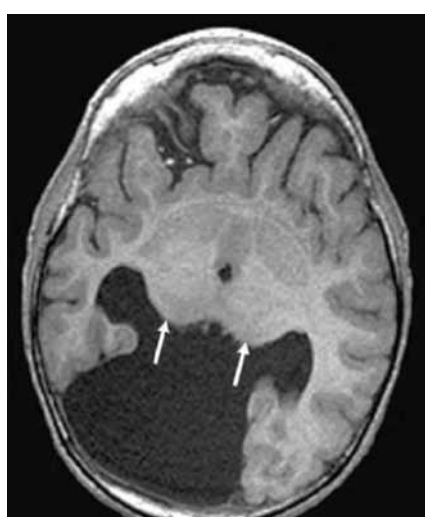


Fig. 43: Holoprosencefalia: hipotelorismo ocular, narina única e fenda labiopalatina.



Fig. 44: Holoprosencefalia alobar: fusão dos hemisférios e núcleos da base com ventrículo único.

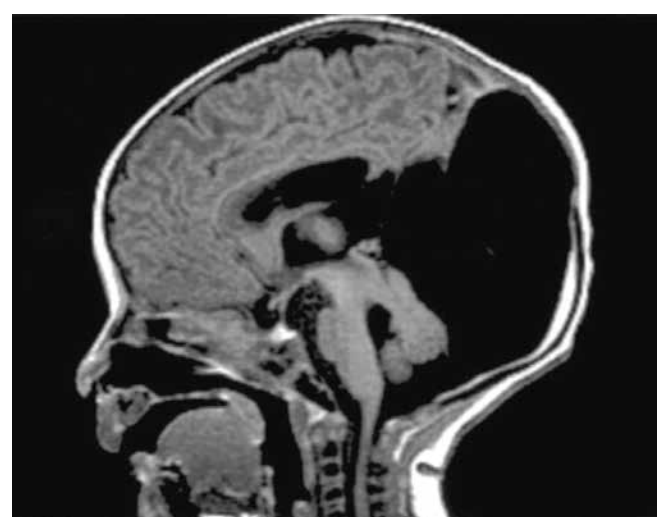


Fig. 45: Síndrome de Dandy-Walker.

- Tratamento:
 - Não há tratamento específico para microcefalia. As terapias de suporte são dirigidas aos problemas motores, de linguagem e cognitivos.

Destacam-se as terapias de reabilitação, tais como fisioterapia motora e respiratória, fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicologia e psicopedagogia.

B. Defeitos do Trato Gastrointestinal

Atresia de Esôfago

- Afeta 1:4.000 neonatos, e em 90% dos casos, o tipo mais frequente é coto esofágico proximal em fundo cego e o coto distal conectado à traqueia através da fístula traqueoesofágica.
- A causa exata é desconhecida, mas alguns fatores parecem estar associados, tais como: idade materna avançada, obesidade, tabagismo e baixo nível socioeconômico. Cerca de 50% dos neonatos não possuem outras anomalias (tipo não sindrômico), e o restante apresenta defeitos associados: síndrome VATER e VACTERL, síndrome Feingold e síndrome CHARGE.
- O neonato apresenta sinais logo após o nascimento, com salivação, tosse, engasgos, dificuldades respiratórias e cianose. A tentativa de alimentação piora os sintomas, e pode levar à broncoaspiração e à pneumonite química. No período gestacional pode haver polidramnion. A radiografia de tórax e abdome revela a sonda nasogástrica enrolada no coto proximal do esôfago, e distensão gasosa do estômago na presença de fístula traqueoesofágica.
- Para minimizar a aspiração, recomenda-se a colocação do neonato em posição prona e sonda em aspiração contínua do coto proximal, até a correção cirúrgica definitiva.

Atresia Duodenal

- Afeta 1:10.000 nascidos vivos e resulta de uma falha de recanalização no período embrionário após a 7ª semana.
- 50% dos neonatos são prematuros, e outras anomalias congênitas são frequentes: cardiopatias congênitas (30%), má rotação (20-30%), pâncreas anular (30%), anomalias renais (5-15%), atresia esofágica (5-10%), malformações esqueléticas (5%) e anomalias anorretais (5%).
- 50% dos pacientes apresentam anormalidades cromossômicas, e UM TERÇO DOS PACIENTES TEM TRISSOMIA DO 21 (Síndrome de Down).
- Clinicamente, o neonato apresenta vômitos biliosos SEM distensão abdominal nas primeiras 24 horas de vida. O diagnóstico é

feito pelo sinal da dupla bolha na radiografia de abdome, que representa o preenchimento de ar no estômago e no duodeno proximal.

Atresia/Estenose de Jejuno e Íleo

- As obstruções do intestino delgado (jejuno e íleo) podem ser de três origens, basicamente: defeitos congênitos (ex.: atresias/estenoses), secreção mucosa (ex.: íleo meconial) e defeitos de inervação da parede intestinal (ex.: doença de Hirschprung).
- Diferente do que ocorre na atresia duodenal, causada por um defeito de recanalização do órgão, as atresias jejunoileais são decorrentes de acidentes vasculares intrauterinos. Tabagismo e uso de cocaína são fatores promotores de vasoconstrição que podem contribuir para a ocorrência destas anomalias. As atresias jejunoileais não costumam associar-se a outras anomalias extraintestinais.
- Cerca de 80-90% dos neonatos com ileomeconial apresentam Fibrose Cística (FC), e apenas 10 a 15% daqueles com FC apresentarão ileomeconial. Nesta condição, a diminuição das secreções pancreáticas cria um muco viscoso e grudento, que geralmente fica impactado no íleo terminal por não conseguir progredir com a peristalse. O jejuno fica dilatado, e pode ocorrer vôlvulo, com isquemia, ruptura intestinal e peritonite meconial ainda intraútero, resultando em adesões e calcificações.
- Existem cinco tipos de atresias jejunoileais:
 - I. Tipo I (20%): uma rede mucosa obstrui o lúmen, mas existe continuidade entre o segmento proximal e distal.
 - II. Tipo II (30-35%): um segmento atrésico em forma de cordão une os segmentos proximal e distal.
 - III. Tipo IIIa (30-35%): ambos os cotos intestinais, o proximal e o distal, terminam em fundo cego e existe uma falha no mesentério.
 - IV. Tipo IIIb (10%): o segmento distal é o íleo terminal extremamente curto, que perde completamente o suprimento vascular mesentérico, e se enrola como uma “casca de maçã” ao redor da artéria ileocólica. Este tipo está bastante associado à síndrome do intestino curto.
 - V. Tipo IV (10%): causado por múltiplas atresias.

Malformação anorretal

- A região anorretal é formada por um grupo de músculos, a saber: puborretal, levantador do ânus, esfíncter anal externo e interno, e esfíncter superficial externo. As malformações anorretais afetam 1:3.000 nascidos vivos.
- É frequente a associação com outras anomalias, como por exemplo:
 - Síndrome de regressão caudal: anomalias de sacro, anorretais, e urinárias.
 - Associação VATER: anomalias vertebrais, anais, traqueoesofágicas, radial e renal.
 - Associação VACTERL: anomalias verte-

brais, anais, cardíaca, traqueoesofágicas, renal e membros.

- Medula ancorada: ocorre em 25% dos pacientes com malformações anorretais.

C. Defeitos do Trato Respiratório

Atresia de Coanas

- A atresia de coanas resulta de um septo ósseo (90%) uni ou bilateral ou membranoso (10%) entre o nariz e a faringe. Tem uma frequência aproximada de 1:7.000 nascidos vivos e, em cerca de 50-70% dos casos, existem outras anomalias associadas, tal como na síndrome CHARGE (Coloboma, Cardiopatia, Atresia de coanas, Retardo do crescimento/desenvolvimento puberal e neurológico, e Surdez/anomalias auriculares).
- Se a atresia de coanas for bilateral, o neonato desenvolverá insuficiência respiratória logo após o nascimento, e haverá incapacidade de progredir a sonda através das narinas por 3-4 cm. É necessária a intubação orotraqueal para garantir a perviedade das vias aéreas até a correção cirúrgica.

Hérnia Diafragmática Congênita

- É uma comunicação entre a cavidade torácica e abdominal, com ou sem órgãos abdominais

dentro do tórax. Pode ser: hiatal, paraesofágica, retroesternal (Morgagni) e posterolateral (Bochdaleck). A forma principal é a posterolateral (Bochdaleck) que representa 90% do total, e sendo predominantemente à esquerda (80-90%). O segundo tipo é a hérnia de Morgagni, que representa 2 a 6% dos defeitos.

- Afeta 1:2.000 a 5.000 nascidos vivos, mais frequentemente em meninas (relação 2:1). A hipoplasia pulmonar e a má rotação do intestino são defeitos consequentes à hérnia, e não anomalias associadas.
 - Em 30% dos casos existem anomalias associadas, tais como: defeitos de SNC, atresia de esôfago, onfalocele e, cardiopatias. Há uma incidência aumentada em determinadas cromossomopatias: trissomias 13, 18, 21 e síndrome de Turner.
 - Ao nascimento, os neonatos afetados apresentam abdome escavado, aumento do diâmetro torácico, peristalse audível no tórax, e redução do murmúrio vesicular. Há desenvolvimento de desconforto respiratório precoce em função da hipoplasia pulmonar e da deficiência relativa de surfactante. É necessária a intubação orotraqueal na sala de parto, evitando-se a ventilação com balão e máscara e a consequente dilatação de estômago e intestino com compressão ainda maior sobre o parênquima hepático.
-



CAP. 2

DOENÇAS DO PERÍODO NEONATAL

DOENÇAS DO PERÍODO NEONATAL

1. DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

■ ADAPTAÇÃO RESPIRATÓRIA À VIDA EXTRAUTERINA

Desenvolvimento Embrionário do Sistema Pulmonar

O desenvolvimento pulmonar inicia-se precocemente na embriogênese, logo nas primeiras semanas de gestação. O crescimento do tecido pulmonar é dependente principalmente de fatores físicos, como espaço adequado na caixa torácica, presença de líquido amniótico em quantidade adequada e presença de movimentos respiratórios fetais, que já se iniciam por volta de 11 semanas de gestação a uma frequência de 40 a 70 irpm. Assim podemos compreender porque malformações, como hérnia diafragmática, podem prejudicar o desenvolvimento do tecido pulmonar: a presença de alças intestinais ectópicas dentro da cavidade torácica atribui uma ocupação inadvertida do espaço da caixa torácica necessária ao bom crescimento dos brotos pulmonares, levando então à hipoplasia do órgão e grave insuficiência ventilatória após o nascimento. O sistema de surfactante, por sua vez, possui uma maturação relacionada a fatores hormonais, e não físicos.

A transição para respiração gasosa começa ainda dentro do útero, através da transição do epitélio pulmonar que, próximo ao termo, passa a reabsorver sódio, promovendo um *drive* de líquido de dentro dos alvéolos em direção ao interstício pulmonar, de onde será absorvido pelos vasos sanguíneos. Hormônios como catecolaminas, glicocorticoides, vasopressina e prolactina estimulam esta modificação no epitélio, que deixa de ser secretor para tornar-se uma superfície absorptiva.

A **Tabela 1** sumariza as etapas do desenvolvimento pulmonar.

Início da Respiração ao Nascimento

Durante o parto vaginal, as compressões exercidas sobre a caixa torácica durante a passagem pelo canal de parto auxiliam a remoção de líquido de dentro do pulmão. A primeira respiração se inicia logo que o RN se desprende do canal de parto. Os mecanismos responsáveis pelo desencadeamento de um padrão respiratório contínuo após o nascimento não são plenamente conhecidos, mas suspeita-se que estímulos externos, como a exposição a um ar mais frio e diferenças entre a pressão intrauterina e a pressão atmosférica, sejam condições importantes para estabelecimento dos ciclos ventilatórios uniformes. Além disso, a diminuição da PaO_2 , acidificação do pH e aumento da $PaCO_2$ decorrentes da interrupção do fluxo placentário também atuam nos centros respiratórios do tronco encefálico, estimulando a respiração. A pressão necessária para abertura dos alvéolos ainda preenchidos de líquido nas primeiras incursões respiratórias é de 25 cmH_2O . A capacidade da musculatura respiratória pode alcançar até 40 cmH_2O , garantindo assim a força necessária para expansão do pulmão. A saturação também sobe rapidamente, de 50% até 90%, em poucos minutos de vida. O controle da respiração é menos regulado quanto menor for a idade gestacional. Por isso, prematuros exibem um padrão respiratório intercalado por pausas respiratórias (ritmo periódico), que, se prolongadas (> 20s), podem vir associadas à cianose e à bradicardia, processo este conhecido como apneia. Esta irregularidade é ainda mais intensificada durante o sono REM. Além disso, a caixa torácica dos prematuros é muito complacente, de modo que, nestes bebês, praticamente toda a complacência do sistema respiratório é resultado da complacência pulmonar. Com isso, as doenças que afetam o parênquima determinam para o RN uma necessidade de gerar uma pressão negativa maior para levar à abertura dos alvéolos.

Tab. 1

Estágio	Idade Gestacional	Eventos
Embriônico	0-6 semanas	Formação do broto pulmonar e ramificação das vias aéreas.
Pseudoglandular	6-16 semanas	Término da divisão das vias aéreas, com formação da cartilagem e da musculatura lisa .
Canalicular	16-26 semanas	Aparecimento da superfície de troca gasosa através do surgimento de bronquíolo respiratório, ducto alveolar e alvéolo . Diferenciação dos pneumócitos tipo I e II.
Sacular	26-nascimento	Achatamento das células epiteliais, formação do saco terminal no ácino e aumento da vascularização . Pneumócitos tipo I: especializados em trocas gasosas Pneumócitos tipo II: especializado em síntese de surfactante a partir da 20ª semana, com pico na 35ª semana.
Alveolar	38 semanas até 8 anos	Aparecimento dos alvéolos verdadeiros , aumento da superfície alveolar e vascular.

Como o arcabouço torácico é muito complacente (maleável), o trabalho gasto com a mecânica ventilatória é muito maior, facilitando a evolução para a fadiga muscular e insuficiência respiratória.

■ DIFICULDADE RESPIRATÓRIA NEONATAL

A síndrome da dificuldade respiratória neonatal é composta por alterações do padrão respiratório (frequência respiratória e ritmo), sinais de esforço respiratório/dispneia (batimento de asas nasais, gemido, *head bobbing* e retrações intercostais/subcostais/supraesternal/esternal), e alterações de cor (cianose).

Alterações no padrão respiratório

- **Frequência Respiratória (FR):** a FR normal de um neonato varia de 40 a 60 irpm. A taquipneia é o sinal mais precoce da maioria das doenças do período neonatal, e é definida pela presença de mais de 60 irpm.
- **Apneia:** pausa respiratória superior a 20 segundos ou superior 10-15 segundos acompanhada de bradicardia, cianose ou queda da saturação de oxigênio. A apneia deve ser diferenciada do ritmo respiratório periódico do neonato, que é fisiológico, e tem como característica incursões respiratórias intercaladas por pausas de 5-10 segundos.

Sinais de esforço respiratório

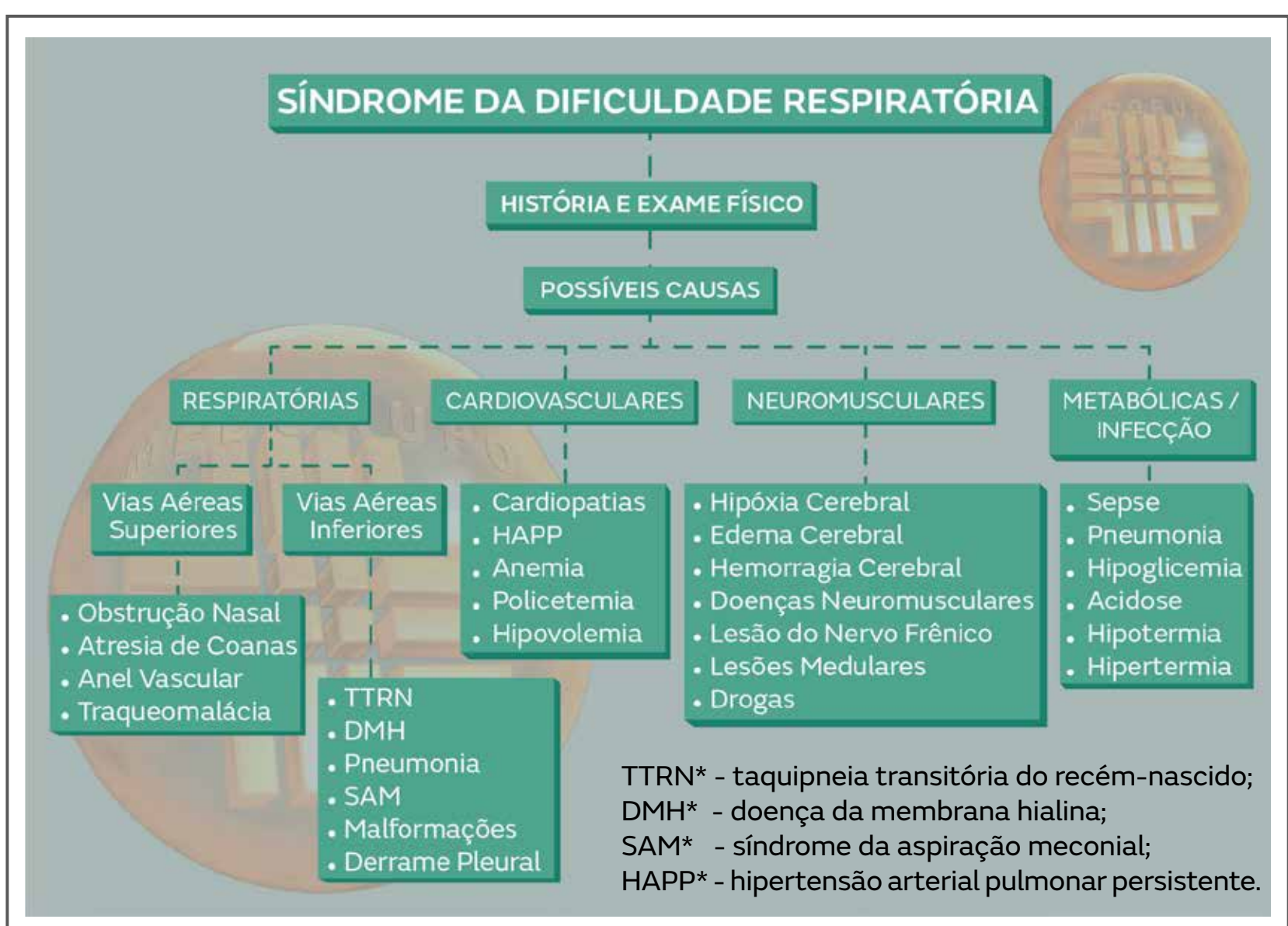
- **Batimento de Asas Nasais:** a respiração do neonato é praticamente nasal, e postula-se que a abertura das narinas reduza a resistência à passagem do ar pelas vias aéreas superiores e, assim, diminua o trabalho respiratório.
- **Gemido expiratório:** resulta do fechamento parcial da glote durante a expiração (manobra de Valsalva incompleta) a fim de manter um volume residual de ar e, assim, evitar o colapso alveolar ao final da expiração.

- **Head bobbing:** representa a movimentação da cabeça para cima e para baixo a cada ciclo respiratório, em função da utilização dos músculos acessórios do pescoço.
- **Retrações torácicas:** as retrações torácicas (intercostais, subcostais, supraesternais e esternais) surgem em doenças que levam a um “endurecimento” do parênquima pulmonar (ex.: doença da membrana hialina, síndrome de aspiração meconial) ou a obstrução de vias aéreas superiores. Nestas condições patológicas das vias aéreas superiores ou inferiores, a pressão negativa criada no espaço pleural para cada inspiração necessita ser maior para permitir a entrada de ar. Com isso, surgem inicialmente as retrações intercostais e subcostais. Com a progressão da doença, o RN aumenta a força contrátil do diafragma e músculos acessórios, levando à protrusão do abdome e retração do esterno e tórax – padrão conhecido como respiração paradoxal.

Alterações de cor

- **Cianose:** a acrocianose ou cianose periférica (palmas e plantas) é um sinal muito comum e de caráter benigno no recém-nascido, decorrente da exposição ao frio, geralmente. A cianose central, observada em nariz, língua, lábios, é decorrente de hipoxemia grave e uma concentração de hemoglobina reduzida superior a 5 g/dl. Nestes casos, devem ser investigadas doenças pulmonares graves, cardiopatias congênitas cianóticas, dentre outras.

Existem várias causas para a síndrome de dificuldade respiratória neonatal, não somente aquelas relacionadas ao sistema respiratório, mas também cardiovascular, metabólico, neurológico e doenças infecciosas. Portanto, afirma-se que os sinais respiratórios são inespecíficos, mas geralmente são os mais precocemente manifestados em doenças de diversas localizações. Veja o desenho abaixo:



■ APNEIA

Definição

A apneia é um termo usado para designar uma parada da ventilação por mais de > 20 segundos ou por mais de 10-15 segundos associada à queda de saturação, bradicardia ou cianose. Deve ser distinguida da respiração periódica, que é também um padrão intercalado por pausas ventilatórias breves de 5-10 segundos considerado fisiológico no período neonatal, e que não produzem modificações na cor ou na frequência cardíaca do bebê. Os episódios de apneia, quando ocorrem no RN prematuro, podem ser secundários a sua imaturidade (apneia da prematuridade) ou a alguma doença subjacente. Ao contrário, episódios de apneia em bebês a termo possuem sempre conotação patológica, o que requer sempre investigação clínica.

Etiologia

Idiopática. A apneia idiopática da prematuridade pode apresentar um componente central (ausência de incursões ventilatórias) por imaturidade do centro respiratório, e um componente obstrutivo (movimentos da caixa torácica na ausência de fluxo de ar), ou ambos na maioria das vezes (50-75%). Os centros respiratórios do tronco encefálico no prematuro respondem de modo insuficiente ao aumento da PaCO₂, e, além disso, exibem um padrão paradoxal à hipóxia com apneia ao invés de hiperventilação. O componente obstrutivo nestes casos é representado pela instabilidade faríngea (incoordenação de língua e músculos faríngeos na respiração), flexão do pescoço e obstrução nasal. Geralmente os fatores obstrutivos iniciam os episódios de apneia e os mecanismos centrais a perpetuam. O sono REM também aumenta os episódios de apneia, pois há um relaxamento das estruturas laríngeas, facilitando a obstrução ao fluxo aéreo e uma exacerbação da respiração paradoxal (expansão abdominal e retração torácica na inspiração) com redução da PaO₂. Inicia-se após 48 horas de vida e pode afetar 2/3 dos neonatos com idade gestacional inferior a 28 semanas.

Secundária. Várias são as condições nosológicas potencialmente implicadas em uma apneia secundária. Geralmente iniciam-se ainda nas primeiras 72 horas de vida. Vejam na **Tabela 2** abaixo as principais causas de apneia secundária.

Tab. 2

Sistema Nervoso Central	Hemorragia Intraventricular; Convulsões; Drogas; Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica; Doença Neuromuscular; Síndrome de Leigh; Infarto de Tronco.
Respiratório	Pneumonia; Atelectasia; Prematuridade Extrema (PN < 1000 g); Doença da Membrana Hialina; Pneumotórax.
Infecção	Sepse; Enterocolite Necrosante; Meningite; Bronquiolite.
Gastrointestinal	Alimentação Oral; Esofagite; Perfuração Intestinal.

Metabólico	Hipoglicemia; Hipocalcemia; Hiper/hiponatremia; Hiperamonemia; Aumento dos Ácidos Orgânicos; Hiper/hipotermia.
Cardiovascular	Hipotensão; Hipertensão; Insuficiência Cardíaca; Anemia; Hipovolemia.

Clínica

A apneia é considerada grave quando prolongada (> 20 segundos) ou quando acompanhada de bradicardia ou cianose. A apneia idiopática da prematuridade é tão mais frequente quanto menor for a idade gestacional, e geralmente se inicia entre o 2º e 7º dia de vida.

Toda apneia que se inicie após a 2ª semana de vida, em prematuros ou qualquer época em bebês a termo, necessita de investigação clínica.

Tratamento

Todo RN que faz episódios apneicos deverá receber monitorização cardiorrespiratória. Muitas vezes, apenas a estimulação tátil em dorso ou sola dos pés é suficiente para reverter o quadro. Entretanto, em casos refratários pode ser necessária a ventilação com máscara e ambu e administração complementar de oxigênio.

A apneia recorrente da prematuridade poderá ser tratada com medicações estimulantes, como teofilina e cafeína, cujo papel é aumentar a resposta central à hipercarbia e melhorar a força contrátil do diafragma. A cafeína parece ter melhor eficácia e desencadear menos efeitos colaterais que a teofilina. Além disso, alguns estudos mostram que a cafeína é um fator de proteção quanto ao desenvolvimento de doença broncodisplásica.

É fato que o refluxo gastroesofágico coexiste com episódios de apneia em vários bebês prematuros. Contudo, os estudos empreendidos até hoje não mostraram melhora da apneia após a introdução de medicações antirrefluxo.

O CPAP nasal (pressão positiva nas vias aéreas 2-5 cmH₂O) e o oferecimento de oxigênio umidificado por cânula nasal (1-2.5 L/min) têm demonstrado eficácia no tratamento da apneia obstrutiva ou mista.

A maioria dos casos de apneia idiopática da prematuridade se resolve quando o bebê alcança 36 semanas de idade. O fato de ter apresentado apneia no período neonatal não é fator de risco para desenvolvimento da síndrome da morte súbita do lactente.

■ TAQUIPNEIA TRANSITÓRIA DO RECÉM-NASCIDO (TTRN)

Definição

É um quadro de taquipneia e/ou dispneia de início precoce logo após o nascimento de bebês

a termo ou pré-termo, geralmente submetidos à cesárea, que requer como tratamento uma fração de oxigênio mínima (< 40%) e apresenta excelente prognóstico, com recuperação completa dentro de três dias. A TTRN é resultado de uma dificuldade de reabsorção do líquido pulmonar após o nascimento.

Etiopatogenia

O pulmão fetal contém, em seu interior, líquido, que contribui para seu desenvolvimento no período intrauterino. Antes do nascimento, a maior parte do líquido pulmonar é reabsorvida. Uma parte do líquido pulmonar é eliminada através das vias aéreas superiores pela compressão torácica durante a passagem pelo canal do parto.

A aeração pulmonar e a remoção do resto do líquido pulmonar ocorrem de forma concomitante, completando-se o processo quando o líquido for substituído por igual volume de ar (30 ml/kg). A completa “secagem” do pulmão é concluída em aproximadamente seis horas após o parto, momento em que o órgão atinge seu peso mínimo.

O parto cesáreo sem trabalho de parto prévio, a demora no clampeamento do cordão e a hidratação materna excessiva têm sido fatores possivelmente relacionados com esta variedade de desconforto respiratório.

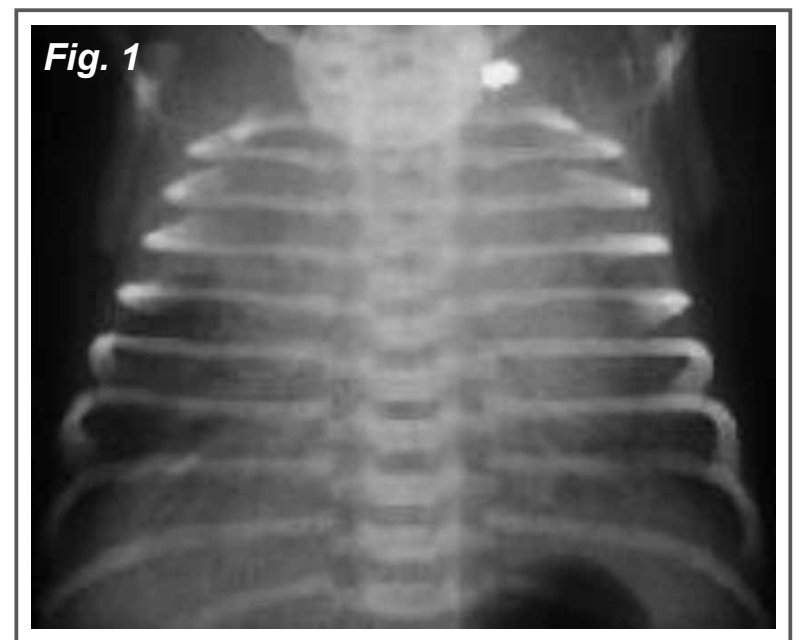
São fatores de risco para o desenvolvimento de TTRN: cesariana eletiva sem trabalho de parto, asfixia perinatal, diabetes e asma maternos, e policetemia.

Evolução Clínica

O desconforto respiratório ocorre precocemente, geralmente em bebês a termo ou próximo do termo, nas primeiras horas de vida e evolui quase que exclusivamente com taquipneia (FR variando de 60 a 100 irpm) e, muito raramente, gemência e retrações. Em geral, as manifestações clínicas são resolvidas com a oferta de oxigênio em baixas concentrações ($FiO_2 < 40\%$), observando-se melhora do quadro em 12-24 horas, podendo raramente prolongar-se até 72h. Os achados laboratoriais reduzem-se à gasometria alterada, com discreta queda do oxigênio e pouca repercussão sobre o pH. Quando as alterações mostrarem-se graves, outros diagnósticos devem ser analisados.

Aspecto Radiológico

- Diminuição da transparência pulmonar.
- Estrias radiopacas em direção ao hilo (trama vascular pulmonar proeminente).
- Cissuras espessadas (derrame cisural).
- Hiperaeração, com diafragma achatado.
- Eventualmente discreta cardiomegalia e/ ou derrame pleural. Estas alterações são simétricas com leve predominância do pulmão direito.



Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial é feito com Doença da Membrana Hialina (DMH), pneumonia estreptocócica e síndrome de aspiração meconial. A DMH é uma afecção mais frequente no grupo de prematuros e a radiografia de tórax revela um padrão de hipoaeração, infiltrado reticulogranular difuso e broncogramas aéreos, ou seja, aspectos inexistentes na radiografia de um bebê com TTRN. Entretanto, muitas vezes o diagnóstico diferencial inicial é difícil de ser estabelecido e a certeza quanto à natureza do desconforto respiratório vem com a evolução benigna e resolutive do quadro na TTRN, enquanto as outras patologias demoram maior tempo para resolver-se.

Tratamento

O tratamento é de suporte. Alguns bebês melhoram com a oferta de oxigênio ($FiO_2 < 40\%$) por cateter nasal ou CPAP. Se a frequência respiratória for maior que 60 irpm, recomenda-se alimentar este bebê através de sonda orogástrica, pois a taquipneia pode levar à incoordenação da respiração e deglutição, favorecendo a broncoaspiração de leite. Não está indicado o uso de antibióticos ou diuréticos (ex.: furosemida) para resolução deste quadro.

■ SÍNDROME DA ASPIRAÇÃO MECONIAL (SAM)

Definição

A SAM é um distúrbio respiratório decorrente da aspiração de líquido amniótico meconial, geralmente durante um trabalho de parto difícil e prolongado. Este material pode impactar nas pequenas vias aéreas e prejudicar a oxigenação e a eliminação de gás carbônico. O desenvolvimento desta doença ainda permanece com alguns pontos pouco esclarecidos. Mecônio está presente no líquido amniótico em 10 a 20% dos nascimentos, mas deste grupo, apenas 1-2% desenvolvem SAM, dos quais 30% necessitam de ventilação mecânica e 3-5% evoluem para o óbito. Os principais grupos de risco para pneumonia aspirativa meconial incluem os RN pós-termo, os asfíxicos, os com CIUR, os RN pélvicos e os macrossômicos.

Fisiopatologia

O sofrimento fetal agudo ou crônico e a infecção intraútero associam-se a uma diminuição do fluxo placentário e consequente hipoxemia, determinando um aumento do peristaltismo intestinal, seguido de relaxamento esfinteriano e liberação de mecônio. Assim, qualquer fator intrauterino, perinatal ou neonatal que predispõe o RN à asfixia pode ser responsável pela SAM.

Além de facilitar a eliminação do mecônio, a asfixia aumenta os movimentos respiratórios do feto, aumentando o risco de aspiração do mecônio para as vias aéreas.

O mecônio é um material estéril, espesso, verde-escuro e sem odor, que resulta do acúmulo de debris do intestino fetal durante o terceiro trimestre. É composto por 80% de água, células intestinais descamativas, muco, lanugem, bile, líquido amniótico e vernix caseoso.

A presença desta substância estranha dentro dos pulmões pode ter repercussões graves, produzindo uma pneumonite química, além de obstruir as vias aéreas (pequenas), provocando aprisionamento do ar por mecanismo valvular, atelectasias e áreas de *shunt* intrapulmonar e decorrente hipoxemia. Pode haver deslocamento e inativação do surfactante com instabilidade e colapso alveolar. Cerca de um terço dos bebês com SAM apresentarão algum grau de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), pois o mecônio induz ao vasoespasmo e hipertrofia da musculatura lisa arteriolar. Assim, aumenta-se o *shunt* direita-esquerda extrapulmonar através do forame oval e ducto arterial, diminuindo consequentemente o fluxo pelo leito pulmonar e levando a um grave distúrbio de ventilação-perfusão.

O ar aprisionado produz hiperinsuflação. Este mecanismo favorece a ocorrência de enfisema intersticial, muitas vezes produzindo pneumotórax e/ou pneumomediastino.

Quadro Clínico

O RN que desenvolve SAM geralmente é pós-maturo, com impregnação meconial em cordão umbilical, pele seca, enrugada e sem vernix. A ausculta respiratória, pouco específica, pode revelar estertores de médias e grossas bolhas em ambos os campos pulmonares, além de expiração prolongada, o que evidencia comprometimento de pequenas vias aéreas. O RN apresenta sinais de insuficiência respiratória nas primeiras horas de vida. A hiperdistensão do tórax pode ser proeminente.

A SAM é classificada em quadros leves (quando necessita de $FiO_2 < 40\%$ por $< 48h$), moderados (quando necessita de $FiO_2 > 40\%$ por $> 48h$) ou graves (quando necessitam de ventilação mecânica ou desenvolvem HAP).

As principais complicações da SAM são: 1) Extravasamento de ar: o pneumotórax e pneu-

momediastino ocorrem em 15-33% dos pacientes, especialmente durante a ventilação mecânica; 2) Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP): como vimos, a HAP está presente em até um terço dos casos, contribuindo bastante para a mortalidade associada a esta condição. Geralmente a suspeita de HAP é feita quando o RN mantém hipoxemia na ausência de imagem parenquimatosa que a justifique e na ausência de cardiopatia. Um ecocardiograma consegue avaliar a magnitude do *shunt* direita-esquerda; 3) Sequelas pulmonares: um percentual dos casos torna-se dependente de oxigênio por mais de um mês ou desenvolve pneumonias de repetição. Além disso, as repercussões extrapulmonares pela asfixia são fundamentais para avaliação do prognóstico destes pacientes, especialmente no que concerne à integridade do sistema nervoso central.

Aspecto Radiológico

O aspecto clássico é de infiltrado grosseiro e difuso, alternando com áreas de hipotransparência e hiperinsuflação (aumento do diâmetro anteroposterior do tórax e achatamento do diafragma). Devemos tentar localizar precocemente áreas de extravasamento de ar, enfisema intersticial e pneumotórax.



Fig. 2



VIDEO

Diagnóstico

O diagnóstico é feito pelo relato de líquido amniótico meconial, presença de mecônio aspirado da traqueia de um RN deprimido, insuficiência respiratória precoce estabelecida após o nascimento e radiografia com achados compatíveis com SAM.

Tratamento

O melhor tratamento é sempre a prevenção, e neste caso consiste em uma boa assistência de parto, evitando que o feto entre em sofrimento fetal (acidose metabólica, hipóxia, bradicardia e desacelerações tardias).

De acordo com as novas recomendações da SBP (2016) e AHA (2015), se o neonato banhado em mecônio nasce vigoroso, isto é, com bom tono, chorando/respirando e com FC > 100 bpm, ele poderá ser levado ao colo mater-

no para realização dos primeiros cuidados (secagem, remoção de campos úmidos, aspiração de vias aéreas se necessário). Contudo, se o neonato nasce deprimido, isto é, sem chorar/apneia e/ou sem bom tono, ele deverá ser levado à mesa de reanimação, colocado sob fonte de calor radiante, cabeça/pescoço posicionados em leve extensão, aspiração do excesso de secreções em boca/narinas, secagem e remoção de campos úmidos, seguida da reavaliação da respiração e FC. Se ele mantiver apneia/respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, deverá ser INICIADA A VENTILAÇÃO COM MÁSCARA FACIAL E PRESSÃO POSITIVA. A intubação orotraqueal e a aspiração de traqueia serão realizadas caso a caso, na dependência da necessidade se o médico julgar que a via aérea esteja obstruída por material particulado.

O tratamento pós-natal envolve: 1) **Cuidados Gerais**: manutenção da temperatura na zona termoneutra, manutenção da glicemia e calce-mia, restrição de líquidos, e manutenção de um hematócrito acima de 40% em pacientes na ventilação mecânica com parâmetros elevados; 2) **Oxigenação**: é importante manter uma oxigenação adequada, pois insultos repetidos de hipóxia levam à vasoconstrição pulmonar e ao desenvolvimento de HAP; 3) **Ventilação**: o suporte ventilatório pode ser feito através de CPAP nasal, cuja indicação é a necessidade de $FiO_2 > 40\%$ ou da ventilação mecânica invasiva, recomendada quando houver doença pulmonar grave, $PaCO_2 > 60$ mmHg ou $PO_2 < 50$ mmHg. Nos bebês com SAM costuma-se usar uma pressão inspiratória maior que aquela empregada na ventilação da membrana hialina, geralmente em torno de 30-35 cmH₂O. A pressão inspiratória final (PEEP) fica em torno de 3-6 cm H₂O, tempo inspiratório de 0.4 e 0.5 segundos e uma frequência de 20-25 ciclos/minuto. 4) **Antibioticoterapia**: está indicada na SAM pois o aspecto radiológico e o curso clínico desta doença não permitem uma distinção confiável com um quadro de pneumonia bacteriana associada; o esquema de escolha é a ampicilina + gentamicina, cuja duração de tratamento dependerá dos resultados das culturas de sangue. 5) **Surfactante**: como vimos, o mecônio inativa o surfactante endógeno, mas sua administração exógena não está indicada como rotina em todos os RN com SAM. Apenas nos casos de evolução progressivamente pior, o uso do surfactante pode demonstrar alguma melhora. Sua administração é feita através do tubo orotraqueal. Não se recomenda lavagem broncoalveolar com surfactante. 6) **Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar Persistente (HAPP)**: quando diagnosticada, mantendo a PaO_2 maior do que 100 mmHg. Na ausência de HPP, devemos manter os níveis de PaO_2 entre 60 e 90 mmHg.

■ HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR PERSISTENTE (HAPP)

Definição

A HAPP deve ser compreendida como uma condição patológica de permanência da circu-

lação pulmonar fetal após o nascimento, ou seja, manutenção do *shunt* da circulação da direita para esquerda através do forame oval e ducto arterioso devido à alta resistência vascular no leito pulmonar, levando a um resultado final de hipoxemia e hipercapnia.

Em bebês saudáveis, a transição da circulação fetal para neonatal acontece com nascimento na primeira incursão respiratória. A expansão mecânica pulmonar associada ao aumento da pressão arterial de oxigênio leva a uma dilatação do leito vascular pulmonar, reduzindo bruscamente a resistência ao fluxo sanguíneo em um processo que se completa em torno de uma semana. Ao mesmo tempo, a retirada do lago placentário promove um aumento da resistência sistêmica; agora, todo fluxo de VD é praticamente lançado no pulmão. Com o aumento do volume de sangue proveniente do pulmão dentro do átrio esquerdo, ocorre o fechamento funcional do forame oval, o qual se completa aos três meses de vida. Com a saída da placenta, o ducto venoso praticamente se oblitera. O aumento da PaO_2 e queda nos níveis de prostaglandinas (prostaglandina E₂) também é um potente estímulo para a obliteração do ducto arterioso, e sua transformação em ligamento arterioso.

Alguns fatores, como a asfixia, a síndrome de aspiração meconial, sepse, pneumonia, doença da membrana hialina, hipoglicemia, policitemia, uso de inibidores da recaptção da serotonina pela mãe no último trimestre de gravidez, uso de Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs) e hipoplasia pulmonar (ex.: hérnia diafragmática, oligodramnia, derrames pleurais) são contribuintes para o aumento da resistência no leito vascular pulmonar, predispondo ao quadro de HAPP. Em outros casos, a HAPP ocorre de forma idiopática, ou seja, sem que nenhum fator desencadeante conhecido seja identificado. Os estudos direcionados à compreensão da fisiopatologia da doença sugerem mutações nos genes responsáveis pela produção de óxido nítrico e arginina, substâncias vasodilatadoras cuja deficiência no parênquima pulmonar pudesse explicar parcialmente as alterações patológicas verificadas na HAPP.

Fisiopatologia

A queda fisiológica da resistência pulmonar após o nascimento, proporcionada por fatores como preenchimento gasoso pulmonar, aumento da PaO_2 , queda da $PaCO_2$ e aumento do pH, não ocorre na HAPP. Os principais processos pelos quais a doença pode se instalar, são:

- **Vasoespasmopulmonar**: há uma adaptação inadequada, como a que ocorre nos RN asfíxicos, com vasoconstrição pulmonar funcional, reversível e potencialmente tratável.
- **Remodelamento vascular**: ocorre uma muscularização arteriolar excessiva, com hipertrofia anormal da camada média ainda intraútero, decorrente, por exemplo, do fechamento precoce do canal arterial dentro do útero

(mães que usam AINEs), ou em fetos submetidos à hipóxia crônica.

- **Hipoplasia pulmonar:** ocorre um hipodesenvolvimento tanto dos alvéolos quanto dos vasos pulmonares, em condições como hérnia diafragmática, oligodrâmnia e agenesia renal (síndrome de Potter).
- **Disfunção miocárdica e hipertensão pulmonar:** a insuficiência de ventrículo direito provocada pelo fechamento prematuro do canal arterial intraútero (ex.: uso de AINEs pela mãe) provoca uma sobrecarga sobre esta cavidade, e após o nascimento, predomina o *shunt* direita-esquerda, através dos átrios. Na falência de ventrículo esquerdo, ocorre uma hipertensão venosa pulmonar retrógrada e subsequente hipertensão arterial pulmonar.
- **Aumento da viscosidade:** a policitemia aumenta a viscosidade sanguínea, prejudicando o fluxo nos leitos pulmonares mais estreitos.

Clínica

O RN inicia um quadro de desconforto respiratório logo ao nascimento ou já nas primeiras horas de vida, caracterizado por taquipneia, retrações intercostais e subcostais, gemidos, batimentos de asas de nariz e cianose. Nos bebês asfíxicos, o envolvimento de múltiplos sistemas pode complicar ainda mais o quadro geral, especialmente quando há isquemia cardíaca e disfunção valvar com desenvolvimento de taquicardia e choque cardiogênico.

Geralmente, o que se observa na prática é que bebês com HAPP apresentam queda da saturação ao simples manuseio, condição esta conhecida como labilidade. Além disso, a radiografia de tórax exhibe poucos achados que justifiquem tanta hipóxia.

Diagnóstico

São geralmente RN AIG, próximos do termo ou pós-termo, com algum dos fatores predisponentes presentes (principalmente a asfixia), que desenvolvem desconforto respiratório e cianose progressiva, especialmente após a manipulação. Ao exame físico, pode-se auscultar hiperfoneses de B2, além de um sopro de regurgitação tricúspide. O ecocardiograma é fundamental, pois permite uma estimativa da pressão pulmonar, além da exclusão de cardiopatias. Observa-se um gradiente de PaO_2 entre o leito pré-ductal (artéria radial direita) e o pós-ductal (ex.: extremidades inferiores), uma vez que os vasos pré-ductais recebem o sangue oxigenado proveniente do ventrículo esquerdo, e nos vasos pós-ductais deságua o fluxo de sangue misturado a partir do ventrículo esquerdo com o sangue desoxigenado do ventrículo direito. Duas amostras sanguíneas exibindo uma diferença entre a $\text{PaO}_2 > 20$ mmHg ou uma diferença de saturação $> 5-10\%$ entre os vasos pré e pós-ductais, sugerem fortemente o diagnóstico de *shunt* direita-esquerda.

Tratamento

O tratamento é direcionado para a doença de base (ex.: asfixia, hipoglicemia, policitemia) e para melhora da oxigenação. Geralmente, a hipóxia é irresponsiva à administração de oxigênio através do Hood (capacete de oxigênio), mesmo quando a FiO_2 é igual a 100%. Sendo assim, a intubação orotraqueal é a opção de escolha para a maioria dos casos. Atualmente, preconiza-se a ventilação convencional, sob analgesia com fentanil para diminuir a descarga adrenérgica desencadeada pela manipulação e para relaxar o leito pulmonar. O uso de bloqueadores neuromusculares (ex.: pancurônio) fica reservado aos casos mais graves, pois sabemos que sua administração está relacionada ao desenvolvimento de atelectasias, e quando usado por tempo prolongado, pode causar surdez neurossensorial e miopatia aguda.

Os agentes inotrópicos (ex.: dopamina, dobutamina, epinefrina e milrinona) são empregados nos casos que evoluem com choque e hipotensão. A hidrocortisona faz um “*up-regulation*” dos receptores adrenérgicos nas membranas plasmáticas dos órgãos-alvo, servindo como hormônio substituto quando se suspeita de insuficiência adrenal associada.

O Óxido Nítrico (NO) é uma molécula de potente ação vasodilatadora, produzido endogenamente pelas células endoteliais. Pode ser usado no tratamento da HAPP sob a forma de gás, através de um manguito acoplado ao circuito da ventilação mecânica. A dose inicial é de 20 ppm. Geralmente, o tempo total de duração da inalação de óxido nítrico é de cinco dias. Recomenda-se a redução progressiva da dose, a partir das primeiras 24 horas, se a FiO_2 for menor 0,6, até o mínimo de 1 ppm, a partir do qual poderá ser suspenso. A descontinuação abrupta do NO pode conduzir a um quadro de hipertensão de rebote. A alguns bebês que não respondem à terapia com NO, poderá ser tentada a infusão venosa de prostaciclina (PGI_2), cuja ação é também promover a vasodilatação.

Nos casos de policitemia, quando o hematócrito ultrapassar 65%, está indicada a exsanguineotransfusão parcial com o objetivo de reduzir os índices para 50-55%.

DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA

Definição

A Doença de Membrana Hialina (DMH), causada pela deficiência de surfactante pulmonar, é uma das principais causas de desconforto respiratório no RN prematuro e a principal causa de óbito neonatal. Estima-se que acometa 60-80% dos bebês abaixo de 28 semanas e 15-30% daqueles entre 32 e 36 semanas.

Os principais fatores de risco associados à doença da membrana hialina são:

- Prematuridade – principal fator

- Asfixia Perinatal
- Mãe Diabética
- Sexo Masculino e Raça Branca
- Hemorragia Materna
- Parto Cesáreo
- Gestações Múltiplas

Por outro lado, algumas condições clínicas, que podem surgir de forma isolada ou conjunta, reduzem a probabilidade do aparecimento da DMH. Poderíamos citar as seguintes desordens: pacientes pequenos para a idade gestacional por CIUR (devido à hipertensão crônica ou gestacional), rotura prolongada de membranas, RN nascidos de parto vaginal e presença de desnutrição intrauterina. Recém-nascidos de mães que utilizaram glicocorticoide (com indicação específica) no período pré-parto são potencialmente menos sujeitos a desenvolver a DMH.

A medida mais importante para prevenir a ocorrência de DMH é a prevenção do parto prematuro. A indicação do uso de corticoide materno, a fim de acelerar a maturidade pulmonar para a prevenção do DMH é o trabalho de parto entre 24 e 34 semanas de gestação, mesmo em uso de medicamentos tocolíticos. Os resultados do emprego do glicocorticoide terão seu efeito máximo 24h após o uso (embora seja observada com frequência ação da droga antes disso). Se o RN tem 30 a 32 semanas de gestação, mesmo com amniorrexe prolongada, o glicocorticoide deve ser utilizado, pois diminui o risco de hemorragia intraventricular.

Fisiopatologia

Entre a 20^a e 24^a semana de gestação, o desenvolvimento pulmonar é caracterizado pela formação dos sacos alveolares; nota-se também o início da diferenciação das células em pneumócitos tipo I (células de revestimento) e pneumócitos tipo II. Estas últimas são as responsáveis pela produção do surfactante. Esta substância é detectada por volta da 25^a a 30^a semana, entretanto só é capaz de conferir estabilidade alveolar por volta da 33^a semana.

O surfactante pulmonar é uma substância formada por fosfolipídeos e proteínas, produzida e secretada pelo pneumócito tipo II; sua função é diminuir a tensão superficial da interface ar/líquido no alvéolo evitando o seu colapso ao final da expiração. Em sua composição encontramos: 65% de fosfatidilcolina (lecitina), fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, colesterol e apoproteínas (A, B, C e D).

Normalmente, o cortisol endógeno tem papel fundamental na síntese do surfactante. O glicocorticoide estimula os fibroblastos pulmonares a produzir uma substância denominada Fator Fibroblasto do Pneumócito (FFP). O FFP faz com que o pneumócito tipo II aumente seu ritmo e taxa de produção de surfactante.

Quando o surfactante está ausente ou inativo, ocorrerá um aumento da tensão da interface ar/líquido alveolar, acarretando colabamento al-

veolar progressivo. Há atelectasia pulmonar difusa, congestão e edema. A maior parte do pulmão é perfundida e não ventilada, gerando alteração da relação V/Q, com hipoxemia.

A mecânica ventilatória sofre uma sobrecarga de trabalho pelas alterações do metabolismo e da troca gasosa. Das muitas alterações descritas no pulmão do RN com DMH, a complacência pulmonar diminuída é um fator fundamental que contribui para a instalação da insuficiência respiratória precoce. A complacência pulmonar reduzida, volumes correntes pequenos, aumento do espaço morto fisiológico e aumento do trabalho para respirar resultam em hipercapnia.

A redução do surfactante, atelectasias, alteração da V/Q, vasoconstrição pulmonar, hipoperfusão tissular e metabolismo celular prejudicado formam um círculo vicioso que age perpetuando a hipóxia e a insuficiência respiratória aguda.

Em muitos pacientes, a evolução pode ser mais branda e autolimitada. Nestes, após um a dois dias de vida, a resposta ao estímulo gerado pelos glicocorticoides para produção do surfactante pulmonar, reduz a deficiência inicial do fosfolipídeo.

Diagnóstico

O diagnóstico da doença de membrana hialina será definido pela evolução clínica, radiológica e pelos exames laboratoriais.

Conforme descrito na fisiopatologia, esta doença promove um colabamento alveolar progressivo que se caracteriza inicialmente pela taquipneia (FR > 60 irpm), esforço respiratório moderado a grave, retração subcostal, batimento de asa de nariz, palidez cutânea e gemência. Estas alterações iniciais podem ser seguidas, no decorrer de algumas horas, por cianose, diminuição da entrada de ar à ausculta pulmonar e mesmo apneia. Esta evolução é progressiva com a piora, ocorrendo em geral nas primeiras 24h após o nascimento. Na maioria dos casos, os sinais e sintomas persistem por três dias, depois dos quais há uma melhora gradual. O desenvolvimento de complicações como barotrauma, infecção, PCA e displasia broncopulmonar podem retardar a recuperação.

Aspecto Radiológico

A radiografia do tórax pode auxiliar no diagnóstico da doença de membrana hialina. Encontra-se com frequência imagem de hipotransparência homogênea, descrita habitualmente por retículo granular e por alguns autores como vidro moído ou esmerilhado, devido à formação de microatelectasias somadas ao edema intersticial. Os broncogramas aéreos são proeminentes nos lobos superiores. Broncogramas na região paracardiaca esquerda são normais na maioria dos RN. Eventualmente, a radiografia inicial é normal, com o padrão típico desenvolvendo-se em 6-12h. Nos casos graves há

piora radiológica evolutiva, em geral acompanhada por deterioração clínica.

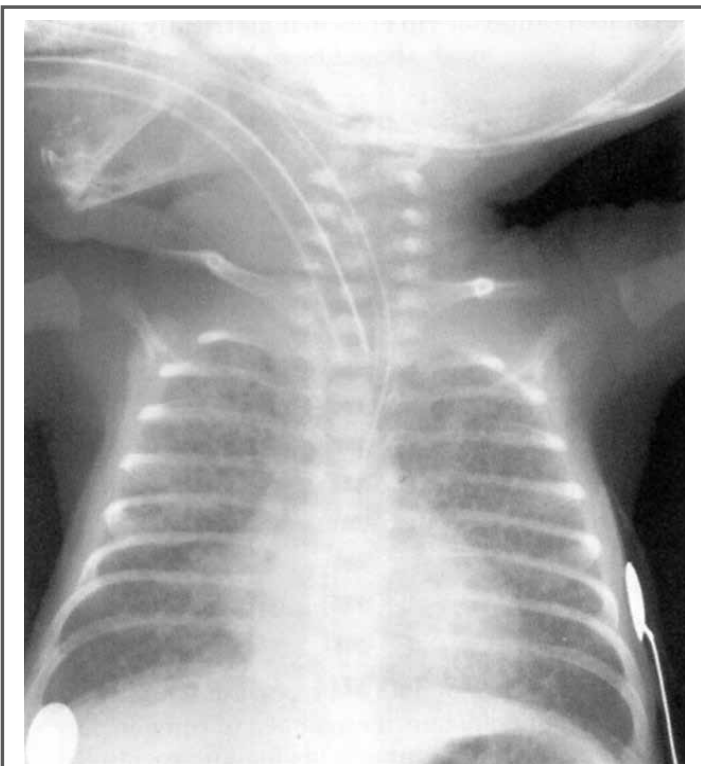


Fig. 3: Aparências reticulogranulares em ambos os hemitórax em uma criança com DMH em fases iniciais.



Alterações Laboratoriais

A gasometria arterial mostra hipoxemia inicial, que progressivamente será associada ao aumento da $p\text{CO}_2$, com acidose respiratória e/ou mista, conforme a gravidade do caso.

Diagnóstico Diferencial

Entre os diagnósticos diferenciais podemos citar as pneumonias congênitas, principalmente por estreptococo beta-hemolítico do grupo B (que produz um aspecto clínico e radiológico praticamente indistinguível da DMH), a taquipneia transitória do RN, as cardiopatias congênitas cianóticas (principalmente o retorno venoso pulmonar anômalo) e as malformações pulmonares. Existe uma condição congênita, conhecida como proteinose alveolar congênita, provocada por deficiência congênita da apoproteína B do surfactante, que leva à doença da membrana hialina até mesmo em bebês a termo.

Tratamento

- **Cuidados Gerais:** estabilização inicial, controle de temperatura (entre $36,5\text{-}37^\circ\text{C}$), oferta de líquidos de forma criteriosa (líquidos em excesso favorecem o desenvolvimento da persistência do canal arterial e broncodisplasia), suporte hemodinâmico e oferta calórica.
- **Oxigenioterapia:** OS níveis de PaO_2 devem ser mantidos entre $50\text{-}70$ mmHg (saturação entre $85\text{-}95\%$).
- **Pressão positiva em vias aéreas, CPAP nasal:** O CPAP consiste no fornecimento de oxigênio através de um duplo tubo nasal (pronga) ou de um tubo nasofaríngeo, com pressão positiva contínua ($5\text{-}10$ cm H_2O), o que mantém uma pressão positiva ao final da expiração. Está indicado quando o fornecimento de oxigênio (pelo Hood ou capacete de oxigênio) ultrapassa uma $\text{FiO}_2 > 70\%$ para

manter uma $\text{PaO}_2 > 50$ mmHg. O CPAP leva ao aumento do volume pulmonar e da capacidade residual funcional, além do recrutamento alveolar. Consequentemente, há melhora da relação V/Q e diminuição do *shunt* direita-esquerda intrapulmonar. Quando o CPAP não é capaz de manter uma $\text{PaO}_2 > 50$ mmHg com uma $\text{FiO}_2 > 70\%$, está indicada a ventilação mecânica invasiva.

- **Surfactante Pulmonar (SP) exógeno:** O surfactante é uma substância complexa composta em grande parte por fosfolípidos associados a lipídios neutros, apoproteínas específicas e proteínas não específicas. O principal componente fosfolípídico do SP é a lecitina ou dipalmitoilfosfatidilcolina, também utilizado como indicador de maturidade do feto através da análise do líquido amniótico. As proteínas são de pequeno peso molecular e têm função no processo de síntese de nova molécula do SPE, adsorção e dispersão da substância. O surfactante pulmonar exógeno pode ser classificado em três tipos conforme sua origem: o tipo natural, proveniente da extração desta substância do pulmão de animais, os tipos naturais modificados e os artificiais, que possuem teoricamente como vantagem um menor risco de antigenicidade e contaminação. Por outro lado, os surfactantes naturais parecem mais eficazes por apresentar maior analogia com as proteínas, obtendo-se assim início de ação mais rápido e menor risco de pneumotórax. O Exosurf[®] é um surfactante sintético; os naturais incluem o Survanta[®] (bovino) e Infasurf[®] (caprino) e o Curosurf[®] (porcino). A utilização do surfactante pulmonar exógeno em muito melhorou o prognóstico nos prematuros com DMH. Os efeitos imediatos incluem melhora dos gradientes de oxigenação, diminuição da pressão média das vias aéreas, necessária para a ventilação, maior complacência pulmonar e melhora radiológica. O tratamento com surfactante deve ser iniciado o mais precocemente possível, a cada $6\text{-}12$ horas totalizando duas ou quatro doses.

O Ministério da Saúde recomenda a administração terapêutica de surfactante endotraqueal naqueles prematuros com DMH que estejam em Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) com necessidade de $\text{FiO}_2 \geq 40\%$ para manter a SaO_2 entre $86\text{-}93\%$ e a PaO_2 entre $50\text{-}70$ mmHg. A cada seis horas deve-se avaliar a necessidade de novas doses. Se o neonato prematuro mantiver necessidade de $\text{FiO}_2 > 30\%$ para manter a SaO_2 entre $86\text{-}93\%$ e a PaO_2 entre $50\text{-}70$ mmHg, nova dose estará indicada.

- **Ventilação mecânica invasiva convencional:** as principais indicações de VMI são: pH arterial $< 7,2$; $\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg; $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg com $\text{FiO}_2 > 70\%$ no CPAP com $6\text{-}10$ cm H_2O de Peep; e apneia persistente. O principal modo de ventilação é aquela ciclada a tempo, pressão limitada e com fluxo contínuo. Pode ser empregada a sedação com midazolam.

OBSERVAÇÃO IMPORTANTÍSSIMA!!!

Embora os benefícios do uso do surfactante pulmonar em doenças respiratórias como síndrome da aspiração meconial, pneumonias congênitas, hemorragia pulmonar e hérnia diafragmática congênita ainda não sejam notórios e confirmados, o Ministério da Saúde recomenda que neonatos com insuficiência respiratória grave por estas patologias, em VMI e com necessidade de $FiO_2 \geq 40\%$ para manter a SaO_2 entre 86-93% e a PaO_2 entre 50-70 mmHg, sejam considerados para reposição com surfactante. Nova dose deverá ser reavaliada a cada seis horas.

- **Ventilação mecânica invasiva de alta frequência:** foi um modo ventilatório desenvolvido com o intuito de diminuir a injúria pulmonar decorrente da ventilação mecânica convencional e melhorar as trocas gasosas. Utiliza como técnica pequenos volumes correntes associados a uma alta frequência ventilatória (300-1200 incursões/minuto ou 5-20 Hz). As principais indicações da ventilação de alta frequência são: doença da membrana hialina grave que não responde à ventilação de alta frequência, síndrome da aspiração meconial, enfisema intersticial e pneumotórax de repetição.

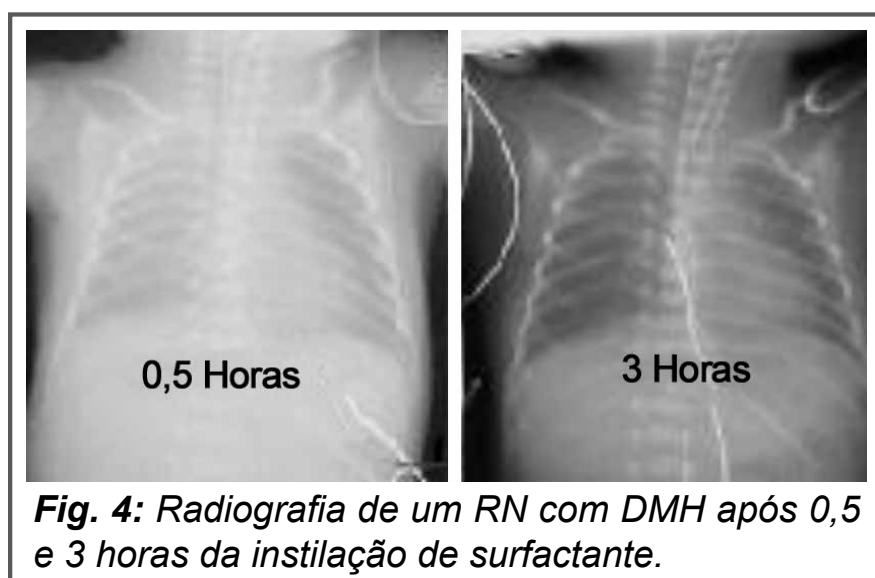


Fig. 4: Radiografia de um RN com DMH após 0,5 e 3 horas da instilação de surfactante.

Prevenção

A melhor forma de evitar a DMH é prevenir o parto prematuro, desafio que deve ser alcançado através de medidas como: pré-natal adequado, acompanhamento da gestação de alto risco, observar a relação L/E (ideal para o parto: > 2 ; quando $< 1,5$, o risco de DMH chega a 75%!!). Mesmo quando todos os esforços foram empreendidos, e ainda assim desenvolve-se um trabalho de parto prematuro, o uso do corticoide antes de 48 horas do parto ainda é uma medida capaz de reduzir bastante a incidência e a gravidade da doença. O corticoide de escolha é a betametasona intramuscular 12 mg a cada 24h por duas doses para gravidezes entre 24 e 34 semanas de gestação.

Complicações**Intubação Orotraqueal**

As principais complicações da intubação são a asfixia por obstrução do lúmen do tubo, depressão cardíaca durante o procedimento e estenose subglótica. As medidas recomendadas para diminuir tais eventos danosos são: a realização do

procedimento por pessoal treinado, colocação de um tubo com menor calibre possível capaz de garantir uma ventilação adequada e aspiração gentil e com técnica asséptica do tubo.

Cateterização Umbilical

A cateterização dos vasos umbilicais pode complicar com embolização, trombose, vasoespasmos, necrose química ou isquêmica e infecção.

Persistência do Canal Arterial (PCA)

Pode haver um atraso no fechamento do canal arterial na presença de fatores como hipóxia, acidose e aumento da resistência vascular pulmonar, eventos que participam da fisiopatologia da doença da membrana hialina. Portanto, estes bebês apresentam também um *shunt* direita-esquerda considerável a partir do canal arterial, condição que perpetua e agrava as reações inflamatórias pulmonares e predispõe ao desenvolvimento de broncodisplasia.

As principais manifestações clínicas associadas à persistência do canal arterial são: 1) episódios de apneia em um bebê que já está se recuperando da membrana hialina; 2) precórdio hiperdinâmico, pulsos amplos e sopro sistólico contínuo; 3) retenção de CO_2 ; 4) aumento da necessidade de oxigênio; 5) radiografia de tórax evidenciando um aumento da área cardíaca e aumento da trama vascular e 6) hepatomegalia. O diagnóstico é confirmado através da realização de um ecocardiograma com Doppler, evidenciando o *shunt* direita-esquerda ou bidirecional. Prematuros que tiveram melhora pulmonar inicial pela DMH, e voltaram a apresentar sintomas clínicos compatíveis com PCA, têm indicação de terapia de fechamento do canal, seja medicamentoso ou cirúrgico. A droga de escolha para o fechamento do canal é a indometacina intravenosa, administrada em três doses a cada 12-24 horas, havendo possibilidade de repetição do esquema mais uma vez. O uso da indometacina profilática em baixas doses reduz a incidência de PCA e de hemorragia ventricular, muito embora não melhore o prognóstico em longo prazo. Por isso, seu uso neste caso ainda é marco de intensas discussões, não sendo, portanto, medida difundida e amplamente aceita. As contraindicações quanto ao uso de indometacina são: trombocitopenia (< 50.000 plaquetas), sangramentos, oligúria (< 1 ml/kg/hora), suspeita de enterocolite necrosante e creatinina plasmática $> 1,8$ mg/dl. Os bebês que não respondem à terapia com indometacina ou que apresentam alguma contraindicação deverão realizar a ligadura cirúrgica do canal.

Displasia Broncopulmonar (Broncodisplasia)

É uma doença pulmonar crônica relacionada à ventilação mecânica e à exposição ao oxigênio. Este tópico será mais bem estudado adiante.

Oxigenoterapia

O principal objetivo do uso do oxigênio é o aporte energético às células. Isso ocorre a par-

tir da chegada do gás aos pulmões, sua passagem para o meio intravascular, captação pela hemoglobina, transporte até os tecidos e seu aproveitamento como substrato energético celular. A hipoxemia arterial é a forma mais comum de definir a redução da concentração de oxigênio livre, passo inicial para a hipóxia tecidual. Esta condição ocorre como resultado da hipoventilação, alterações da V/Q, defeitos da difusão e *shunt* cardíaco ou intrapulmonar.

Hipoxemia secundária aos distúrbios V/Q e da difusão gasosa respondem ao aumento da concentração de oxigênio. Por outro lado, hipoxemias com *shunt* verdadeiro (extrapulmonar), moderado a grave, costumam ser refratárias ao uso de O₂. A hipoventilação ocorre por dois problemas básicos. O primeiro é a obstrução das vias aéreas que poderá ocorrer desde as narinas, região glótica ou mesmo as partes inferiores do trato respiratório e é causada, em geral, por secreção abundante ou espessa, edema, massas comprimindo alguma parte deste trajeto ou corpos estranhos que impedem a chegada do oxigênio ao alvéolo. O segundo motivo está relacionado à incapacidade da musculatura torácica em produzir pressões intrapleurais negativas o suficiente para permitir a entrada do gás proveniente do ar ambiente. Quando o oxigênio alcança a periferia do pulmão, a estrutura da membrana alveolocapilar alterada poderá impedir que ocorra a passagem deste gás para a corrente circulatória. A destruição do revestimento e proteção do epitélio pulmonar causado por lesões a partir da deposição de membranas hialinas poderão ser fatores que interferem decisivamente para a troca gasosa.

É fundamental que existam células carreadoras do oxigênio e que tenham número e função adequados para cumprir tal objetivo, pois apenas 3% do O₂ é transportado sob a forma dissolvida no sangue. A hemácia, célula transportadora do oxigênio, possui 34% de hemoglobina, uma metaloproteína com um anel de ferro-porfirina, associado à proteína globina, com quatro cadeias polipeptídicas. A Hemoglobina Fetal (HbF) predominante no decorrer da vida fetal e presente até parte do primeiro ano de vida é extremamente ávida pelo O₂. Para que o sangue alcance os tecidos, o funcionamento do sistema cardiocirculatório deve estar preservado, afastando-se fatores como a hipotensão, bradicardia, choque e a insuficiência do sistema. A correção da hipóxia pela maior oferta de oxigênio poderá auxiliar na melhora da função circulatória.

A curva de dissociação do oxigênio é um aspecto fundamental para o entendimento dos fenômenos que ocorrem durante seu transporte e dissociação. Os principais fatores que promovem a menor afinidade da hemoglobina pelo oxigênio deslocando a curva para a direita são:

- Aumento das concentrações de íons hidrogênio (acidose).
- Elevação dos níveis de CO₂ e do 2-3 difosfoglicerato.
- Febre ou hipertermia.
- Aumento da HbA (em detrimento da HbF).

A oxigenoterapia, dependendo da maturidade do pulmão do RN, de seu período de utilização e da concentração do gás poderá acarretar comprometimento tanto pulmonar (ex.: broncodisplasia) quanto de outros órgãos. Uma complicação descrita com frequência é a retinopatia da prematuridade. A flutuação nos teores de oxigênio arterial causa constricção dos vasos e lesão da retina.

■ DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Definição

A displasia broncopulmonar é um distúrbio pulmonar crônico do recém-nascido decorrente da imaturidade pulmonar e da exposição ao oxigênio e ventilação mecânica, cuja consequência direta é a necessidade de oxigênio ou de assistência respiratória por um período prolongado. Não há uma definição universalmente aceita, mas a DBP é caracterizada por uma dependência do oxigênio ou qualquer modalidade de suporte respiratório por mais de 28 dias ou, **preferencialmente**, por mais de 36 semanas de idade gestacional corrigida.

O *National Institute of Health* (NIH) propõe os seguintes critérios diagnósticos para broncodisplasia:

- RN nascidos com < 32 semanas de Idade Gestacional (IG): se apresentaram necessidade de FiO₂ > 21% por no mínimo 28 dias, com uma classificação de gravidade como se segue:
 - Leve: respirando em ar ambiente (FiO₂ de 21%) no momento da alta ou na 36^a semana de idade gestacional corrigida (o que acontecer primeiro)
 - Moderada: necessidade de FiO₂ < 30% no momento da alta ou na 36^a semana de idade gestacional corrigida (o que acontecer primeiro)
 - Grave: necessidade de FiO₂ ≥ 30% ou necessidade de qualquer modalidade de assistência respiratória por pressão positiva no momento da alta ou na 36^a semana de idade gestacional corrigida (o que acontecer primeiro)
- RN nascidos com ≥ 32 semanas de IG: se apresentaram necessidade de FiO₂ > 21% por no mínimo 28 dias, com uma classificação de gravidade como se segue:
 - Leve: respirando em ar ambiente (FiO₂ de 21%) com 56 dias de vida ou no momento da alta (o que acontecer primeiro).
 - Moderada: necessidade de FiO₂ < 30% no momento da alta ou com 56 dias de vida (o que acontecer primeiro).
 - Grave: necessidade de FiO₂ ≥ 30% ou necessidade de qualquer modalidade de assistência respiratória por pressão positiva no momento da alta ou com 56 dias de vida (o que acontecer primeiro).

De outro modo, a doença pode ser compreendida como uma consequência tardia da oxigenoterapia e do trauma pela ventilação mecânica.

ca (pressão e volume) ao parênquima pulmonar imaturo, ambas medidas de tratamento empregadas no manejo de muitos distúrbios do período neonatal imediato (ex.: DMH, SAM, pneumonia, NEC).

Epidemiologia

Estima-se que nos Estados Unidos cerca de 3.000 a 7.000 casos aconteçam a cada ano.

Os RN abaixo de 1250 g são aqueles sob maior risco de desenvolvimento de broncodisplasia. A maior fragilidade vinculada à idade gestacional baixa se deve a uma maior imaturidade pulmonar, pois quanto mais incipiente é o desenvolvimento dos alvéolos, maiores serão as consequências deletérias do oxigênio e ventilação mecânica sobre o seu amadurecimento e crescimento futuros. Além disso, quanto mais jovem for o RN, menor será a capacidade e eficiência do seu sistema enzimático antioxidante (superóxido dismutase, catalases, peroxidases, vitamina E, glutatona e ceruloplasmina) e antiprotease.

Fisiopatologia

A injúria pulmonar aguda é resultado de uma combinação entre a toxicidade pelo oxigênio e o barotrauma (pressão) e volutrauma (volume) associados à ventilação mecânica. Desencadeia-se uma reação inflamatória mediada por interleucinas (IL-1 Beta, IL-6, IL-8, TNF-alfa), proteases, células inflamatórias e radicais livres de oxigênio, que juntos promovem a destruição do parênquima alveolar com formação de áreas de enfisema e obstrução das vias aéreas periféricas por debris celulares com consequente desenvolvimento de atelectasias e hiperinsuflação.

Na fase crônica, ocorre um reparo ineficaz: a liberação de fatores de crescimento e quimioquinas levam ao desenvolvimento de fibrose intersticial, alteração do desenvolvimento da vascularização pulmonar normal, espessamento da membrana basal, edema, espessamento da camada muscular das vias aéreas periféricas e aumento da sua reatividade. Os efeitos funcionais de todas estas alterações são a redução da complacência pulmonar (menor capacidade de distensibilidade), aumento da resistência nas vias aéreas (por redução do calibre de bronquíolos) e distúrbios de troca gasosa (espessamento da membrana basal e destruição alveolar). Há, portanto, um desarranjo citoarquitetural que envolve as vias aéreas calibrosas e periféricas, alvéolos, interstício e vasos sanguíneos pulmonares.

Os principais fatores implicados na gênese da broncodisplasia são:

- Doença da Membrana Hialina
- Persistência do Canal Arterial e excesso de fluidos nos primeiros dias de vida em associação ao *shunt* esquerda-direita contribuem para o desenvolvimento de BDP

- Infecção. Alguns germes como *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* e citomegalovírus estão associados com o desenvolvimento de pneumonite
- Altos Picos de Pressão Inspiratória
- Sexo Masculino
- Presença de Enfisema Intersticial

Por outro lado, observamos alguns fatores relacionados à proteção contra a BDP:

- Uso de vitamina A: 5.000 UI IM 3x/semana por quatro semanas para RN de extremo baixo peso
- Extubação rápida para CPAP nasal

Clínica

A manifestação principal da BDP é a permanência da necessidade de oxigênio por período prolongado, associado muitas vezes a um suporte ventilatório através de CPAP nasal ou ventilação mecânica invasiva. Por exemplo, na DMH, ao invés de haver a melhora esperada pelo curso natural da doença dentro do 3º ou 4º dia, o bebê mantém o desconforto respiratório, necessidade de oxigênio e dificuldade de desmame do ventilador.

Os sinais/sintomas mais frequentemente encontrados são a taquipneia, retrações intercostais e subcostais, roncos e crepitações à ausculta. Nos casos mais graves, pode instalar-se um quadro compatível com insuficiência cardíaca direita pelo aumento da resistência vascular pulmonar.

A gasometria revela hipoxemia e hipercarbica com acidose respiratória associada em alguns casos.

Aspecto Radiológico

Pode revelar enfisema intersticial, atelectasias com áreas de hiperinsuflação e formações císticas, como mostra a **FIGURA** abaixo:

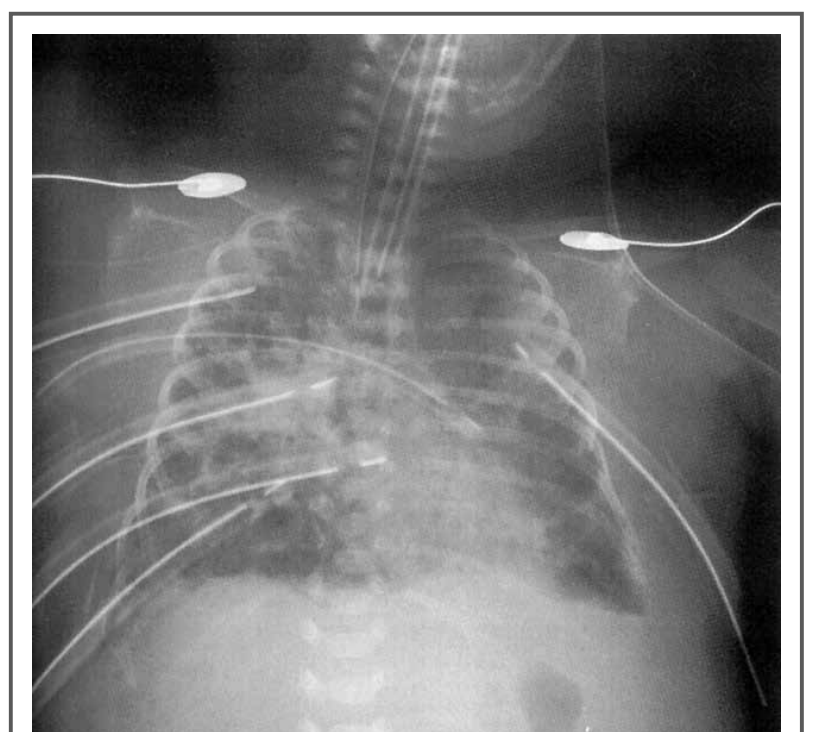


Fig. 5: Displasia broncopulmonar severa. Nota-se drenagem de pneumotórax bilaterais.



Tratamento

- **Suporte nutricional:** inclui a adição de calorias suplementares (20-30 calorias/ 30 ml), proteínas (3-3,5 g/kg/dia) e gordura (3 g/kg/dia).

- **Hidratação criteriosa:** a hiper-hidratação está associada ao desenvolvimento de broncodisplasia.
- **Diuréticos:** furosemida 1 mg/kg/dose EV 2x/dia ou 2 mg/kg/dose VO 2x/dia; hidroclorotiazida adicionada de espironolactona. Diminuem o edema intersticial e a resistência vascular do leito pulmonar.
- **Beta agonistas:** salbutamol, fenoterol (associado ao brometo de ipratrópio). São usados para o tratamento do broncoespasmo associado à doença.
- **Metilxantinas:** teofilina e cafeína. Ambas atuam no aumento do *drive* respiratório, melhoram a força contrátil diafragmática, relaxam o músculo liso peribrônquico e reduzem a resistência vascular.
- **Dexametasona pós-natal:** foi verificado que o uso da dexametasona encurta o tempo para extubação e pode reduzir o risco de broncodisplasia, mas não modifica a sobrevida. Além disso, seu uso está associado a diversos efeitos colaterais a pequeno e longo prazo: hiperglicemia, hipertensão, sangramento gastrointestinal, perfuração, cardiomiopatia hipertrófica, sepse, dificuldade de ganho ponderal e paralisia cerebral. Portanto, o uso preventivo de dexametasona não é recomendado. Entretanto, casos já instalados de BDP, com curso grave, podem exibir melhora com o uso da medicação na dose de 0,25 mg/kg/dia por cinco a sete dias.
- **Oxigenação adequada:** a hipóxia provoca vasoespasmos do leito pulmonar e constricção da artéria pulmonar, piorando sobremaneira o quadro de hipertensão pulmonar. Recomenda-se a manutenção da saturação de oxigênio em torno de 92% e 94-96% para aqueles que possuem BDP + hipertensão pulmonar instalada.
- **Tratamento precoce de infecção.**

O Ministério da Saúde recomenda o uso de corticoide sistêmico para tratamento da Broncodisplasia Pulmonar (DBP) para RN prematuros dependentes de ventilação mecânica agressiva (necessidade constante de FiO_2 maior que 60% e MAP acima de 12 cmH_2O para manter SatO_2 entre 86 e 93%) por mais de duas semanas, com sinais radiológicos sugestivos de DBP.

Recomenda-se o uso da dexametasona por via endovenosa ou oral, no seguinte esquema, com duração de nove dias:

- 0,15 mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias. Após três dias, avaliar se houve resposta positiva (redução dos parâmetros da ventilação mecânica e da FiO_2) e então continuar o esquema completo por nove dias. Caso contrário, suspende-se o corticoide.
- 0,10 mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias.
- 0,05 mg/kg por dia a cada 12 horas, por três dias.

Prognóstico

O prognóstico dos bebês que recebem alta da UTI sem oxigênio é bom. Entretanto, fatores como ventilação mecânica prolongada, hemorragia intraventricular, hipertensão pulmonar, *cor pulmonale*, e dependência de oxigênio até completar um ano, estão associados a prognóstico adverso. Geralmente, as principais causas de óbito nestes bebês são a infecção pelo vírus sincicial respiratório e a falência cardiopulmonar.

PNEUMONIA NEONATAL

Definição

O termo pneumonia é utilizado para designar uma condição de inflamação do parênquima pulmonar por algum agente infeccioso (ex.: bactéria, vírus, ou fungos). Muitas vezes a pneumonia é a primeira manifestação clínica de uma infecção sistêmica, podendo associar-se à sepse e à meningite.

As pneumonias neonatais podem ser classificadas de acordo com o momento de início em:

- Precoces (iniciadas até 48 horas de vida)
 - Adquiridas antes do nascimento (“pneumonias congênitas”): causadas por CMV, toxoplasmose, rubéola, sífilis, listeriose, tuberculose, AIDS ou por corioamnionite.
 - Adquiridas durante o nascimento: são causadas por micro-organismos que colonizam o canal de parto, tais como *S. agalactiae* (estreptococo beta-hemolítico do grupo B), *E. coli* e *Listeria monocytogenes*.
- Tardias (iniciadas após 48 horas de vida, geralmente por flora hospitalar): bactérias Gram-negativas, *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase negativa, fungos.

A pneumonia precoce provocada pelo Streptococcus agalactiae do grupo B pode apresentar-se de forma clínica e radiológica muito semelhante à DMH.

Os fatores de risco para desenvolvimento de pneumonia/sepse neonatal são:

- Corioamnionite clínica: febre materna (> 38°C), FC materna > 100 bpm, leucocitose materna > 20.000/mm³, FC fetal > 160 bpm, útero doloroso;
- Rotura de membranas amnióticas > 18 horas;
- Trabalho de parto prematuro e sem causa aparente;
- Colonização materna pelo *Streptococcus agalactiae* (estreptococo beta-hemolítico do grupo B).

Fisiopatogênese

O estreptococo do grupo B pode colonizar o trato urogenital, gastrointestinal e vias respiratórias altas. Nas mulheres, pode provocar bacteriúria assintomática, infecção urinária, corioamnionite, endometrite e bacteremia. Existem várias evidências que afirmam ser a colonização vaginal pelo estreptococo forte fator

de risco para o parto prematuro e sepse neonatal precoce. São fatores de risco para sepse neonatal precoce causada pelo *S. agalactiae*: febre materna intraparto ($> 37,5^{\circ}\text{C}$), rotura prolongada de membranas ($>18\text{h}$), prematuridade (< 37 semanas), e baixo peso de nascimento ($< 2.500\text{ g}$).

Nos recém-nascidos, podem desenvolver-se quadros de sepse, pneumonia, meningite ou osteomielite. A infecção do bebê pode ocorrer ainda intraútero ou durante o trabalho de parto. Cerca de 50% dos bebês nascidos de mães colonizadas com o *S. agalactiae* também se tornam colonizados e 1 a 2% desenvolve doença bacteriana invasiva.

O uso de penicilina ou ampicilina intraparto reduz consideravelmente a taxa de colonização dos recém-nascidos e a incidência de sepse neonatal precoce.

Diagnóstico

Os sinais respiratórios de pneumonia neonatal são: taquipneia, apneia, retrações intercostais, subcostais ou esternais, batimentos de asas de nariz, gemência e cianose.

Deve-se suspeitar de pneumonia neonatal em qualquer RN com desconforto respiratório acompanhado de hemocultura positiva ou de dois ou mais critérios abaixo:

1. Fatores de risco para sepse neonatal;
2. Sinais clínicos de sepse: intolerância alimentar, letargia, hipotonia, hipo ou hipertermia, e distensão abdominal;
3. Alterações radiológicas persistentes > 48 horas: infiltrado nodular (grosseiro) ou granular (fino), consolidação, broncogramas aéreos, edema pulmonar;
4. Triagem laboratorial positiva para sepse:
 - Escore hematológico de Rodwell ≥ 3 . Neste escore é atribuído o valor de 1 a cada um dos sete critérios: leucometria total anormal, contagem absoluta de neutrófilos (PMN) anormal, contagem absoluta de neutrófilos (PMN) imaturos anormal, percentual de formas imaturas PMN elevado em relação à contagem global, relação entre contagem de PMN maduros/ PMN imaturos maior ou igual a 0,3, contagem de plaquetas inferior a ou igual a $150.000/\text{mm}^3$, e pronunciadas alterações degenerativas PMNs.
 - Proteína C reativa positiva.

Tratamento

O tratamento para estreptococcia invasiva é feito com penicilina cristalina (250.000 a 450.000 UI/kg/dia) ou ampicilina (200 a 300 mg/kg/dia), com duração total de dez dias para sepse, 14-21 dias para meningite e 28 dias para osteomielite.

O Ministério da Saúde recomenda que a escolha empírica para tratamento da pneumonia neonatal precoce seja feita com:

- Ampicilina 200 mg/kg/dia (dose elevada para cobertura de *S. agalactiae*);

- Gentamicina 5 mg/kg/dia (que tem ação sinérgica com a ampicilina contra *S. agalactiae*, é efetiva contra Gram-negativos entéricos e cobre a *L. monocytogenes*). Em algumas unidades prefere-se a substituição da gentamicina por amicacina (20 mg/kg/dia) em função da resistência antimicrobiana.

A pneumonia neonatal tardia (> 48 horas) pode ser tratada com a associação de oxacilina + amicacina.

Profilaxia

De acordo com as recomendações americanas atuais, as culturas de triagem vaginorretal para o *S. agalactiae* (GBS) devem ser realizadas para **todas as mulheres grávidas a partir de 35-37 semanas de gestação**.

O uso de antibiótico intraparto com Penicilina Cristalina EV (quimioprofilaxia da sepse neonatal precoce) está indicado nas situações abaixo:

- Qualquer mulher com uma cultura de rastreio positivo pré-natal;
- Bacteriúria por GBS durante a gravidez;
- História de uma criança anterior com doença invasiva por GBS;
- Mulheres sem cultura vaginorretal, ou incompleta, ou cujos resultados são desconhecidos, e que entram em trabalho de parto prematuro (< 37 semanas de gestação) ou apresentam ruptura prolongada das membranas ($\geq 18\text{h}$) ou febre intraparto ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$).

A quimioprofilaxia intraparto de rotina não é recomendada para mulheres com colonização por GBS que tem cesariana planejada e que não entram em trabalho de parto ou tenham rompido as membranas amnióticas.

2. DOENÇAS CARDIOVASCULARES

■ ADAPTAÇÃO DO SISTEMA CARDIOVASCULAR

No feto, a placenta é o principal órgão de oxigenação e trocas metabólicas, ao passo que o pulmão, nesta fase, sofre uma exclusão parcial pelo sistema circulatório, recebendo apenas 10% do débito cardíaco. Na circulação fetal, o ventrículo direito e esquerdo funcionam em sistemas de fluxo paralelos, uma vez que os vasos pulmonares estão constrictos e o sangue praticamente não passa pelo órgão.

O sangue oxigenado proveniente da placenta chega à veia cava inferior através do ducto venoso – estrutura vascular que conecta a veia umbilical com a veia cava inferior, e daí alcança o Átrio Direito (AD). Grande parte do fluxo que chega ao AD é direcionado ao Átrio Esquerdo (AE) através do forame oval patente. Por sua vez, o sangue proveniente da veia cava superior é praticamente lançado sobre a válvula tricúspide e alcança o ventrículo direito; como os vasos pulmonares estão constrictos, somente 10% do débito de VD é enviado ao pulmão, e todo o restante é ejetado na aorta descendente

através do ducto arterioso. Apenas o fígado, cabeça e coração (cujos vasos são de origem pré-ductal) recebem sangue de alta oxigenação do período fetal e o restante do corpo é perfundido com o sangue misturado de VD e VE.

Com o nascimento, a expansão pulmonar associada ao aumento da pressão arterial de oxigênio leva a uma dilatação do leito vascular pulmonar, reduzindo bruscamente a resistência ao fluxo sanguíneo em um processo que se completa em torno de uma semana. Ao mesmo tempo, a retirada do lago placentário promove um aumento da resistência sistêmica; agora, todo fluxo de VD é praticamente lançado no pulmão. Com o aumento do volume de sangue proveniente do pulmão dentro do átrio esquerdo, ocorre o fechamento funcional do forame oval, o qual se completa aos três meses de vida. O aumento da PaO_2 e queda nos níveis de prostaglandinas (prostaglandina E_2) também são potentes estímulos para a obliteração do ducto arterioso, e sua transformação em ligamento arterioso. A frequência cardíaca cai em resposta ao comando dos barorreceptores ativados pelo aumento da resistência sistêmica. O débito cardíaco também diminui progressivamente: recém-nascido (350 ml/kg/min), lactente de dois meses (150 ml/kg/min) até os níveis de adulto (75 ml/kg/min).

■ PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL (PCA)

Definição

O canal arterial ou ducto arterioso é uma estrutura vascular que conecta a artéria pulmonar principal com a aorta, possuindo na vida fetal um papel fundamental para o desvio do fluxo sanguíneo da direita para esquerda em consequência da alta resistência do leito pulmonar. Mas isto, você certamente já sabe, pois foi um conceito bastante sedimentado no início do texto. Seu fechamento funcional, em condições normais, acontece logo após o nascimento, em

resposta à elevação da PaO_2 e queda da PGE_2 . Há então uma proliferação endotelial e migração de células musculares lisas para a camada média do vaso, promovendo ao final de um a três meses o fechamento anatômico da estrutura, transformando assim, o antigo canal arterial em ligamento arterioso.

Em recém-nascidos a termo, a falha de fechamento do canal arterial é um evento infrequente, e está relacionado a um defeito anatômico da parede do vaso. Nestes casos, o fechamento posterior espontâneo não acontece.

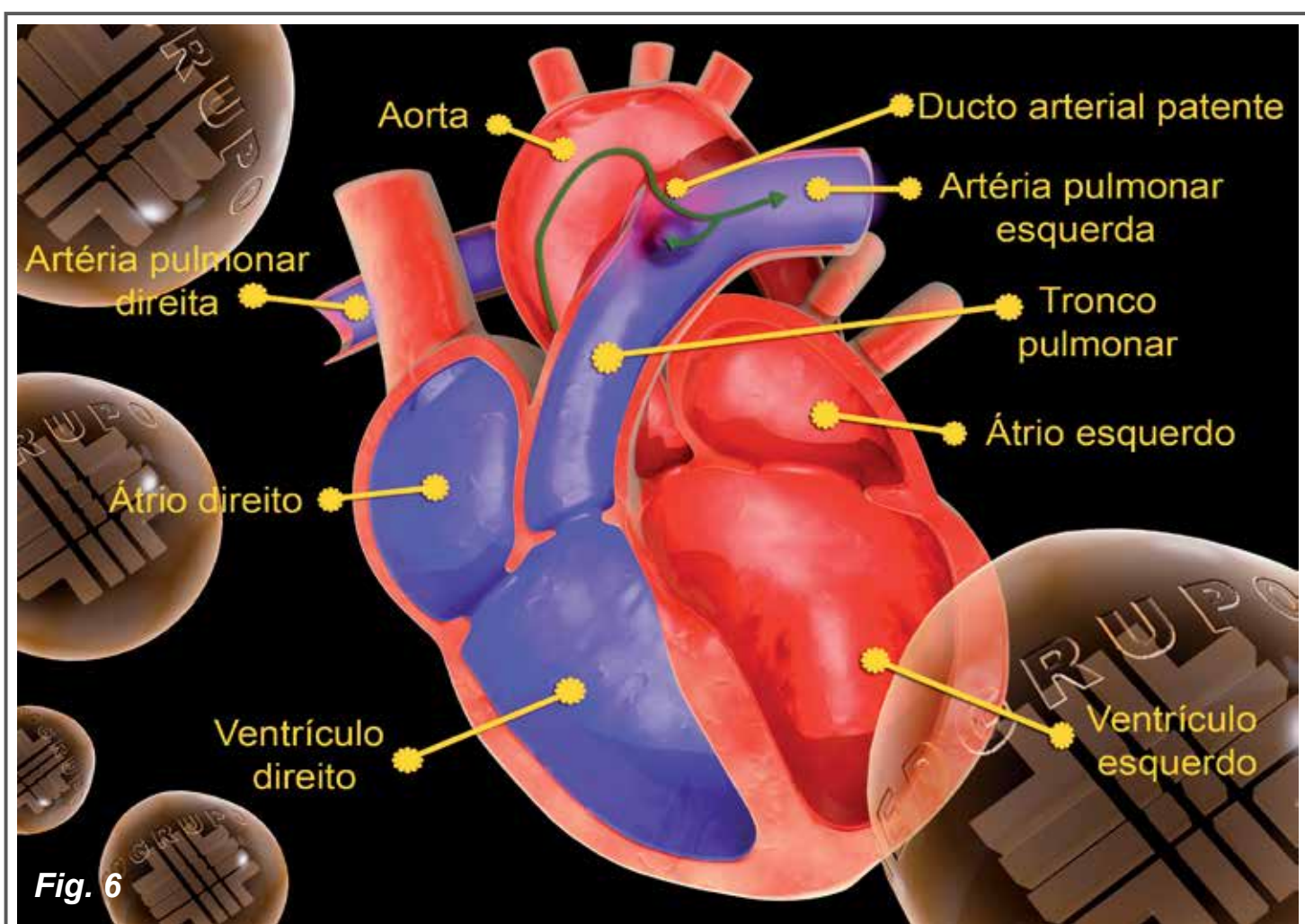
Ao contrário, no grupo dos prematuros de extremo baixo peso, a PCA pode estar presente em até 30% dos casos. O vaso é estruturalmente e anatomicamente normal, e a falha de fechamento está relacionada à imaturidade e à hipóxia.

Fisiopatologia

A alta incidência de PCA nos prematuros se deve a fatores como: 1) hipóxia associada principalmente à doença da membrana hialina e outros distúrbios respiratórios; 2) menor capacidade de resposta ao fechamento induzido pelo oxigênio pela imaturidade do sistema; e 3) o ducto arterioso dos prematuros continua a se dilatar em resposta à PGE_2 e NO (Óxido Nítrico), ao contrário dos RN a termo, que perdem esta capacidade de resposta logo após o nascimento. Além disso, nos prematuros pode haver um fechamento do canal precoce e espontâneo, e reabertura dias depois, com repercussões respiratórias e hemodinâmicas como veremos a seguir.

Clínica

Os sinais e sintomas da PCA dependerão do tamanho do canal e da intensidade do *shunt* esquerda-direita, com manifestações clínicas predominando sobre o sistema respiratório e circulatório. Quanto maior o canal, maior o fluxo, e proporcionalmente mais expressivo será o quadro clínico.



Com o aumento do fluxo sanguíneo no leito vascular pulmonar ocorre a formação de edema intersticial e piora da mecânica ventilatória, maior risco de hemorragia pulmonar e broncodisplasia. Além disso, com o *shunt* esquerda-direita, o fluxo sistêmico fica reduzido apesar da tentativa de aumento compensatório do débito cardíaco pelo aumento da contratilidade de VE. Este “roubo” de fluxo da circulação sistêmica atinge principalmente órgãos como cérebro, trato gastrointestinal, rins, fígado e baço, explicando parcialmente a maior incidência de enterocolite necrosante e hemorragia intraventricular nestes pacientes.

Geralmente, os primeiros sinais e sintomas relacionados à PCA nos prematuros acontecem nos primeiros dois a três dias de vida, concomitante à queda da resistência vascular pulmonar com o uso do surfactante. Há então, deterioração respiratória (taquipneia, dispneia, apneia, aumento de parâmetros na ventilação mecânica e retenção de gás carbônico) apesar do tratamento com surfactante, instabilidade hemodinâmica ou aumento da área cardíaca na radiografia de tórax. Ao exame físico, verificam-se sinais como: 1) precórdio hiperdinâmico; 2) sopro sistólico ou sistodiastólico (em “maquinária”) na região infraclavicular e paraesternal esquerda; 3) pulsos periféricos amplos; e 4) pressão de pulso elevada (> 25 mmHg).

Diagnóstico

O ecocardiograma com Doppler é o exame padrão-ouro para o diagnóstico e possui também a importante função de afastar outras lesões que mimetizam um quadro clínico semelhante (ex.: fístula arteriovenosa e janela aortopulmonar). O diâmetro transverso, > 1.5 mm, revela um canal clinicamente significativo, com grande risco de provocar sintomas de hipoperfusão sistêmica.

A radiografia de tórax revela uma hipotransparência pulmonar difusa, aumento da trama vascular e aumento da área cardíaca. Veja a **FIGURA 7**, que mostra o aspecto antes e depois do tratamento para PCA.

Tratamento

Medidas gerais de manejo incluem: 1) manutenção de zona termoneutra para estes

bebês; 2) o uso de PEEP (através do CPAP nasal ou VMI) parece diminuir o *shunt* esquerda-direita e aumentar o fluxo sistêmico; 3) restrição hídrica moderada (no máximo 130 ml/kg/dia).

Indometacina

A indometacina é ainda a droga de primeira linha empregada para o fechamento do canal arterial. Atua inibindo a síntese de prostaglandina. Entretanto, permanecem na literatura algumas controvérsias a respeito do momento ideal de tratamento, dose e duração da administração. Seu uso profilático (antes do aparecimento dos sintomas) é motivo de muita discussão entre os experts no assunto, pois não demonstrou melhora do prognóstico em longo prazo, além de ter aumentado a incidência de broncodisplasia. A primeira dose recomendada é de 0,2 mg/kg, e a segunda e terceira doses equivalem a 0,1 mg/kg, com intervalo de 12-24 horas entre elas. As contraindicações ao seu uso são: trombocitopenia (< 50.000), sangramentos, oligúria (< 1 ml/kg/hora), enterocolite necrosante, perfuração intestinal e creatinina $> 1,8$ mg/dl. O esquema de tratamento pode ser repetido uma vez. Aqueles prematuros que apresentam alguma contraindicação ao uso de indometacina ou que não respondem ao tratamento farmacológico, são candidatos à ligadura cirúrgica.

Ibuprofeno

O ibuprofeno mostrou ter eficácia similar à indometacina para fechamento do canal, apresentando uma menor incidência de efeitos deletérios sobre a função tubular renal e o fluxo esplâncnico. Contudo, aumentou o risco de hipertensão pulmonar e broncodisplasia. Não há dados na literatura que justifiquem a preferência do ibuprofeno em detrimento da indometacina.

Ligadura cirúrgica

As indicações da ligação cirúrgica são: 1) a não resposta ao curso de indometacina em duas ocasiões ou 2) naqueles bebês que exibem alguma contraindicação ao uso do fármaco. Os principais riscos associados ao procedimento são: síndrome de Horner, infecção, hemorragia, quilotórax e pneumotórax.

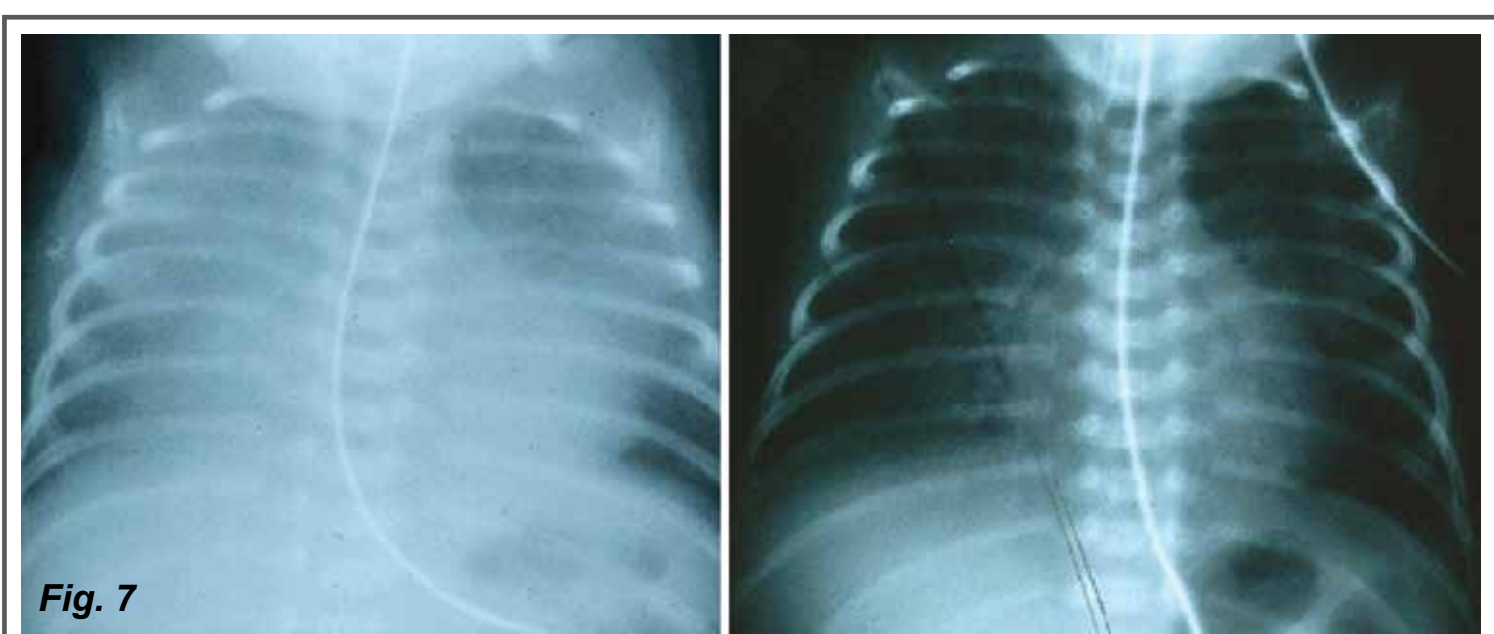


Fig. 7



VIDEO

Segundo o Ministério da Saúde, existem algumas estratégias para tratamento do canal arterial, que são:

- **Tratamento Muito Precoce (Profilático):** realizado nas primeiras 24 horas de vida. Está indicado em prematuros com < 28 semanas (de alto risco para desenvolver hemorragia pulmonar ou hemorragia intracraniana), que apresenta canal arterial de grande calibre (> 2 mm ou 1,5 ml/kg) ao ecocardiograma.
- **Tratamento Precoce:** realizado em torno do 3º dia de vida, está indicado em prematuros de 28 e 32 semanas, que apresenta PCA com repercussão hemodinâmica (*shunt* esquerda-direita através do canal arterial e fluxo reverso diastólico em aorta descendente). Essa estratégia pode reduzir as complicações pulmonares e a incidência de enterocolite necrosante.
- **Tratamento sintomático:** realizado mais tardiamente (entre o 3º e 15º dia de vida) nos RN pré-termo que apresentam PCA com repercussão hemodinâmica e sintomas de insuficiência cardíaca.

■ CHOQUE

Definição

O choque é definido como uma situação de *deficit* de oxigênio e nutrientes em relação à demanda celular. A hipotensão é a manifestação singular do choque descompensado.

Estatisticamente, estabeleceu-se que o limite inferior da pressão arterial em prematuros nos primeiros dias de vida é equivalente a sua idade gestacional. Depois do terceiro dia de vida, para RN < 26 semanas, a pressão arterial média fica ao redor de 30 mmHg e para os bebês a termo, em torno de 45 mmHg.

Etiologia

A. Regulação periférica anormal

Uma vasorregulação anormal pode ocorrer nos RN prematuros devido a uma desregulação na produção de óxido nítrico, imaturidade do sistema neuronal ou pela presença de moléculas inflamatórias.

B. Hipovolemia

A perda de volemia no período neonatal poderá ser secundária a eventos do tipo: 1) hemorragia placentária (ex.: placenta prévia ou descolamento prematuro de placenta); 2) hemorragia fetomaterna; 3) transfusão gêmeo-gemelar; 4) hemorragia intracraniana; 5) hemorragia pulmonar maciça; 6) coagulação intravascular disseminada; 7) sepse; 8) perdas insensíveis de água e diurese excessiva.

C. Disfunção Miocárdica

A disfunção contrátil do miocárdio pode ser decorrente de situações como: 1) asfixia pe-

rinatal; 2) infecções (virais ou bacterianas); 3) desordem metabólica (hipoglicemia); 4) cardiomiopatia em bebês filhos de mães diabéticas; 5) cardiopatias congênitas.

Diagnóstico

As principais manifestações clínicas associadas ao choque em prematuros incluem palidez, alteração de perfusão capilar periférica, extremidades frias, letargia, hipoatividade, diminuição do débito urinário, hipotensão e taquicardia. Com o fluxo sanguíneo inadequado e a hipóxia tecidual, as células entram em metabolismo anaeróbico com produção de ácido láctico e ácido pirúvico e instalação de acidose metabólica. Com a hipóxia e baixa perfusão cerebral desenvolvem-se a hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular.

Tratamento

Volume

A administração de volume é feita preferencialmente com soluções cristaloides ao invés de soluções albuminadas, haja vista seu menor custo e menor risco de infecções. Recomenda-se o uso de salina isotônica na dose de 10-20 ml/kg/dia. Quando possível, a medida da Pressão Venosa Central (PVC) através de cateter posicionado no átrio direito ou na veia cava superior é valiosa para avaliação da volemia, e deverá ser mantida em níveis de 5 a 8 mmHg.

Correção da hipoglicemia e hipocalcemia

Aminas simpaticomiméticas

Dopamina

É a amina de escolha para o uso em recém-nascidos. Seus efeitos são dose-dependentes: 1) doses baixas (0,5-2 mcg/kg/minuto) estimulam os receptores dopaminérgicos periféricos aumentando o fluxo renal, mesentérico e coronário; 2) doses médias (2-6 mcg/kg/minuto) estimulam os receptores adrenérgicos β_1 e β_2 cardíacos, resultando em ação cronotrópica (aumento da frequência cardíaca) e inotrópica (aumento da força contrátil); 3) doses altas (6-10 mcg/kg/minuto) estimulam os receptores adrenérgicos α_1 e α_2 e receptores de serotonina, levando à vasoconstrição e ao aumento da resistência vascular periférica.

Dobutamina

É uma amina relativamente cardiosseletiva usada na dose de 5-15 mcg/kg/minuto, que aumenta o débito cardíaco através da ação sobre os receptores α_1 , com pequena repercussão sobre a frequência cardíaca. A dobutamina pode também produzir vasodilatação periférica (ação beta), levando à hipotensão, uma reação indesejável na maioria dos casos de choque. Este fato justifica mais uma vez a preferência da dopamina em detrimento das demais aminas.

Adrenalina

A adrenalina pode atuar sobre receptores alfa e beta, produzindo efeitos positivos sobre a

contratilidade miocárdica e resistência vascular periférica. A dose recomendada é de 0,05-0,1 mcg/kg/minuto. Esta amina é reservada apenas para os casos que não respondem à dopamina, não sendo droga de primeira escolha para o tratamento do choque.

Milrinona

É uma medicação que atua inibindo a fosfodiesterase, aumentando o AMPc intracelular e melhorando a contração miocárdica. Adicionalmente, também exerce efeitos sobre o leito vascular, reduzindo a hipertensão pulmonar.

Corticoides

São úteis no choque refratário ao tratamento com volume e amins, especialmente porque os prematuros de extremo baixo peso podem apresentar insuficiência adrenal associada. A medicação indicada é a hidrocortisona, na dose de 1 mg/kg/dose a cada 12 horas, por dois a três dias. Sua ação sobre o sistema cardiovascular é resultado de diversos mecanismos de ação, a saber: indução da expressão de receptores adrenérgicos nas membranas celulares, inibição do metabolismo de catecolaminas e aumento da disponibilidade do cálcio intracelular.

3. DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

■ ADAPTAÇÃO HEMATOLÓGICA À VIDA EXTRAUTERINA

A hematopoiese intrauterina ocorre em três períodos:

Período mesoblástico: as primeiras células sanguíneas são produzidas a partir da 10^a semana de gestação pelo mesênquima do saco vitelínico;

Período hepático: na 5^a semana de gestação, o fígado assume o papel de “fábrica” hematopoiética. Sua participação cai lentamente até o sexto mês de vida intrauterina. O baço e o timo, a partir do 3^o mês de gestação, também se tornam órgãos participantes da síntese de células sanguíneas.

Período mieloide: a medula óssea torna-se um órgão de hematopoiese a partir do quarto mês, ganhando participação progressiva até o termo.

Na medida que o feto se desenvolve, a concentração da hemoglobina, hematócrito e número total de eritrócitos aumentam. A produção dos leucócitos já é verificada na 5^a semana de vida gestacional a partir do tecido conjuntivo que circunda a aorta. Entretanto, é somente no 3^o trimestre que ocorre o aumento no número de granulócitos. As plaquetas são produzidas pelo saco vitelínico e fígado inicialmente, e na 12^a semana pela medula óssea. Com isso, temos, ao nascimento, um hematócrito médio de 50-63%, um volume corpuscular médio de 110 fL e uma contagem plaquetária de 150-450.000

plaquetas/ μ L e aproximadamente 16.000 leucócitos/ mm^3 nos bebês a termo.

■ ANEMIAS DO RECÉM-NASCIDO

Etiologia

1. ANEMIA FISIOLÓGICA DA INFÂNCIA

Definição. É a anemia (queda no número de hemácias, concentração de hemoglobina e contagem de reticulócitos) verificada após o nascimento, a partir do 7^o dia de vida, em consequência da queda nos níveis de eritropoetina. O termo “anemia” neste período da vida deve ser interpretado com cautela, pois a queda dos índices hematimétricos não é acompanhada de um prejuízo funcional, ou seja, não há um *deficit* verdadeiro de fornecimento de oxigênio para os tecidos pela existência de mecanismos compensatórios, como veremos a seguir.

Fisiopatologia. No período de vida intrauterino, a hematopoiese ocorre em três períodos distintos; o primeiro, é conhecido como **período mesoblástico**, se iniciando já no 10-14^o dia de vida embrionária até a 6-8^a semana, havendo a produção de células sanguíneas pelo saco vitelínico; posteriormente, o fígado (**período hepático**) torna-se o principal órgão da hematopoiese até a 20-24^a semana de gestação, quando então começa o **período mieloide**, caracterizado pela produção de células sanguíneas pela medula óssea.

A produção de Eritropoetina (EPO), hormônio responsável pelo estímulo à produção de células eritroides, pelo feto é alta, estimulada pela baixa tensão de oxigênio no sangue, cuja saturação gira em torno de 45%. Com o nascimento, há uma elevação da saturação de oxigênio para valores acima de 95% e os níveis de EPO caem substancialmente, e como consequência, a contagem de hemácias e reticulócitos e concentração de hemoglobina sofrem uma queda em torno do 7^o dia de vida para 1/10 dos níveis verificados ao nascimento.

Apesar da queda na concentração de hemoglobina, não existe *deficit* de oxigenação celular, pois a razão entre a hemoglobina A e a fetal diminui e os níveis de 2,3 bifosfoglicerato (molécula que diminui a afinidade da hemoglobina A pelo oxigênio) aumentam, facilitando o fornecimento de oxigênio para o tecido.

O nadir é a fase de menor concentração de hemoglobina que chega a níveis de 9-11 mg/dl na 6^a-8^a semana (alguns livros colocam 8^a-12^a semana) de vida, quando então a síntese de EPO volta a ser estimulada. Todos os estoques de ferro são utilizados nesta fase de eritropoiese ativa, e se esgotam em torno da 15^a-20^a semana se não forem repostos.

Como a anemia fisiológica da infância não é uma “anemia do ponto de vista funcional”, não causa qualquer repercussão negativa sobre o bebê, não havendo necessidade de tratamento.

2. ANEMIA DA PREMATURIDADE

Definição. É uma “exacerbação” do processo de anemia fisiológica que ocorre nos RN prematuros. Há uma maior intensidade de queda na concentração de hemoglobina (7-9 mg/dl) e também maior precocidade de instalação (3^a-6^a semana de vida).

Fisiopatologia. Nos prematuros existem certas peculiaridades do sistema hematológico que os tornam mais vulneráveis aos processos fisiológicos de modificação do perfil eritrocitário. Vejam quais são elas: 1) Menores reservas de ferro; 2) Menor tempo de sobrevivência das hemácias fetais (40-60 dias); 3) A taxa metabólica dos prematuros é maior que a de bebês a termo: se o ganho de peso semanal for de 150 g, deverá haver concomitante aumento do volume sanguíneo total de 12 ml no mesmo período; 4) Várias coletas sucessivas de sangue para realização de exames laboratoriais; 5) Deficiência relativa de vitamina E.

Geralmente, a anemia é bem tolerada em prematuros saudáveis, que suportam níveis de hemoglobina de até 6,5 mg/dl. Os estudos científicos mostram que a transfusão de concentrado de hemácias não é capaz de reduzir os episódios de apneia e bradicardia. Entretanto, para os prematuros doentes que apresentam sepse, pneumonia, displasia broncopulmonar, ganho de peso insuficiente, apneia e taquipneia, a transfusão está recomendada. Vamos estudar as indicações de transfusão de concentrado de hemácias logo a seguir.

Profilaxia. A prevenção da anemia da prematuridade pode ser feita com a administração de ferro, vitamina E e Eritropoetina recombinante (EPOr). O ferro deverá ser iniciado na dose de 2-4 mg/kg/dia (Fe elementar) a partir do momento em que o bebê estiver recebendo dieta plena por via enteral, com o objetivo de evitar a anemia por deficiência de ferro que poderá instalar-se tardiamente, no período de retorno da síntese de eritropoetina pelo organismo. A administração de vitamina E é feita na dose de 15 a 25 UI da forma hidrossolúvel diariamente, até que o bebê complete 38-40 semanas de idade gestacional. O uso da EPOr mostrou reduzir a necessidade de transfusão de CH na maioria dos estudos realizados. Entretanto, sua administração não é ainda uma medida de uso rotineiro e consensual na maioria das UTIs neonatais. Além disso, existem critérios de elegibilidade que norteiam sua indicação, e são eles: peso de nascimento < 1250 g e < 31 semanas de idade gestacional, sendo necessário o preenchimento de todos os seguintes: dieta enteral > 50 kcal/kg/dia, Ht < 40%, pressão média em vias aéreas < 11 cmH₂O e FiO₂ < 0,4. A dose de EPOr é de 740 unidade/kg/semana, por via subcutânea dividida em três doses, até o RN completar 34 semanas.

3. PERDA DE SANGUE

A anemia provocada por perda de sangue manifesta-se por queda no hematócrito, aumento

nos níveis de reticulócitos (que representa a resposta medular à hipóxia), níveis normais de bilirrubina (a não ser que haja retenção de hematoma) e teste de Coombs negativo. Se anemia for aguda, os sinais de choque sobressaem no cenário clínico, e a coleta de sangue pode ainda não revelar a queda de hematócrito e aumento dos reticulócitos. As principais causas de perda de sangue são:

- Causas Obstétricas: descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, ruptura de vasos placentários, sangramento de cordão umbilical (ex.: ruptura, hematoma, varizes e aneurismas);
- Sangramento oculto: sangramento fetomaterno (ex.: malformações de placenta, amniocentese traumáticas), sangramento fetoplacentário (ex.: corinangioma, coriocarcinoma), transfusão fetofetal;
- Sangramento intracraniano: prematuridade, asfixia, apresentação pélvica;
- Céfalo-hematoma, hemorragia subgaleal, bossa serossanguínea;
- Ruptura de vísceras: fígado, baço, adrenal, rins;
- Hematoma retroperitoneal;
- Sangramento gastrointestinal: úlcera péptica, enterocolite necrosante, cateter nasogástrico;
- Causas iatrogênicas: coletas múltiplas de sangue.

4. HEMÓLISE

A anemia por hemólise é caracterizada laboratorialmente por queda do hematócrito, aumento de reticulócitos e aumento nos níveis de bilirrubina.

Imunomediada

Nas hemólises mediadas pela presença de anticorpos, o teste de Coombs será positivo e haverá esferócitos no sangue periférico. Veja as principais causas abaixo:

- Incompatibilidade Rh, ABO, outros sistemas menores (ex.: Kell, Duffy, E e c)
- Autoanticorpos maternos: lúpus, artrite reumatoide

Hereditária

- Defeitos de membrana celular: esferocitose, eliptocitose, estomatocitose
- Defeitos metabólicos: deficiência de glicose-6-fosfato, deficiência de piruvato quinase
- Defeitos na hemoglobina: síndromes talasêmicas

Adquirida

- Infecção: bacteriana e viral
- Deficiência de vitamina E
- Anemia microangiopática: coarctação grave de aorta, estenose renal e hemangiomas

Indicações de CH em Prematuros

1. Ht < 36% e FiO₂ > 35%, ou pressão média em vias aéreas 6-8 cm H₂O no CPAP ou VMI.
2. Ht < 31% e FiO₂ < 36% no OxyHood, ou pressão média em vias aéreas < 6 cm H₂O no CPAP ou VMI, ou > 9 episódios de apneia e bradicardia, ou FC > 180 bpm, ou FR > 80 irpm, ou ganho de peso inadequado (< 10 g/kg/dia por 4 dias usando-se 100 kcal/kg/dia).
3. Ht < 21% e reticulócitos < 2% em RN assintomático.

■ POLICITEMIA

Definição

A policitemia é definida pela presença de um hematócrito venoso acima de 65% ou hematócrito arterial acima de 63%. O aumento da viscosidade sanguínea é diretamente proporcional ao aumento do hematócrito, em uma razão linear até 60%, e exponencial acima destes níveis.

As principais consequências da hiperviscosidade sanguínea são o alentecimento do fluxo sanguíneo, com desenvolvimento de hipóxia tecidual, consumo de glicose e tendência à formação de microtrombos. Além disso, as hemácias de recém-nascidos são menos deformáveis que a de adultos, o que compromete adicionalmente as propriedades hemorreológicas da microcirculação.

A policitemia é mais incidente em bebês PIG e pós-termo.

Etiologia

As principais causas da policitemia são:

- *Transfusão placentária*: atraso no clampeamento de cordão, ordenha de cordão, colocar o bebê em plano abaixo do materno, transfusão materno-fetal, transfusão gemelo-gemelar;
- *Insuficiência placentária* (aumento da eritropoiese fetal secundária a hipóxia crônica): hipertensão materna, pós-maturidade, doença crônica materna (ex.: cardiopatia, pneumopatia), tabagismo e elevadas altitudes;
- *Diabetes mellitus materno*;
- *GIG*;
- *Medicações*: uso de propranolol;
- *Outras*: hiperplasia adrenal congênita, tireotoxicose, hipotireoidismo congênito, síndrome de Beckwith-Wiedemann, trissomia 21, trissomia 13, trissomia 18.

Manifestações Clínicas

Sistema Nervoso Central. Dificuldades de alimentação, letargia, hipoatividade, hipotonia,

apneia, tremores, convulsões e trombose venosa cerebral.

Cardiorrespiratória. Cianose, taquipneia, murmúrio cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva, cardiomegalia e hipertensão pulmonar.

Renal. Diminuição da filtração glomerular, diminuição da excreção de sódio, trombose de veia renal, hematúria e proteinúria.

Outros. Hipoglicemia, hipocalcemia, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada, enterocolite necrosante.

Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido pela realização de um simples hematócrito, que poderá ser colhido a partir de uma veia periférica ou por punção de calcanhar previamente aquecido.

Tratamento

Se o hematócrito estiver entre 60%-70% e o RN estiver assintomático, recomenda-se aumentar o volume de líquido administrado, seguido de nova coleta de exame em 4-6 horas. Se, entretanto, houver sintomas de hiperviscosidade (independente do valor do Ht), ou o Ht for > 70% (mesmo na ausência de sintomas), há indicação de exsanguineotransfusão parcial. Este procedimento consiste na retirada de sangue através da veia umbilical e administração de igual volume com albumina 5% ou salina isotônica por uma veia periférica, com a finalidade de se alcançar um hematócrito de 50%. O volume de sangue a ser retirado é calculado com base na fórmula abaixo:

$$\text{Volume de sangue a ser retirado (ml)} = \frac{(80 \times \text{Peso em kg}) \times (\text{Ht Observado} - \text{Ht desejado})}{\text{Hematócrito observado}}$$

Exemplo: Bebê de 3 kg, hematócrito de 75%, volemia 80 ml/kg e Ht desejado de 50%. O volume de sangue a ser retirado (ml) = $(80 \times 3) \times (75 - 50) / 75 = 80$ ml.

■ ICTERÍCIA NEONATAL

Introdução

Observamos icterícia em cerca de 60% dos recém-nascidos a termo e em 80% dos recém-nascidos prematuros em sua primeira semana de vida. O grande desafio do pediatra é saber identificar a natureza desta alteração, isto é, se decorrente causas fisiológicas ou patológicas, e ter o conhecimento do momento exato de intervir, empregando medidas terapêuticas, muitas vezes, salvadoras.

Definimos icterícia como a coloração amarelada de pele e mucosas, provocada por um aumento da fração indireta ou lipossolúvel da bilirrubina, geralmente quando > 7 mg/dl ou da sua fração direta, menos frequentemente. A icterícia decorrente do aumento da fração indireta de bilirrubina confere à pele uma tona-

lidade amarelo-brilhante ou mesmo alaranjada. Nas condições associadas à hiperbilirrubinemia direta, esta confere à pele uma cor amarelo-esverdeada. No entanto essas diferenças são percebidas somente com níveis muito elevados do pigmento. A grande complicação desta impregnação não acontece a nível cutâneo, mas sim encefálico. Em níveis muito elevados, a bilirrubina indireta pode cruzar a barreira hematoencefálica produzindo efeito tóxico sobre os neurônios, levando com isso ao desenvolvimento de um quadro de encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus.

A hiperbilirrubinemia à custa da fração direta, quando presente nas primeiras horas ou semanas de vida, indica uma desordem subjacente de extrema gravidade, como sepse neonatal, infecções congênitas (toxoplasmose, citomegalovirose, rubéola, sífilis, herpes, etc.), atresia biliar, fibrose cística, galactosemia, cistos do colédoco e deficiência de alfa-1-antitripsina. No momento, vamos nos ater as diversas etiologias que determinam nível elevado da fração indireta.

Etiologia

O metabolismo da bilirrubina em um RN está em transição do estágio fetal, durante o qual a placenta é a principal via de eliminação da bilirrubina lipossolúvel, para o estágio adulto, no qual a forma conjugada (direta) hidrossolúvel é excretada pelos hepatócitos no sistema biliar e depois no trato gastrointestinal.

A bilirrubina é um produto da degradação do grupamento heme, que deriva da hemoglobina (75%) e de outras proteínas (25%), como mioglobina, citocromo, catalases e peroxidases. O heme é convertido no sistema reticuloendotelial em basicamente duas reações químicas: a primeira mediada pela hemeoxigenase que transforma a hemoglobina em biliverdina; e a segunda é catalizada pela biliverdina redutase, produzindo a bilirrubina. O ferro liberado desta reação é reaproveitado pelo organismo e armazenado em baço e fígado. A bilirrubina indireta (lipossolúvel) então parte do sistema reticuloendotelial, liga-se a albumina plasmática para poder ser carregada até o fígado; um grama de albumina tem capacidade de ligação de 8,5 mg de bilirrubina; chegando próximo à membrana dos hepatócitos, difunde-se através do meio lipídico, e no citoplasma volta a ligar-se a uma proteína – ligandina – cuja função é carregá-la até o retículo endoplasmático liso; dentro desta organela a BI é convertida à bilirrubina direta com auxílio da enzima uridilglucuroniltransferase. As formas de BD mono ou diglicuronídeo estão aptas a serem liberadas na bile. Esses novos pigmentos são hidrossolúveis e suficientemente polares para serem excretados pela bile ou filtrados pelos rins (bilirrubina direta). Com a bile, a bilirrubina direta chega ao intestino delgado onde, no adulto e na criança maior, será reduzida a estercobilina pela presença de bactérias da flora local e uma pequena quantidade será desconjugada a bilirrubina indireta (pela enzima betaglicuronidase)

e reabsorvida pela circulação entero-hepática. No RN, a flora intestinal está ausente até mais ou menos o final da primeira semana de vida, com estercobilina praticamente indetectável. Além disso, nessa fase da vida, a betaglicuronidase está presente de forma ativa, aumentando a quantidade de bilirrubina indireta que será reabsorvida na circulação entero-hepática. Sabe-se que 1 g de hemoglobina produz cerca de 34 mg de bilirrubina.

No período neonatal existem fatores bioquímicos que promovem uma maior elevação da bilirrubina indireta, explicando com isso a elevada incidência desta afecção neste período de vida. Leia-os abaixo:

1. Aumento da carga de bilirrubina a ser metabolizada pelo fígado: as hemácias fetais apresentam menor sobrevivência e, além disso, o hematócrito ao nascimento é alto (50-63%). Há maior risco de hemólise e infecção.
2. Diminuição da captação e conjugação hepáticas, por imaturidade dos sistemas enzimáticos. A enzima glicuroniltransferase pode ter sua ação e potência reduzidas por fatores como hipóxia, infecção, hipotireoidismo e hipotermia.
3. Competição ou bloqueio da enzima glicuroniltransferase por substâncias que necessitem de conjugação com o ácido glicurônico para excreção e drogas.
4. Presença de defeitos genéticos que acarretam ausência de glicuronil transferase ou sua diminuição e defeitos de captação da bilirrubina pelo hepatócito.
5. Exacerbação da circulação entero-hepática por jejum e demora na eliminação do mecônio.

Além disso, o período neonatal é particularmente vulnerável à lesão neurotóxica mediada pela BI em decorrência de fatores como:

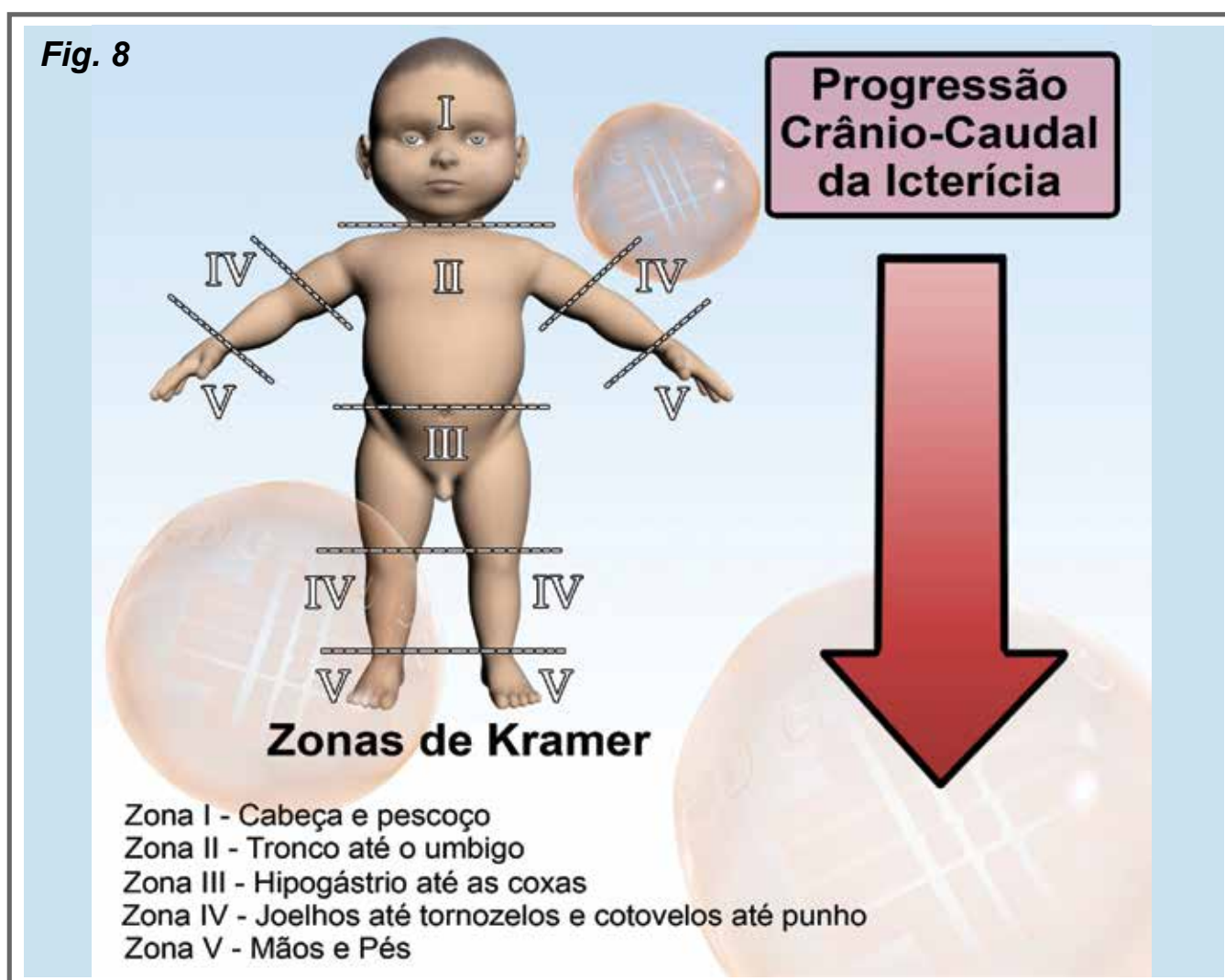
- Hipoproteïnemia, levando a uma menor concentração de albumina e, portanto, maior teor de bilirrubina livre. Devemos lembrar que a bilirrubina indireta encontra-se na sua maior parte ligada à albumina, e que, sob condições normais, somente a fração livre atravessa a barreira hematoencefálica.
- Deslocamento, por uso de determinadas drogas, da bilirrubina de seus sítios de ligação na albumina. Poderíamos citar drogas como as sulfas e a ceftriaxona (cefalosporina de terceira geração).
- Deslocamento da bilirrubina de seus sítios de ligação na albumina, na presença de determinadas condições como acidose, aumento dos ácidos graxos livres no soro (secundário a hipoglicemia e hipotermia).
- Aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica por imaturidade (prematuros), asfixia e infecção.

Quadro Clínico

A época de surgimento da icterícia vai depender do distúrbio patológico que a originou. Mas também devemos lembrar que o aumento do nível de bilirrubina pode ser um evento fisiológico ou decorrente de amamentação.

Existe uma regra (não muito precisa, mas bastante difundida na prática clínica pediátrica) que

relaciona os níveis de bilirrubina com a topografia da icterícia no RN (zonas de Kramer). Sabemos que a progressão da icterícia se faz de maneira “cranio-caudal”, com nível de **5 mg/dl** determinando icterícia notada apenas na face. Valor de **15 mg/dl** está associado à tonalidade característica alcançando a parte média do abdome, enquanto um teor de **20 mg/dl** está associado com coloração amarelada das mãos e pés e, obviamente, de todo o corpo. Veja a **FIGURA 8**.



Tab. 3

Fatores de Risco para o desenvolvimento de Hiperbilirrubinemia Grave em RN ≥ 35 semanas de gestação

GRUPO DE ALTO RISCO

Fatores Maiores

- Níveis de bilirrubina na zona de alto risco
- Icterícia nas primeiras 24 horas
- Incompatibilidade ABO, Rh com Coombs direto positivo ou outra doença hemolítica (deficiência de G6PD)
- Idade gestacional de 35-36 semanas
- Irmão que recebeu fototerapia anteriormente
- Céfalo-hematoma ou sangramento importante
- Aleitamento materno exclusivo, especialmente se a perda de peso for excessiva
- Raça asiática

Fatores Menores

- Níveis de bilirrubina na zona de risco intermediária
- Idade gestacional de 37-38 semanas
- Icterícia observada antes da alta
- Irmão com icterícia anteriormente
- Recém-nascidos macrossômicos e filhos de mães diabéticas
- Idade materna = 25 anos
- Sexo masculino

GRUPO DE BAIXO RISCO

- Níveis de bilirrubina na zona de baixo risco
- Idade gestacional = 41 semanas
- Alimentação com fórmula
- Raça negra
- Alta hospitalar com mais de 72 horas

Mas esta regra é apenas uma estimativa grosseira, e devemos saber que o exame físico não é um método preciso e confiável para determinação do nível sérico de bilirrubina. Portanto, mesmo os bebês a termo, assintomáticos e de baixo risco deverão colher sangue para determinação sérica dos níveis de bilirrubina. Os casos de icterícia neonatal que sugerem origem não fisiológica deverão ser avaliados através de exames laboratoriais complementares, como por exemplo: hemograma completo com contagem de reticulócitos, tipagem sanguínea, teste de Coombs, esfregaço de sangue periférico e avaliação para deficiência de glicose-6-fosfato. As principais indicações para coleta de testes bioquímicos são:

- Icterícia de início nas primeiras 24 horas de vida;
- Icterícia em recém-nascido aparentemente doente;
- Sinais de hemólise: palidez e hepatoesplenomegalia. Os exames revelarão anemia, reticulocitose e aumento progressivo da bilirrubina ($> 0,5$ mg/dl/h);
- Icterícia evidente até a metade do abdome;
- Incompatibilidade Rh ou ABO;
- Irmão que tenha necessitado de fototerapia;
- Céfalo-hematoma ou sangramento significativo.

O **kernicterus ou encefalopatia bilirrubínica**, uma síndrome neurológica decorrente da neurotoxicidade da bilirrubina para o sistema nervoso central, raramente ocorre no primeiro dia de icterícia e seus sintomas/sinais clínicos serão vistos adiante. As maiores situações de risco para o desenvolvimento de icterícia grave estão listadas na **Tabela 3**.

Diagnóstico Diferencial

Podemos compreender a icterícia neonatal sob dois pontos de vista distintos: icterícia de significado fisiológico e icterícia de significado não fisiológico (patológica). A hiperbilirrubinemia direta terá sempre conotação patológica.

Além disso, o período de aparecimento da icterícia também tem importância, pois se correlaciona com os possíveis fatores etiológicos, como veremos abaixo:

- Ao nascimento ou nas primeiras 24h de vida (sempre patológica): eritroblastose fetal, hemorragia oculta, sepse, doença de inclusão citomegálica, rubéola, toxoplasmose congênita, secundária a hematomas e equimoses extensas.
- No segundo a terceiro dia: fisiológica, síndrome de Crigler-Najjar, do aleitamento materno.
- Do terceiro dia a primeira semana: sepse, doença de inclusão citomegálica, sífilis, toxoplasmose e infecção do trato urinário.

- Após a primeira semana: leite materno, sepse, atresia congênita dos ductos biliares, hepatite, galactosemia, hipotireoidismo, esferocitose hereditária e deficiências enzimáticas levando à hemólise (G6PD); fibrose cística.
- Persistência após um mês: icterícia fisiológica associada a hipotireoidismo ou estenose pilórica, síndrome da bile espessa (geralmente sucede a doença hemolítica perinatal), galactosemia, atresia congênita dos ductos biliares, infecções congênitas, uso de parenteral, síndrome de Crigler-Najjar.

ICTERÍCIA FISIOLÓGICA

Normalmente, o nível de bilirrubina indireta no soro do cordão umbilical encontra-se entre 1 e 3 mg/dl e eleva-se a partir de então, chegando no segundo dia ao valor de 5 mg/dl, o que determina a icterícia. Cerca de 60% dos RN a termo e 80% dos RN pré-termo tornam-se ictericos na primeira semana de vida. Acredita-se que a icterícia fisiológica é reflexo da maior produção de bilirrubina pela degradação de hemácias fetais, que possuem uma sobrevivência mais curta que as hemácias dos adultos, combinada com uma limitação transitória da captação e da conjugação hepáticas, além da exacerbação da circulação entero-hepática.

O valor de bilirrubina na icterícia fisiológica atinge um pico de 5-6 mg/dl por volta do segundo ao quarto dia, podendo alcançar 12 mg/dl, caindo a seguir para nível inferior a 2 mg/dl entre o quinto e sétimo dia de vida. Como nos prematuros a captação e a conjugação são mais lentas, eles tornam-se mais ictericos (pico de bilirrubina indireta entre o quarto e o sétimo dia de vida, podendo alcançar valores de 15 mg/dl) e permanecem mais tempo ictericos (até o meio da segunda semana de vida). No entanto, observamos alguns RN a termo (6-7%) com teores acima de 12,9 mg/dl e alguns neonatos apresentando cifras superiores a 15 mg/dl (2 a 3%).

Os fatores de risco associados a uma icterícia fisiológica mais intensa incluem: filhos de mãe diabética, raça oriental, prematuridade, altitude, policitemia, drogas (vit. K3), eliminação tardia de mecônio e história familiar de irmão que teve icterícia fisiológica.

ICTERÍCIA ASSOCIADA AO LEITE MATERNO

Existem duas formas de icterícia associada ao leite materno: uma forma precoce (também conhecida como icterícia do aleitamento materno) e uma forma tardia (ou icterícia do leite materno).

Forma Precoce (Icterícia do Aleitamento Materno). Sabe-se que os RN amamentados exclusivamente no seio materno são fisiologicamente mais ictericos do que os alimentados com fórmulas nos primeiros dias de vida. Isso se deve a um aumento na circulação entero-hepática, por uma ingesta de leite insuficiente relacionada às dificuldades do início da amamentação e, conseqüentemente, pela menor

quantidade de eliminação do mecônio. Esta forma de icterícia não patológica surge entre o 2º e o 3º dia de vida e está associada a sinais de dificuldades alimentares, como pega/posicionamento incorretos, perda de peso acentuada nos primeiros dias de vida. No final da primeira semana, RN alimentados exclusivamente ao seio materno podem apresentar nível elevado de bilirrubina.

Forma Tardia (Icterícia do Leite Materno).

Tem um início mais tardio, e afeta 2-4% dos RN a termo. Ao redor do 4º dia, ao invés de haver a queda esperada nos níveis de bilirrubina como manda a história natural da icterícia fisiológica, sua concentração continua a subir até o 14º dia de vida, podendo alcançar cifras de 20-30 mg/dl! Se o aleitamento é continuado, estes níveis estabilizam e caem lentamente, atingindo níveis normais em 4 a 12 semanas. Se o aleitamento for suspenso, os níveis caem rapidamente em 48 horas. Estes bebês apresentam-se saudáveis, com bom ganho ponderal, não apresentam qualquer alteração de função hepática ou de hemólise. Quanto ao seu mecanismo patogênico, não se conhece muito, mas parece existir fatores no leite materno que interferem com o metabolismo da bilirrubina. Além disso, quando comparados com bebês alimentados com fórmula infantil, verificamos que os amamentados ingerem betaglicuronidase presente no leite (enzima que converte a BD em BI a nível intestinal, facilitando a sua reabsorção), têm menor colonização bacteriana intestinal (o que diminui a conversão da BD em estercobilina) e excretam menos fezes. Esse tipo de icterícia já foi relacionado à encefalopatia bilirrubínica, embora isso ocorra raramente. Quando houver dúvida do diagnóstico ou o nível de bilirrubina for muito elevado, pode-se realizar uma prova terapêutica: suspende-se o aleitamento por 24 horas, deixando o RN com complemento. A bilirrubinemia cai rapidamente, podendo ocorrer discreto aumento à reintrodução do aleitamento, porém não atingindo os valores anteriormente encontrados.

ICTERÍCIA PATOLÓGICA

Em neonatos com idade gestacional igual ou acima de 35 semanas de vida, devemos considerar causas patológicas para a icterícia na presença das características abaixo, e com isso, solicitar exames complementares:

- Icterícia que surge nas primeiras 24 horas de vida;
- Icterícia além da parte média abdominal;
- Icterícia associada a sinais clínicos de anemia, sepsis, dificuldade respiratória, hepatoesplenomegalia ou qualquer outro sinal de doença sistêmica;
- Níveis de bilirrubina que ascendem rapidamente nas curvas de percentil da zona de baixo risco, para as zonas de risco intermediário e alto risco;

- Níveis de bilirrubina que ascendem em uma velocidade superior a 0,5 mg/kg/h;
- Níveis de bilirrubina que não diminuem com a fototerapia;
- Níveis elevados de bilirrubina direta;
- Icterícia que persiste além de três semanas de vida.

Na presença destas características, deve-se investigar causas patológicas para hiperbilirrubinemia, e assim, solicitar exames complementares, como:

- Bilirrubina sérica e frações.
- Tipo sanguíneo e fator Rh da mãe e neonato.
- Teste de Coombs.
- Eritrograma e contagem de reticulócitos.
- Análise da lâmina de sangue periférico.
- Outros: TSH/T4, pesquisa de galactosemia, pesquisa de deficiência de glicose 6-fosfato-desidrogenase.

São causas de icterícia patológica por hiperbilirrubinemia INDIRETA:

- Teste de Coombs positivo:
 - Isoimunização ABO
 - Isoimunização Rh
 - Isoimunização por outros grupos sanguíneos
- Teste de Coombs negativo:
 - Hemoglobina normal/baixa
 - Reticulocitose
 - Esferocitose
 - Eriptocitose
 - Deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase
 - Deficiência de piruvato quinase
 - Reticulócitos normais
 - Asfixia neonatal
 - Sangramentos/equimoses
 - Síndrome de Gilbert
 - Síndrome de Crigler-Najjar
 - Hipotireoidismo
 - Policitemia
 - Atraso no clameamento de cordão
 - Transfusão feto-fetal
 - PIG

São causas de icterícia patológica por hiperbilirrubinemia DIRETA:

Causas Intra-Hepáticas (Hepatite Neonatal)

- Infeciosas: sepsis neonatal; TORCHS.
- Doenças metabólicas: fibrose cística, galactosemia, deficiência de alfa-1-antitripsina, tirosinemia.

- Síndrome de Aagenaes: colestase com linfedema de extremidades por provável hipoplasia dos vasos linfáticos de fígado e extremidades.
- Síndrome de Zellweger (cérebro-hepatorenal): fácies anormal, hipotonia, hepatomegalia, cistos renais, calcificações patelares, e anormalidades oculares por ausência de peroxissomos.
- Hemocromatose neonatal: doença genética que determina deposição de ferro em fígado, coração e órgão endócrinos, sem aumento dos níveis séricos ou no sistema reticuloendotelial. Cursa com hiperbilirrubinemia, hipoprotrombinemia, hipoglicemia e hipoalbuminemia.
- Doenças do transporte e conjugação de ácidos biliares: doença de Byler.
- Doenças da embriogênese:
 - Síndrome de Alagille: rarefação dos ductos biliares, fácies típica (fronte ampla, hipertelorismo ocular, nariz reto e longo e hipoplasia de mandíbula), anomalias oculares (embriotoxon posterior), anormalidades cardiovasculares (estenose pulmonar, tetralogia de Fallot), defeitos vertebrais (vértebras em borboleta) e nefropatia tubulointersticial.
 - Doença de Caroli: cistos dos ductos biliares intra-hepáticos.

Causas Extra-Hepáticas

- Atresia de Vias Biliares.
- Cisto de Colédoco.

COLESTASE NEONATAL

É definida pela hiperbilirrubinemia direta (conjugada) persistente de início do 1º ao 14º dia de vida, e decorre da obstrução mecânica ou funcional do sistema de excreção biliar, por causas anatômicas, genéticas, metabólicas ou infecciosas.

Define-se hiperbilirrubinemia direta ou colestase neonatal (que sempre tem conotação patológica) quando os níveis de bilirrubina DIRETA são maiores ou iguais a 1,5 mg/dl OU quando sua dosagem representar 20% ou mais da bilirrubina total.

Os distúrbios funcionais podem afetar os hepatócitos ou o sistema biliar, destacando-se neste grupo a hepatite neonatal, as doenças metabólicas (erros inatos do metabolismo) e as infecções virais. A atresia de vias biliares extra-hepáticas é o protótipo da doença que cursa com obstrução mecânica do sistema biliar.

As principais manifestações clínicas da icterícia colestática são: a coloração amarelada de pele e mucosas, hepatomegalia, acolia fecal e colúria. A hipoprotrombinemia pode levar a sangramentos. Se a colestase for prolongada,

há desenvolvimento de prurido, xantomas associados a hipercolesterolemia e deficiência de vitaminas lipossolúveis, especialmente a vitamina E. Veja a **Tabela 4**.

Tab. 4

CAUSAS DE COLESTASE NEONATAL	
Obstrutivas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atresia de vias biliares extra-hepáticas ▪ Cisto de colédoco 	
Infecciosas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Viral: HIV, CMV, herpes, rubéola, parvovírus B19, <i>echovirus</i> e adenovírus ▪ Bacteriana: ITU, sepse, sífilis ▪ Protozoários: toxoplasmose 	
Metabólica/Genética	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Alagille (síndrome da rarefação dos ductos biliares interlobulares) ▪ Rarefação dos ductos biliares interlobulares não sindrômica ▪ Doença de Byler (colestase intra-hepática familiar progressiva) ▪ Galactosemia, frutosemia, glicogenose ▪ Tirosinemia ▪ Doença de Gaucher ▪ Síndrome de Zellweger ▪ Fibrose cística ▪ Deficiência de alfa-1-antitripsina ▪ Hipotireoidismo 	

Doenças do hepatócito (hepatite neonatal). A hepatite neonatal idiopática é uma doença de causa desconhecida, podendo acontecer de forma esporádica ou familiar. Sua incidência varia de 1/5.000 a 1/10.000. Entretanto, existem causas infecciosas, metabólicas e genéticas que também provocam dano e inflamação ao hepatócito, produzindo um quadro de hepatite neonatal. A hepatite neonatal infecciosa pode ser causada por vírus como herpes-simples, enterovírus, CMV ou o vírus da hepatite B. A síndrome de Aagenaes é uma forma familiar de hepatite colestática associada a linfedema de membros inferiores, provavelmente decorrente de uma hipoplasia dos vasos linfáticos hepáticos. A síndrome de Zellweger (cérebro-hepatorrenal) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela ausência de peroxissomas, cursando com degeneração hepática e renal progressivas. Além disso, há retardo neuropsicomotor, calcificações de patela e grande trocanter e anormalidades de face e olhos. Afeta 1/100.000 nascidos vivos e é fatal aos 6-12 meses. A hemocromatose neonatal é outra forma de hepatite neste período, e se define pelo depósito anormal de ferro no fígado, coração e órgãos endócrinos. O diagnóstico é feito através da biópsia de mucosa oral ou RNM mostrando sinais de hemosiderose extra-hepáticos.

Doenças de transporte, secreção e conjugação da bilirrubina. A doença de Byler (colestase intra-hepática familiar progressiva) é causada por uma mutação no gen de uma ATPase de membrana celular, afetando o metabolismo bioquímico da bilirrubina.

Doenças da embriogênese. A síndrome de Alagille ou displasia artério-hepática é caracterizada por uma redução dos ductos biliares intra-hepáticos na tríade porta por um processo inflamatório progressivo que destrói estas estruturas. As principais manifestações clínicas associadas à doença são: fácies típica (fronte ampla, hipertelorismo ocular, nariz reto e longo e hipoplasia de mandíbula), anomalias oculares (embriotoxon posterior), anormalidades cardiovasculares (estenose pulmonar, tetralogia de Fallot), defeitos vertebrais (vértebras em borboleta) e nefropatia tubulointersticial.

Atresia biliar. Nesta afecção ocorre obliteração de toda a árvore biliar extra-hepática em 85% dos casos. A incidência de atresia biliar é de 1/10.000-15.000. A ultrassonografia é um exame de grande valia para este diagnóstico, podendo identificar: poliesplenia, malformações vasculares, vesícula não identificada ou de pequenas dimensões e visualização do sinal do “cordão triangular”, uma massa fibrótica de aspecto triangular que representa uma vesícula contraída e presença ducto biliar comum fibroso.

O maior desafio na avaliação da colestase neonatal é realizar o diagnóstico diferencial entre hepatite neonatal e a atresia biliar, quadro que requer correção cirúrgica o mais precocemente possível. Nenhum exame laboratorial ou de imagem é capaz de garantir com segurança a distinção entre as duas doenças. Mas existem algumas características que podem sugerir um ou outro diagnóstico: 1) na hepatite neonatal idiopática existe uma incidência familiar em 20% dos casos; 2) a acolia fecal persistente e hepatomegalia são achados mais frequentes na atresia de vias biliares. Além disso, na atresia existe um aumento desproporcional da Gama Glutamil Transferase (GGT) em comparação com as demais aminotransferases. Exames como ultrassonografia e cintilografia hepatobiliar com tecnécio marcado também podem ser usados para auxiliar na diferenciação entre atresia e outras causas não obstrutivas de colestase. Na atresia, a captação de tecnécio pelo fígado é normal, mas a excreção dentro do intestino é ausente. Por sua vez, na hepatite neonatal, a captação pode ser prejudicada, mas há excreção intestinal. Recomenda-se a administração de fenobarbital (mg/kg/dia) por cinco dias antes da realização do exame, pois esta medicação é capaz de aumentar a excreção do isótopo pela via biliar. Entretanto, este exame apresenta como desvantagem a falta de especificidade e a demora de cinco dias para poder realizar o procedimento. A biópsia hepática, então, se constitui na ferramenta diagnóstica principal para diferenciação entre as duas patologias. Na atresia biliar é verificada uma estrutura lobular hepática intacta, ou seja, sem evidência de qualquer dano aos hepatócitos, com fibrose do espaço porta, *plugs* de bile e proliferação de ductos. Na hepatite neonatal, o espaço porta está normal, mas o lóbulo hepático mostra infiltração de células inflamatórias e necrose hepatocelular.

Os pacientes com suspeita de atresia de vias biliares devem ser submetidos (TODOS) a uma

laparotomia exploradora para realização de colangiografia intraoperatória com o objetivo de determinar a presença e o ponto de obstrução. Aqueles que não possuem uma lesão obstrutiva passível de correção cirúrgica deverão mesmo assim realizar o procedimento de Kasai (portoenterostomia), que consiste na anastomose de uma alça intestinal em Y de Roux na árvore biliar. O objetivo desta cirurgia é permitir uma drenagem mínima de bile e descompressão da árvore biliar, ainda que seja residual. A estagnação do pigmento evolui com lesão crônica, cirrose, hipertensão portal e fígado em estágio terminal. O sucesso do procedimento cirúrgico é dependente do momento de sua realização, sendo tanto melhor quanto mais precoce for a intervenção, ou seja, preferencialmente antes das primeiras oito semanas de vida e no máximo até a 16ª semana. Quando, apesar do procedimento, a agressão inflamatória persiste, está indicado o transplante hepático.

Tratamento. Independente da causa da colestase, estes pacientes evoluem com complicações comuns provocadas pela ausência de fluxo biliar no intestino, como por exemplo o prejuízo na absorção de triglicerídeos de cadeia longa e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Portanto, algumas medidas terapêuticas estão indicadas: 1) Dieta complementada com triglicerídeos de cadeia média, cuja absorção não depende de ácidos biliares; 2) Reposição de vitaminas lipossolúveis; 3) Ácido ursodesoxicólico (Ursacol®) na dose de 15 mg/kg/dia, que melhora o fluxo biliar, diminui a recirculação entero-hepática dos ácidos biliares e reduz os níveis de colesterol circulantes; assim, tenta-se reduzir principalmente os sintomas de prurido e xantomas, que representam o acúmulo de ácidos biliares e colesterol nos tecidos; 4) Nos pacientes com hipertensão porta e ascite, deverá ser feita a restrição de ingestão de sódio (0,5 g/dia ou 12 mEq/kg/dia) e uso de diurético, preferencialmente a espironolactona (3-5 mg/kg/dia).

■ ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA (KERNICTERUS)

Definição

Definimos encefalopatia bilirrubínica (kernicterus) como uma síndrome neurológica causada pelo depósito de bilirrubina indireta nas células do sistema nervoso central.

Quando o nível sérico de bilirrubina se eleva de maneira significativa (hemólise maciça, eritroblastose), sua capacidade de ligação à albumina e a outras proteínas plasmáticas fica excedida, resultando em uma maior fração livre lipossolúvel. Esta tem a capacidade de se difundir e impregnar as células nervosas do encéfalo.

Algumas condições como asfixia neonatal e estados de hiperosmolaridade, por lesarem a barreira hematoencefálica, podem favorecer o aparecimento da síndrome com um nível menor do pigmento no plasma.

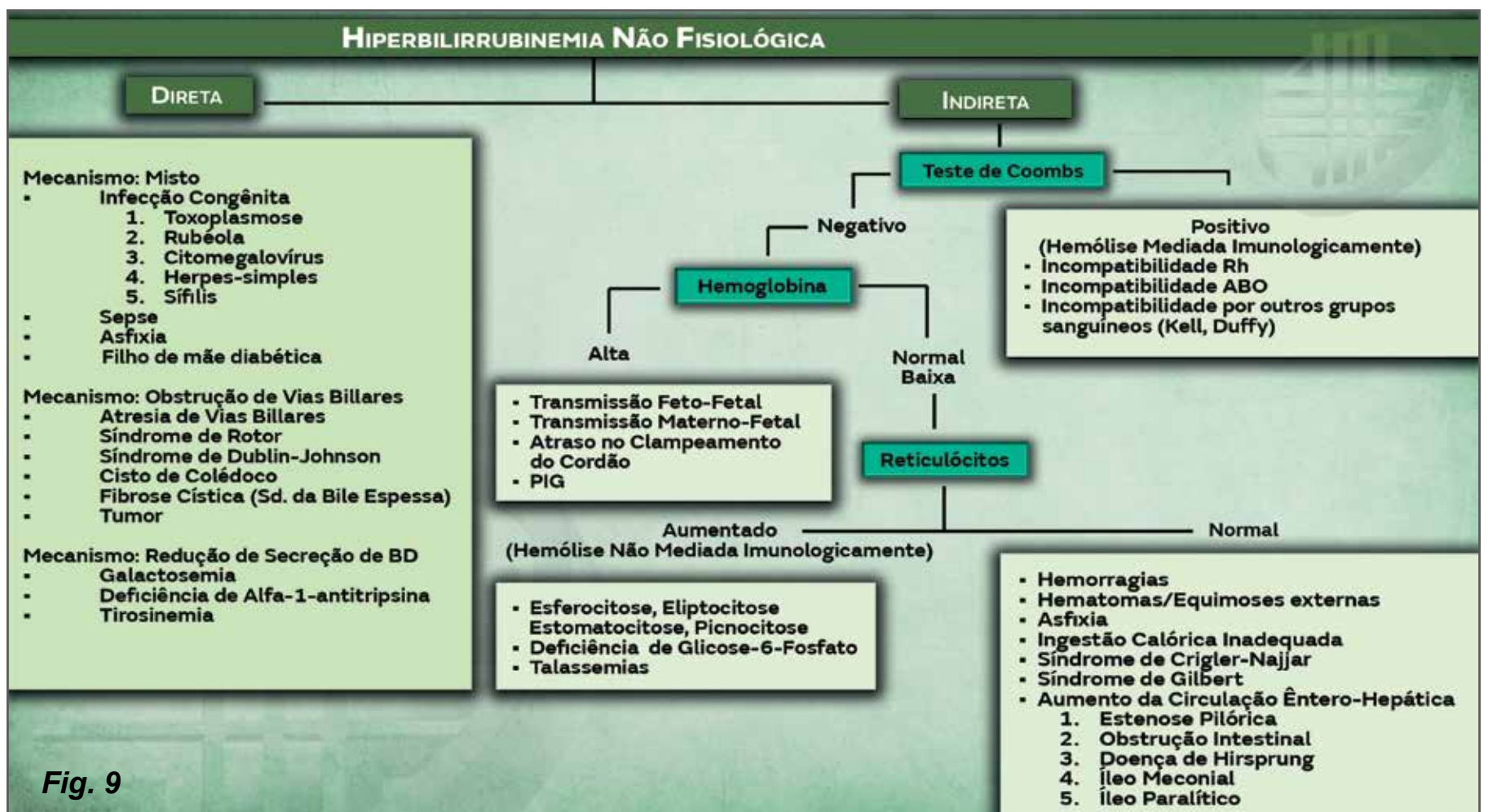


Fig. 9

Correlação entre os níveis de bilirrubina e kernicterus

Nos RN a termo e saudáveis, sabemos que níveis inferiores a 25 mg/dl não causam a síndrome. Temos conhecimento que, quanto mais imaturo um RN, maior é a sua suscetibilidade a neurotoxicidade da bilirrubina.

Manifestações Clínicas

O kernicterus corresponde ao achado anatomopatológico da encefalopatia bilirrubínica, termo mais correto para definir o quadro clínico neurológico relativo à impregnação cerebral pela bilirrubina. Existem duas formas, uma aguda e uma crônica. A fase aguda, caracterizada pelas fases descritas abaixo, surge em torno do segundo ao quinto dia nos RN a termo e pode aparecer até o sétimo dia em pré-termos.

- **Fase 1:** hipotonia, letargia, má sucção, choro agudo durante algumas horas;
- **Fase 2:** em que se instala hipertonia da musculatura extensora (opistótono), convulsões e febre;
- **Fase 3:** de aparente melhora, em que a hipertonia diminui ou cede e que se instala após a primeira semana.

Cerca de 75% dos neonatos que chegam a apresentar estes sinais neurológicos vêm a

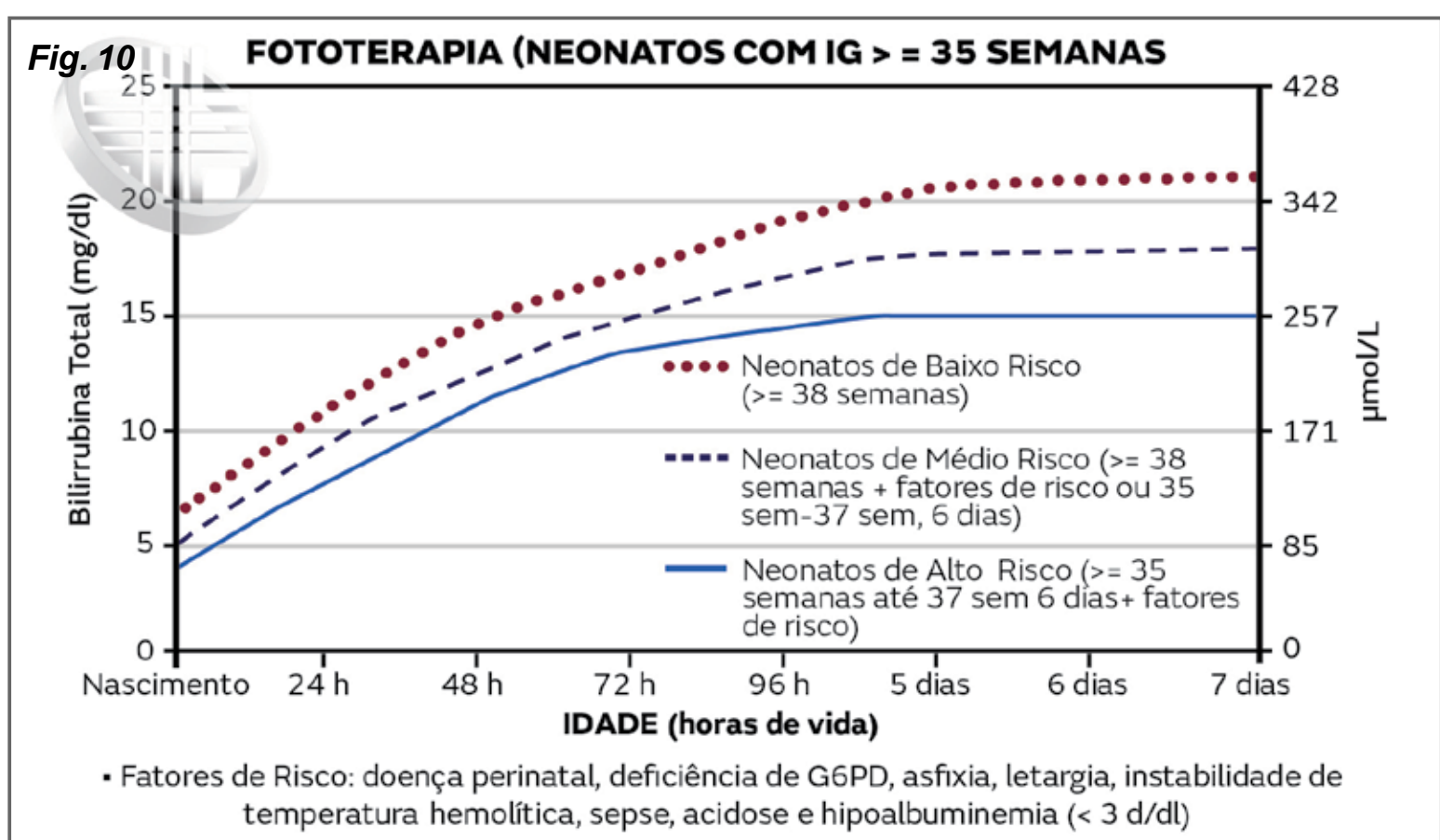
falecer (geralmente durante a segunda fase, de hipertonia), e dos sobreviventes, 80% apresentam sequelas, como coreoatetose, surdez, espasmo muscular involuntário (distúrbios extrapiramidais) e retardo mental. Essas manifestações surgem tardiamente, aos 2-3 meses. Devemos lembrar que os sintomas iniciais da síndrome podem ser confundidos com outras condições sistêmicas que afetam o neonato, como hipoglicemia, hemorragia intraventricular, sepsis e asfixia.

A forma crônica é caracterizada por:

- Primeiro ano: hipotonia, hiper-reflexia profunda, persistência do reflexo tônico-cervical assimétrico e atraso motor.
- Após o primeiro ano: síndrome extrapiramidal (tremores, coreoatetose, balismo), surdez sensorio-neural.

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA

Independente da etiologia da icterícia, o nível de bilirrubina deve ser reduzido no intuito de prevenir a neurotoxicidade deste pigmento. Obviamente, as causas identificáveis de hiperbilirrubinemia, como, por exemplo, um quadro de sepsis, devem ser corrigidas. (FIGURA 10)



O tratamento geral tem como base o emprego da fototerapia, e em casos de insucesso ou surgimento precoce de encefalopatia bilirrubínica, exsanguineotransfusão. O objetivo geral das medidas terapêuticas consiste em manter o nível de bilirrubina abaixo do indicado nas tabelas exibidas adiante. A intervenção nos prematuros se faz de maneira precoce.

FOTOTERAPIA

A fototerapia consiste na aplicação de luz de alta intensidade e com espectro visível na cor azul. Ela tem como função converter a bilirrubina tóxica (4Z, 15Z bilirrubina), através da fotoisomerização, em um isômero facilmente excretado pela bile e pela urina. A isomerização pode ser reversível, ou configuracional, quando o isômero formado é o 4Z,15E, mas pode ser irreversível, através da formação de novas ligações na estrutura original do anel, dando origem à lumirrubina, que é facilmente excretada na bile e na urina. O seu efeito encontra-se em íntima relação com a energia da luz emitida, com a distância entre a lâmpada e o RN, com a área de pele exposta e com o espectro da luz.

Indica-se a fototerapia para neonatos com idade gestacional igual ou acima de 35 semanas com auxílio do gráfico e das curvas abaixo, utilizando-se o nível total de bilirrubina sérica e o tempo de vida (horas) em que foi colhida.

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

A exsanguineotransfusão é utilizada com o intuito de diminuir a intensidade da reação imunológica na doença hemolítica (pois remove os anticorpos ligados ou não às hemácias), de remover a bilirrubina indireta e de corrigir a anemia. Este método terapêutico é o mais eficaz para reduzir o nível de bilirrubina nos casos de doença hemolítica perinatal e em situações onde encontramos hiper-hemólise. Estima-se que 80% dos anticorpos e 50% da bilirrubina plasmática sejam removidos durante o procedimento.

Em casos de incompatibilidade materno-fetal Rh, o sangue indicado para o uso na exsanguineotransfusão é o Rh negativo homólogo ao do

RN no grupo ABO. Na falta deste sangue, devemos prescrever sangue O de doador com testes negativos para imunocorpos anti-A ou anti-B. Na incompatibilidade sanguínea materno-fetal ABO, o sangue mais indicado é aquele preparado com hemácias do grupo O suspensas em plasma homólogo ao do recém-nascido. Em ambos os casos acima, deveremos realizar provas de compatibilidade entre as hemácias a serem empregadas no RN e o soro materno.

O sangue total ou o concentrado de hemácias a serem empregados na exsanguineotransfusão devem ser o mais recente possível (no máximo até dois dias de estocagem), evitando assim o aparecimento de acidose e hiperpotassemia.

A solução conservadora empregada na colheita também pode trazer problemas. O sangue recolhido em solução heparinizada (conservação por no máximo 24h) pode, quando infundido, levar a um aumento da fração de ácidos graxos não esterificados. Estes, por sua vez, competem com a bilirrubina pela ligação com a albumina.

O sangue citratado (conservação por 24 a 48h) pode causar acidemia, hiperpotassemia e hipocalcemia. Posteriormente, o metabolismo do citrato causa alcalose metabólica. Em ambos os casos pode haver hipoglicemia.

Indicações

A exsanguineotransfusão está indicada em neonatos com idade gestacional igual ou acima de 35 semanas de vida de acordo com o gráfico e curvas acima:

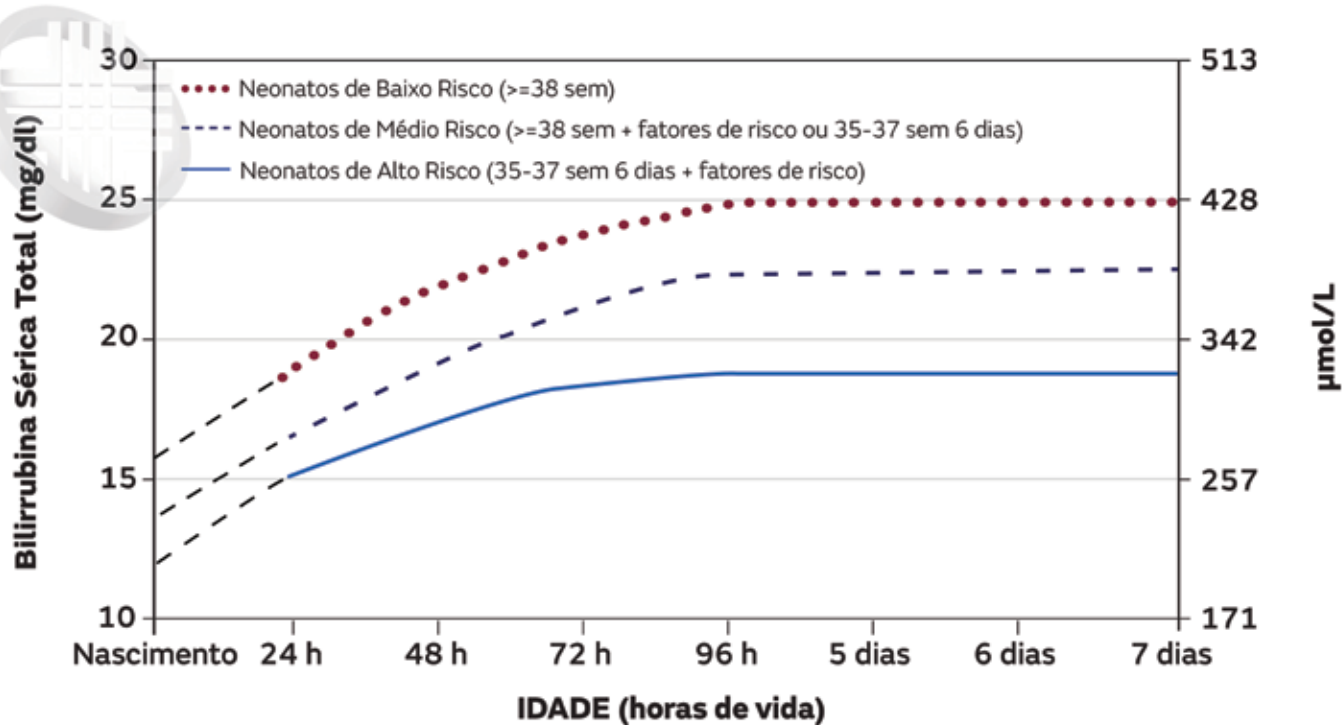
Complicações

Poderíamos dividir as complicações da exsanguineotransfusão em:

- Vasculares: trombozes, embolias, perfurações de vasos.
- Metabólicas: hipoglicemia, hipernatremia, hiperpotassemia após o procedimento e hipocalcemia.

Fig. 11

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO EM NEONATOS COM IG > = 35 SEMANAS



- A exsanguineotransfusão está imediatamente indicada se o neonato apresentar sinais clínicos de encefalopatia bilirrubínica (hipertonia, arqueamento, opistótono, febre, choro de intensidade alta)
- Fatores de risco: doença hemolítica perinatal, deficiência de G6PD, asfixia, letargia, instabilidade térmica, sepse, acidose

- Acidobásicas: acidose metabólica durante a transfusão e alcalose após (ambas decorrentes do metabolismo do citrato).
- Cardiocirculatórias: arritmias, parada cardíaca, sobrecarga de volume.
- Infecciosas: hepatite B e C, doença de Chagas, CMV, sepse bacteriana, enterocolite necrosante.
- Outras: fibroplasia retrolenticular.

ALIMENTAÇÃO PRECOCE E ADMINISTRAÇÃO DE GLICOSE

A alimentação precoce torna-se elemento importante na terapêutica da hiperbilirrubinemia. O alimento no tubo digestivo induz a peristaltese e acelera a excreção de bilirrubina conjugada presente no lúmen, reduzindo sua desconjugação e reabsorção através do ciclo entero-hepático. A administração de glicose por via oral aumenta o nível de bilirrubina.

ALBUMINA

O aumento da albumina no plasma tem por objetivo promover uma maior ligação desta proteína com a bilirrubina e, portanto, reduzir o nível tóxico livre deste pigmento. A albumina tem sido empregada como complemento da exsanguineo-transfusão (somente quando esta é repetida). A dose é de 1 g/kg de uma solução a 25%, cerca de duas horas antes do procedimento.

DOENÇA HEMORRÁGICA NEONATAL (DHN)

Fisiopatologia. O neonato apresenta uma deficiência transitória de todos os fatores de coagulação dependentes de vitamina K, que são: II, VII, IX e X, especialmente entre 48 horas de vida até o 7º-10º dia. Isto ocorre fisiologicamente em função de algumas características peculiares a este período de vida:

- Não há transferência de vitamina K livre para o feto de forma suficiente.
- A quantidade de vitamina K presente no leite materno é inadequada para suprir a carência do período. Bebês amamentados ao seio são mais propensos a manifestar a doença hemorrágica.
- O intestino do neonato é estéril, ou seja, não há flora bacteriana residente para sintetizar a vitamina K.

Clínica. Assim, a doença hemorrágica neonatal ocorre neste contexto de “carência de vitamina K” no período. Existem três formas clínicas, que se diferenciam pelo momento de aparecimento e pelos fatores de risco/etiológicos associados. Veja abaixo:

1. **Forma precoce:** início < 24 horas de vida. Associada ao uso de drogas maternas que

interferem com a vitamina K, tais como: fenobarbital, fenitoína, isoniazida, rifampicina e warfarin, ou à presença de coagulopatias hereditárias. As manifestações clínicas poderão ser: céfalo-hematoma, sangramento intracraniano, gastrointestinal, umbilical ou intra-abdominal.

2. **Forma clássica:** início entre o 2º e o 7º dia de vida, e relacionada à carência de vitamina K no leite materno e à ausência de flora bacteriana saprófita intestinal capaz de sintetizar a vitamina K. Apresenta-se com sangramento pelo ouvido, nariz e boca, sangramento gastrointestinal, intracraniano, cutâneo e nos sítios de punção.

3. **Forma tardia:** início entre um e seis meses de vida. Associada a síndrome colestática (ex.: hepatite neonatal, atresia de vias biliares, fibrose cística) e a outras causas, como abetalipoproteinemia e ingestão de warfarin. Cursa com possibilidade de sangramento intracraniano, gastrointestinal, cutâneo, ouvido-nariz e boca e em locais de punção.

Laboratorialmente, observa-se um alargamento do TAP, PTT, tempo de coagulação, assim como redução dos fatores dependentes da carboxilação pela vitamina K (II, VII, IX e X) e valores normais de contagem plaquetária, tempo de sangramento, fibrinogênio, fator V e VIII.

Determinadas coagulopatias, como as deficiências congênitas do fator VIII e IX, podem se manifestar no período neonatal (5-35% dos casos), e o quadro clínico é indistinguível da DHN. A coagulação intravascular disseminada é outra etiologia de sangramento no período neonatal, mas está frequentemente associada a prematuridade, asfixia, acidose, choque e sepse. Na síndrome do sangue deglutido observa-se sangue nas fezes do recém-nascido em função da ingestão de sangue materno durante o parto ou por fissuras mamilares. A diferenciação com sangramento gastrointestinal de origem neonatal pode ser feita com o teste de Apt, que se baseia na adição de álcali ao sobrenadante fecal. Se a coloração permanecer rosada ou avermelhada, provavelmente existe hemoglobina fetal resistente ao álcali e o sangramento é de origem gastrointestinal. Se, contudo, a coloração ficar amarelada, provavelmente existe hemoglobina adulta materna, que sofre desnaturação em contato com o álcali e o diagnóstico é a síndrome do sangue deglutido.

Prevenção e tratamento. A administração de vitamina K1, 1 mg IM ao nascimento é capaz de prevenir a doença hemorrágica neonatal. Se ainda assim houver sangramentos de vulto ou em região intracraniana, recomenda-se o uso de plasma fresco congelado, 10 ml/kg EV. O Ministério da Saúde recomenda as seguintes doses de vitamina K1 ao nascimento: vitamina K1 (1 ml = 10 mg): 1 mg intramuscular ou subcutânea.

4. DOENÇAS NEUROLÓGICAS

■ ASFIXIA E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA

Definição

A asfixia é caracterizada por uma diminuição da oferta de oxigênio (hipoxemia), prejuízo da remoção de gás carbônico (hipercarbia) dos tecidos e desenvolvimento de acidose metabólica. Ocorre no período que antecede o parto ou durante o seu transcurso. Embora haja controvérsias, a maioria dos autores concorda que um valor de pH < 7,0 na artéria umbilical define a asfixia perinatal.

A asfixia perinatal deve ser compreendida como um agravo de repercussão multissistêmica, que afeta basicamente todos os órgãos da economia neonatal. Na **Tabela 5** estão descritos os principais agravos sistêmicos relacionados à asfixia.

Tab. 5

Sistema Nervoso Central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica ▪ Infarto ▪ Hemorragia
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia miocárdica ▪ Deficit de contratilidade ▪ Insuficiência tricúspide ▪ Hipotensão
Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertensão pulmonar ▪ Hemorragia pulmonar
Renal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necrose Tubular Aguda
Adrenal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia adrenal
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perfuração ▪ Úlcera com hemorragia ▪ Enterocolite necrosante ▪ Elevação das enzimas hepáticas
Metabólico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SIADH ▪ Hiponatremia ▪ Hipoglicemia ▪ Hipocalcemia
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coagulação Intravascular Disseminada

Incidência

Estima-se que a frequência da asfixia perinatal seja de aproximadamente 1 a 1,5% dos nascidos vivos em estatísticas americanas, sendo inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Os fatores associados a um maior risco de asfixia são: filhos de mães diabéticas, filhos de mães com doença hipertensiva específica da gravidez, crescimento intrauterino restrito, apresentação pélvica e pós-maturidade.

Etiologia

Nos bebês a termo, 90% dos casos de asfixia se desenvolvem no momento ante ou intraparto, e apenas um pequeno percentual ocorre secunda-

riamente após o nascimento, provocado por doença pulmonar, cardiovascular ou neurológica.

As principais condições implicadas na gênese da asfixia estão listadas abaixo:

- **Fatores Maternos:** pré-eclâmpsia/eclâmpsia; infecção; diabetes materno, hipotensão; doença vascular materna; doença crônica materna (pneumopatia, cardiopatia, doença neurológica); uso de drogas; hipoxemia materna pela anestesia;
- **Fatores Placentários:** infarto, fibrose, descolamento prematuro;
- **Fatores Uterinos:** ruptura uterina;
- **Fatores Relacionados ao Cordão Umbilical:** prolapso, nó, compressão;
- **Fatores Fetais:** anemia, infecção, cardiopatia, hidropsia, pós-datismo, CIUR;
- **Fatores Neonatais:** cardiopatia congênita cianótica, hipertensão pulmonar persistente, choque séptico.

Fisiopatologia

A fim de evitar lesão permanente dos tecidos, quando ocorre diminuição do aporte de oxigênio, o organismo inicia uma série de adaptações fisiológicas. Há vasoconstrição generalizada e redistribuição do fluxo sanguíneo para os órgãos vitais. Com o aumento da resistência vascular periférica, eleva-se a pressão arterial enquanto o miocárdio for capaz de suportar. Com a continuidade do processo asfíxico, entretanto, há piora da hipoxemia e da acidose. O miocárdio acaba entrando em falência (bradicardia), levando à redução do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica. O padrão respiratório torna-se progressivamente irregular, seguindo-se a cessação da respiração (vide apneia primária e secundária acima).

A asfixia leva à persistência da circulação fetal, com manutenção do *shunt* direita-esquerda através do forame oval e do canal arterial, caracterizando uma das formas de hipertensão pulmonar persistente. Além disso, a vasoconstrição pulmonar, decorrente da hipoxemia e hipercapnia, produz lesão celular e redução do surfactante, contribuindo para a gênese do desconforto respiratório nesses RN.

A isquemia intestinal favorece o desenvolvimento de enterocolite necrosante. No rim, a isquemia do túbulo proximal pode levar à necrose tubular aguda. Além disso, a hipotensão associada à coagulopatia, pode provocar trombose da veia renal e no leito capilar glomerular.

A Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica Neonatal (EHIN) é a afecção neurológica mais comum no período neonatal. Quanto menor a idade gestacional, maior a resistência do SNC à hipó-

xia e à isquemia. Aproximadamente 20-30% dos neonatos vítimas de EHI progridem para o óbito ainda no período neonatal e até 50% sobrevivem com sequelas permanentes no futuro (ex.: paralisia cerebral e deficiência intelectual).

Como resultado do processo adaptativo durante a asfixia, ocorre a perda da autorregulação do fluxo cerebral, com diminuição da perfusão e necrose. O quadro clínico é bastante variável, dependendo da magnitude do comprometimento cerebral e do período transcorrido entre a asfixia e o exame.

Diagnóstico

História Perinatal. Os RN sob risco de asfixia podem ser identificados através de uma história gestacional detalhada, visando extrair dados maternos que os coloquem sob risco (ex.: hipertensão, diabetes, doenças crônicas maternas) e condições inerentes ao feto que possam predispor-lo a complicações hipóxicas (ex.: prematuridade, GIG, cardiopatias, CIUR).

Apgar. Após o nascimento, um escore APGAR baixo ≤ 5 no 5º minuto, torna o quadro de asfixia bastante provável.

Gasometria. Do mesmo modo, a análise gasométrica nas primeiras horas de nascimento também se correlaciona a prognóstico desfavorável; a acidose em vários estudos mostrou correlação com a gravidade da encefalopatia hipóxico-isquêmica, principalmente quando o pH foi = 7.0 e o *Base Excess* = 16 mmol/L.

Manifestações Clínicas

ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA

A presença de encefalopatia hipóxico-isquêmica é caracterizada por um exame neurológico já presente no primeiro dia de vida. O espectro clínico das manifestações da EHI pode ser dividido em leve, moderada e grave, como sugere a classificação de Sarnat e Sarnat, veja a **Tabela 6**.

A EHI deve ser suspeitada sempre que houver sinais/sintomas compatíveis adicionados de evidências como: 1) Apgar = 3 no 5º minuto; 2) FR fetal < 60 bpm; 3) Acidose neonatal > 1 hora após o nascimento; 4) Convulsões nas primeiras 24-48 horas de vida; 5) EEG com padrão de surto-supressão; 6) Necessidade de ventilação com pressão positiva por mais de um minuto ou primeiro choro atrasado por mais de cinco minutos.

Tab. 6

ESTÁGIO	1 (LEVE)	2 (MODERADO)	3 (GRAVE)
Estado de Consciência	Hiperalerta e irritável	Letárgico	Torporoso, Comatoso
Controle Neuromuscular	Hiper-reativo	Diminuição da movimentação espontânea	Ausência de movimentação espontânea
Tono	Normal	Hipotonia leve	Flacidez
Postura	Flexão distal leve	Flexão distal intensa	Descerebração
Reflexos Profundos	Hiper-reflexia	Hiper-reflexia	Hipo ou Arreflexia
Mioclonia	Presente ou ausente	Presente	Ausente
Reflexo de Sucção	Fraco	Fraco	Ausente
Reflexo de Moro	Forte	Fraco	Ausente
Reflexo Oculovestibular	Normal	Hiper-reativo	Fraco ou ausente
Reflexo Tônico-cervical	Discreto	Forte	Ausente
Função Autonômica	Predomínio simpático	Predomínio parassimpático	Ambos deprimidos
Pupilas	Midríase	Miose	Pobre reação à luz
Respiração	Espontânea	Apneia ocasional	Periódica; Apneia
Frequência cardíaca	Taquicardia	Bradycardia	Variável
Secreções salivares e brônquicas	Esparsas	Profusas	Variáveis
Peristalse	Normal a diminuída	Diarreia	Variável
Convulsões	Ausentes	Focal e Multifocal (nas primeiras 6-24 horas de vida)	Incomum
EEG	Normal	Ritmo de base lento e de baixa voltagem; pontas-ondas de 1 a 1,5 Hz	EEG em surto-supressão até isolelétrico
Duração dos Sintomas	< 24 horas	2 a 14 dias	Horas a semanas
Prognóstico	100% normal	80% normal. Se os sintomas persistirem por mais de cinco a sete dias, podem ocorrer sequelas	50% evolui a óbito e o restante desenvolve sequelas neurológicas tardias

As crises convulsivas neonatais são frequentes no estágio 2 de Sarnat, eventuais no estágio 1 e geralmente se iniciam nas primeiras 24-48 horas de vida quando estão associadas à asfixia. São do tipo tônico (contração muscular sustentada de um ou mais membros) ou clônicas (contrações breves, semelhantes a abalos). Raramente, veem-se crises tonicoclônicas generalizadas no período neonatal em função da pobre mielinização cerebral.

NECROSE TUBULAR AGUDA

O rim é o órgão mais comumente acometido na asfixia. Há desenvolvimento de necrose tubular aguda, levando a manifestações como oligúria e retenção de escórias.

DISFUNÇÃO CARDÍACA

Na asfixia ocorre uma isquemia cardíaca, com disfunção de ventrículo direito nas asfixias mais graves. Há hipertensão pulmonar, e insuficiência tricúspide. Os exames bioquímicos revelam elevação da CK-MB e troponina; o ECG mostra depressão do segmento ST e inversão de onda T.

As outras manifestações (gastrointestinais, hepáticas, hematológicas) já foram descritas na primeira tabela deste tópico.

Avaliação Laboratorial

Avaliação Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Troponina I (0-0,2 µ/L) e T (0-0,09 µ/L) ▪ CK-MB (> 5-10% indica lesão isquêmica) ▪ ECG
Avaliação Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CK-BB ▪ Proteína S-100 (> 8,5 µ/L) ▪ USG Transfontanela: avaliação de edema, hemorragia ▪ TCC ▪ RNM: o melhor exame para avaliação da EHI.
Avaliação Renal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Creatinina (> 0,8 mg/dl) ▪ Beta2-microglobulina

Tratamento

O tratamento fundamental da asfixia perinatal consiste na intervenção precoce na sala de parto através de uma reanimação neonatal adequada, maneira única de diminuir a intensidade das repercussões da acidose, hipóxia e hipercapnia sobre os tecidos.

Quando o quadro clínico da asfixia já está instalado, algumas medidas terapêuticas devem ser empreendidas na tentativa de prevenir os danos maiores:

- **HIPOTERMIA:** a hipotermia sistêmica (todo o corpo) ou seletiva (craniana) tem reduzido a mortalidade e a morbidade (sequelas a longo prazo) em neonatos a termo ou próximo

ao termo, pois diminui a apoptose e suprime a produção de mediadores inflamatórios (glutamato, lactato, radicais livres e óxido nítrico) que são neurotóxicos. A temperatura corporal é reduzida a 33,5°C e mantida até 72 horas, após as quais eleva-se 0,5°C de temperatura corporal a cada hora até 36,5°C. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda a hipotermia de corpo inteiro para neonatos de 35 semanas ou mais de idade gestacional e que apresentem os seguintes critérios (1 e 2):

1. Evidência de asfixia perinatal:
 - a. pH < 7 ou BE < -16 (sangue de cordão ou da 1ª hora de vida) OU
 - b. história de evento agudo perinatal (descolamento prematuro de placenta ou prolapso de cordão) OU
 - c. Apgar ≤ 5 no 10º minuto de vida OU
 - d. Necessidade de ventilação além do 10º minuto de vida
2. Evidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica antes de seis horas de vida: alteração no nível de consciência, alteração na movimentação espontânea, alteração do tono, postura de decerebração, crises convulsivas, alterações autonômicas.

Os principais efeitos colaterais da hipotermia são a trombocitopenia, bradicardia, e necrose gordurosa subcutânea.

- **Ventilação:** a pCO₂ deverá ser mantida em níveis normais, pois a sua elevação está associada a vasodilatação, edema e acidose cerebral, ao passo que a hipocapnia excessiva (pCO₂ < 25 mmHg) está associada a vasoconstrição e piora da isquemia. Em ambos os extremos, pode-se aumentar a injúria celular e dano neuronal nas zonas de transição ou “penumbra” aos locais de infarto cerebral.

- **Oxigenação:** a pO₂ deverá também ser mantida em níveis normais, pois a hiperóxia aumenta o número de radicais livres de oxigênio e sua ação deletéria sobre as células.

- **Temperatura:** o ideal é a manutenção de uma temperatura normal, dentro da faixa termoneutra.

- **Pressão arterial:** a manutenção de uma PA dentro dos níveis normais é fundamental para garantir uma perfusão cerebral adequada.

- Tratar a hipocalcemia e hipoglicemia.

- Evitar a hiper-hidratação, pois a SIADH (excesso de ADH) pode levar à retenção de fluidos e hiponatremia, que se desenvolvem no 3º-4º dia de vida. Além disso, a necrose tubular aguda pode produzir oligúria, dificultando ainda mais a excreção de excesso de fluidos.

- **Anticonvulsivantes:** fenobarbital (ataque de 20-40 mg/kg/dose; manutenção de 5 mg/kg/dia), fenitoína (ataque: 20 mg/kg/dose) e benzodiazepínicos (lorazepan).

- **Aminas:** dopamina, dobutamina e adrenalina.

■ HEMORRAGIA INTRACRANIANA

Etiologia

Dentre as outras causas de hemorragia intracraniana, destacam-se: distúrbios da coagulação, deficiência de vitamina K, asfixia, trauma e hemorragia intraventricular associada à prematuridade.

HEMORRAGIA TRAUMÁTICA: EPIDURAL, SUBDURAL E SUBARACNOIDEA

As hemorragias traumáticas no período neonatal resultam do tamanho da cabeça proporcionalmente maior que a saída da pelve materna, durante um trabalho de parto prolongado ou apresentação pélvica.

Hemorragia Epidural. É de ocorrência neonatal bastante rara, estando relacionada a um grande céfalo-hematoma e fratura óssea. Geralmente resulta da ruptura de uma artéria meníngea. Na Tomografia Computadorizada de Crânio (TCC) aparece como uma imagem hiperdensa e convexa. Geralmente requer esvaziamento cirúrgico.

Hemorragia Subdural. O hematoma subdural ocorre por lesão nas veias de drenagem ou nos seios venosos da dura-máter, principalmente localizadas no tentório cerebelar e falce cerebral. Quando a localização é infratentorial pode haver compressão de tronco e desenvolvimento de rigidez de nuca, opistótono, redução do nível de consciência e apneia. O aumento da pressão intracraniana pode resultar em abaulamento de fontanela e separação de suturas. Caso o sangramento seja de vulto, sobrevêm a hipovolemia e anemia. As convulsões são comuns principalmente se o sangramento for perto do córtex. A imagem na TCC é caracterizada por uma área hiperdensa em forma de crescente. O tratamento é feito através do controle das convulsões, reposição volêmica e transfusão de hemoderivados. Sangramentos volumosos implicam a realização de testes de coagulação e avaliação para sepse neonatal. A drenagem cirúrgica faz-se necessária sempre que houver sintomas neurológicos graves e evolução para hidrocefalia. O prognóstico é bom, sem evolução para sequelas neurológicas em longo prazo.

Hemorragia Subaracnoide. A fonte de sangramento são as pequenas veias que atravessam o espaço leptomeníngeo (bastante diferente dos adultos, cuja hemorragia deriva da ruptura de grandes vasos). Clinicamente também se apresenta com convulsões, alterações do estado mental e sinais neurológicos focais. A TCC é um excelente exame para detectar sangue entre o espaço aracnoideo. Entretanto, a RNM de encéfalo, quando disponível, deverá ser empregada pela capacidade de identificar lesões compatíveis com injúria hipóxico-isquêmica e meningoencefalite que possam eventualmente estar relacionada à hemorragia. A presença de comorbidade é fator crucial para determinar o prognóstico futuro.

HEMORRAGIA DE MATRIZ GERMINATIVA (HMG)

Definição

É o sangramento que ocorre na matriz germinativa subependimária, um tecido extremamente gelatinoso e frágil no RN prematuro capaz de dar origem aos neurônios e células da glia, que posteriormente irão migrar em direção ao córtex e substância branca. Esta região, além de delicada, é muito vascularizada, o que a torna particularmente vulnerável ao sangramento secundário às alterações de volemia e pressão sanguínea. Está localizada na região periventricular, na junção entre o núcleo caudado e tálamo. A hemorragia pode estender-se para dentro dos ventrículos ou para dentro do parênquima cerebral dependendo da sua intensidade.

Fisiopatologia

A HMG ocorre em cerca de 20-30% dos RN pré-termo com < 32 semanas de idade gestacional, sendo maior a incidência e gravidade da hemorragia quanto menor for o peso de nascimento e mais jovem o bebê. Muitos fatores estão implicados na gênese desta lesão:

- Fatores Intravasculares: 1) Risco de Isquemia/Reperfusão que acontece devido à correção rápida de hipotensão; 2) Aumento do Fluxo Sanguíneo Cerebral em resposta compensatória a situações de pneumotórax, convulsões, hipercapnia, anemia e hipoglicemia;

Tab. 7

Sistema de Classificação	Graus	Descrição
Papile (TCC)	I	Hemorragia isolada de matriz germinativa subependimária.
	II	Hemorragia intraventricular sem dilatação do sistema ventricular.
	III	Hemorragia intraventricular com dilatação do sistema ventricular.
	IV	Hemorragia intraventricular com sangramento intraparenquimatoso.
Volpe (USGTF)	I	Hemorragia de matriz germinativa subependimária com sangramento intraventricular mínimo (< 10%).
	II	Hemorragia ocupando 10-50% do volume intraventricular na vista parassagital.
	III	Hemorragia ocupando > 50% da área ventricular na vista parassagital, geralmente distendendo o ventrículo lateral.

3) Flutuações no Fluxo Sanguíneo Cerebral, principalmente operadas por variações inerentes à ventilação mecânica; e 4) Aumento da Pressão Venosa Cerebral por condições que aumentam a pressão intratorácica (ex.: Peep elevada, pneumotórax, aspiração traqueal) ou a própria pressão intracraniana (compressão da cabeça durante sua passagem pelo canal pélvico).

- Fatores Extravasculares: 1) distúrbios plaquetários e 2) distúrbios de coagulação.
- Fatores Vasculares: natureza extremamente frágil dos vasos da matriz subependimária; estes vasos carecem de camada muscular na mucosa e a adventícia é muito fina proporcionalmente ao seu grande calibre.

Clinica e Diagnóstico

A hemorragia de matriz germinativa é uma lesão clinicamente silenciosa, detectada em USG transfontanela de rotina. Este sangramento raramente acontece ao nascimento; 50% ocorre no 1º dia de vida e 75% nos três primeiros dias de vida. Alguns bebês podem apresentar apneia, palidez, cianose, hipotonia, redução da movimentação espontânea, movimentos e desvios oculares anormais, convulsões, queda do hematócrito, choque, mas nem sempre estas manifestações são de fácil identificação. Duas complicações da HMG são o infarto hemorrágico periventricular e a dilatação ventricular, esta última cursando aumento progressivo do perímetro cefálico, abaulamento de fontanela, separação de suturas, apneias e dificuldades alimentares. O diagnóstico é realizado através de exames como USG transfontanela – realizados **rotineiramente** em RN < 32 semanas ou < 1500 g ou > 32 semanas com fatores de risco, nos dias 3, 7, 30 e 60 – ou através da tomografia computadorizada de crânio. De acordo com estes métodos de imagem, foram estabelecidas duas classificações para hemorragia de matriz germinativa, que podem ser vistos na **Tabela 7**.

Prognóstico

A maioria dos RN com hemorragia grau I e II se desenvolve sem sequelas neurológicas tardias. Contudo, aqueles bebês com peso de nascimento inferior a 1 kg, mesmo que tenham a USG transfontanela normal, quer dizer, sem

evidência de sangramento, poderão desenvolver sequelas motoras (paralisia cerebral) e cognitivas (baixo coeficiente de inteligência – retardo mental). Os principais fatores associados aos prognósticos motor e cognitivo desfavoráveis são: 1) hemorragias graves (HIC graus III e IV); 2) hidrocefalia com necessidade de Derivação Ventriculoperitoneal (DVP); 3) leucomalácia periventricular extensa.

Prevenção e Tratamento

A administração de corticoide antenatal parece reduzir a incidência de sangramento intracraniano nos RN prematuros. Além disso, evitar correções rápidas da hipotensão e alterações de fluxo sanguíneo cerebral durante a VMI através do uso de bloqueadores neuromusculares e sedativos são úteis também como medidas preventivas. A presença de dilatação progressiva do sistema ventricular deve indicar a colocação de *shunts* do tipo derivação ventriculoperitoneal. As crises convulsivas deverão ser tratadas de modo agressivo com anticonvulsivantes.

Principais fatores de risco para HIC (Hemorragia Intracraniana)

- Prematuridade
- Baixo peso
- Doença da Membrana Hialina
- Pneumotórax
- Asfixia/Encefalopatia-Hipóxico-Isquêmica
- Hipervolemia
- Hipertensão

■ LEUCOMALÁCIA PERIVENTRICULAR (LP)

Definição

A leucomalácia periventricular é um termo usado para definir áreas de necrose focal e gliose na substância branca periventricular, promovendo áreas de atrofia de parênquima e formação de cistos. Esta injúria à substância branca é provocada ou por alterações isquêmicas ou por infecções. Afeta mais frequentemente os bebês prematuros, determinando em longo prazo o desenvolvimento de paralisia cerebral, *deficit* cognitivo e visual.

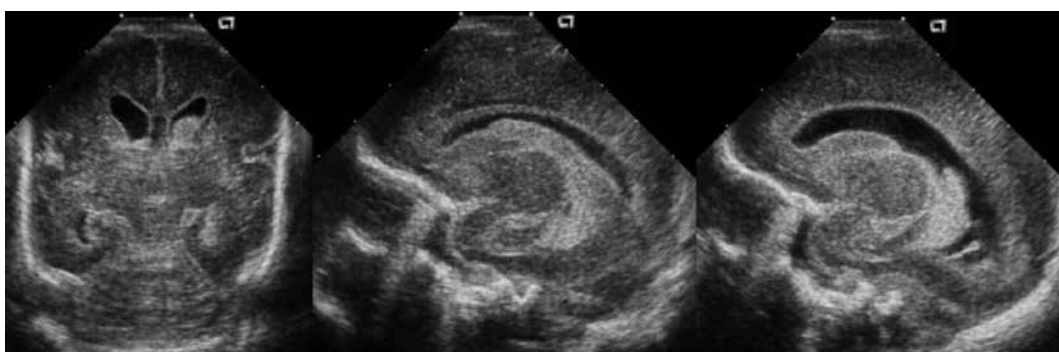


Fig. 12: Hemorragia intracraniana grau II à esquerda.

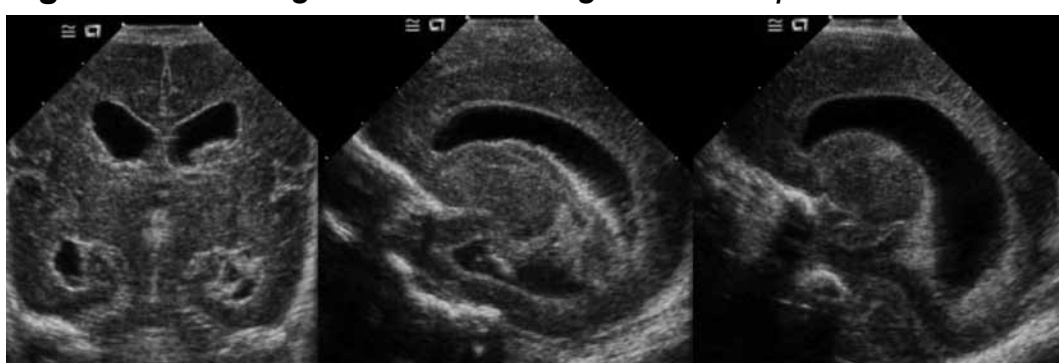


Fig. 13: Hemorragia intracraniana grau II à esquerda.

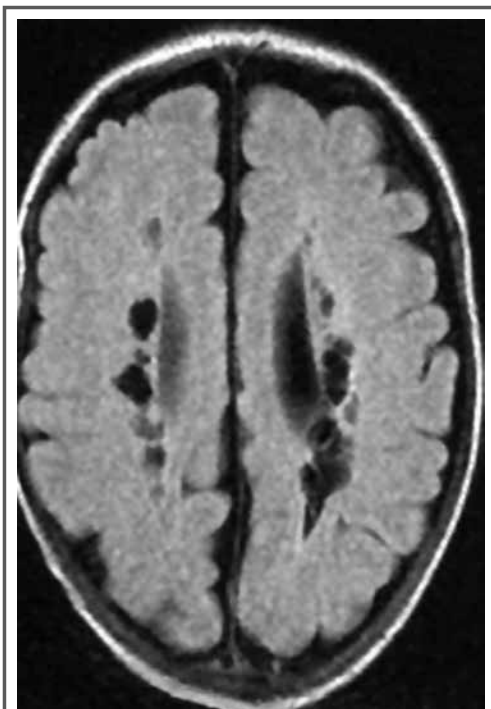


Fig. 14: Leucomalácia periventricular com formação de cistos.



VIDEO

Epidemiologia

A LP é mais frequente em RN prematuros e de baixo peso, embora também possa ocorrer em RN a termo ou próximo do termo. O período de maior risco é aquele abaixo de 32 semanas.

Fisiopatologia

As alterações patológicas da LP são resultantes da injúria **hipóxico-isquêmica** ou **infecção**, que afetam o sistema nervoso em qualquer momento do seu desenvolvimento (período intra e extrauterino) e com uma intensidade inversamente proporcional à idade gestacional.

As áreas cerebrais mais vulneráveis à lesão hipóxico-isquêmica são a substância branca periventricular no corno anterior dos ventrículos e no seu corno occipital. Os fatores que justificam esta maior vulnerabilidade são: 1) Alto consumo metabólico local; 2) Área transição vascular, ou seja, de pequeno desenvolvimento de vasos penetrantes na substância branca profunda, tornando-a suscetível a variações de fluxo cerebral; 3) Imaturidade da região periventricular, mais sensível às variações nos teores de oxigênio; oligodendrócitos são as células mais lesadas pela hipóxia e radicais livres de oxigênio, o que resulta na perda importante de mielina local.

Sendo assim, fatores como hipóxia, hipercarbida, hipotensão, excessivo manuseio prejudicam a autorregulação do fluxo cerebral, contribuindo para isquemia e injúria à substância branca.

Além disso, a infecção materna (ex.: corioamionite, ruptura prolongada de membranas, infecção do trato urinário e vaginose bacteriana) podem também desencadear lesão à substância branca do feto, alterações principalmente mediadas através da ação de citocinas pró-inflamatórias e radicais livres de oxigênio.

Clínica

A LP também é uma doença agudamente silenciosa. Apenas semanas e meses após sua instalação, poderemos diagnosticar alterações no tônus muscular, como a espasticidade. Esta entidade é a principal responsável pelo desenvolvimento de sequelas motoras, sensoriais e cognitivas em longo prazo. O quadro clínico motor característico da LP é a paralisia cerebral, forma diplérgica espástica ou síndrome de Little. A forma diplérgica espástica caracteriza-se por sinais piramidais (paresia, espasticidade e hiper-reflexia) mais exuberantes nos membros inferiores. Tal achado clínico é justificado pela anatomopatologia da LP, localizado preferencialmente na cápsula interna, próximo ao feixe piramidal responsável pela motricidade dos membros inferiores.

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito através de exames de imagem, como: Ultrassonografia Transfontanela (USGTF), Tomografia Computadorizada

de Crânio (TCC) e Ressonância Nuclear Magnética (RNM).

USGTF – que revela aumento da ecogenicidade próxima aos ventrículos, formação de cistos e ventriculomegalia.

TCC – são visualizadas áreas de hipodensidade periventriculares e aumento do sistema ventricular.

RNM – é capaz de detectar precocemente alterações da substância branca, mesmo as mais sutis e antes do desenvolvimento dos cistos. Podem ser identificadas pela presença de imagens de hipointensidade em T1 ou hiperintensidade em T2.

Tratamento

Não há tratamento específico durante o período neonatal. O mais importante são as medidas que atuam na prevenção da hipotensão e hipóxia.

A reabilitação instituída precocemente (ex.: fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional) melhoram o desempenho motor, linguístico e cognitivo destes bebês.

5. DOENÇAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

■ ENTEROCOLITE NECROSANTE

Definição

A Enterocolite Necrosante (ECN) é uma doença caracterizada por graus variados de **necrose de mucosa e/ou de parede intestinal**. O segmento acometido pode exibir acúmulo de gás na parede intestinal (pneumatose intestinal), podendo evoluir para perfuração, peritonite e sepse. Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da doença são a asfixia perinatal e a prematuridade.

Epidemiologia

É tão mais frequente quanto menores forem a idade gestacional e o peso do recém-nascido. Sendo assim, podemos dizer que é uma afecção que ocorre predominantemente em prematuros, raramente ocorrendo em RN a termo que sofreram asfixia perinatal. A incidência de ECN nas UTI neonatais é de 1 a 5%.

Fisiopatologia

A tríade patogênica da ECN é formada por três fatores fundamentais: 1) isquemia intestinal; 2) nutrição enteral; 3) micro-organismos patogênicos. A presença destas três condições reunidas em um recém-nascido prematuro, principal fator de risco para a doença, favorece o desenvolvimento da necrose de coagulação intestinal.

Em prematuros, observamos certo grau de comprometimento do sistema imune do trato digestivo representado pela menor síntese de

IgA secretora. Além disso, imaturidade da mucosa intestinal dos RN pré-termos tem como características um aumento da permeabilidade local, um funcionamento anormal das enzimas das bordas em escova e uma alteração da atividade hormonal (representada por dismotilidade intestinal) e alteração na autorregulação do fluxo sanguíneo esplâncnico.

A lesão da mucosa intestinal geralmente é seguida de infecção e necrose. Eventualmente são isolados em cultura *Klebsiella*, *C. perfringens*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e rotavírus, porém o papel desses agentes, de forma isolada, não parece ser preponderante na incidência da ECN.

Além disso, a ECN parece estar relacionada ao início de uma dieta enteral agressiva. Entretanto, a alimentação com leite materno raramente está associada ao desenvolvimento da doença.

O íleo distal e cólon ascendente proximal são os locais onde preferencialmente ocorre a ECN.

Clínica

Geralmente, as manifestações clínicas se instalam nas primeiras duas semanas de vida. Lactentes com muito baixo peso ao nascer (< 1,5 kg) podem apresentar a doença somente aos três meses.

O quadro clínico clássico consiste em **distensão abdominal, dificuldade de progressão da dieta, presença de resíduo gástrico** com eventual drenagem biliosa e sangramento gastrointestinal. Em geral, o RN apresenta-se letárgico, com alteração da perfusão periférica e acidose metabólica, dependendo dos níveis de comprometimento intestinal. Os sintomas geralmente se instalam após o início das refeições pela via enteral. Apesar de observamos, em alguns casos, manifestações brandas, com apenas sangue oculto positivo nas fezes, complicações graves como peritonite, perfuração intestinal e sepse podem sobrevir.

Diagnóstico

A radiografia simples de abdome revela pneumatose intestinal (acúmulo de gás na submucosa da parede intestinal) em 50 a 75% dos casos. A presença de gás na veia porta indica um pior prognóstico, assim como o pneumoperitônio. O diagnóstico diferencial inclui atresia intestinal, volvo e perfuração intestinal pela indometacina ou corticoide. Entretanto, nestas condições, o RN encontra-se menos toxêmico. A **Tabela 8** correlaciona o estadiamento da ECN com seus sinais clínicos e radiológicos.

Tratamento

- Admissão em terapia intensiva.

- Dieta zero.
- Descompressão nasogástrica, através da colocação de sonda nasogástrica aberta.
- Hidratação venosa e utilização de sangue, plasma, solução cristalóide e amins vasopressoras conforme o nível de gravidade do RN.
- Rastreamento microbiológico e antibioterapia de largo espectro. O esquema empregado mais comumente é ampicilina + gentamicina para cobertura de germes Gram-positivos e negativos em associação com um antibiótico eficaz contra anaeróbios (ex.: clindamicina ou metronidazol). Outra possibilidade é o esquema da piperacilina com tazobactam. A duração média do tratamento é de 14 dias.
- Acompanhar a evolução com radiografias em decúbito lateral no intuito de surpreender a perfuração de alça.
- Cirurgia: consiste na ressecção de alça necrótica em caso de perfuração acompanhada de desvio por ostomia externa. As principais indicações cirúrgicas são: 1) Perfuração de alça (pneumoperitônio); 2) Presença de líquido peritoneal evidenciando micro-organismos através da coloração do Gram (bacterioscopia). Outras indicações relativas são: falha no tratamento clínico, alça fixa nas radiografias de abdome, eritema de parede abdominal e massa palpável.

Prognóstico

Dependerá do estado clínico inicial, do peso de nascimento e do comprometimento de outros órgãos, quando da instalação do quadro. O tratamento clínico não é bem-sucedido em 1/5 dos pacientes que apresentam pneumatose intestinal no momento do diagnóstico. Grandes ressecções intestinais podem levar à síndrome do intestino curto (diarreia crônica, má absorção, atraso do crescimento e desnutrição). Estenoses desenvolvem-se em cerca de 10% dos casos no local da lesão necrosante. A ressecção geralmente é curativa.

■ CONSTIPAÇÃO NO PERÍODO NEONATAL

Introdução

Cerca de 90% dos neonatos evacuam mecônio nas primeiras 24 horas de vida. A não ocorrência deste fenômeno após 36 horas de vida deve levantar a suspeita de doenças/condições obstrutivas do trato intestinal. Veremos abaixo as principais etiologias causadoras da síndrome de constipação intestinal neonatal. Confira a seguir:

Tab. 8: Estadiamento de Bell.

Estádio	Sinais Intestinais	Sinais Radiológicos
I-A - Suspeita de ECN	Resíduo gástrico aumentado, distensão abdominal moderada, vômitos e sangramento intestinal oculto	Normal ou dilatação intestinal
I-B - Suspeita de ECN	Resíduo gástrico aumentado, distensão abdominal moderada, vômitos e sangramento intestinal vivo	Normal ou dilatação intestinal
II-A - ECN definitiva Doença leve	Idem + ausência de sons intestinais e abdome doloroso	Dilatação intestinal, pneumatose intestinal
II-B - ECN Doença moderada	Idem + celulite abdominal ou massa no quadrante inferior direito	Idem + gás em veia porta e/ou ascite
III-A - ECN avançada Doença grave, intestino intacto	Idem + sinais de peritonite generalizada, dor abdominal intensa e distensão abdominal	Idem + ascite definitiva
III-B - ECN avançada Doença grave, perfuração intestinal	Idem	Idem + pneumoperitônio

Fig. 15



Distensão abdominal na NEC



VIDEO



Pneumatose intestinal



Pneumoperitônio

Plug Meconial

O *plug* meconial é uma rolha viscosa de material meconial que fica impactada em algum segmento intestinal (geralmente região anorretal), formando uma massa intraluminal obstrutiva que impede a eliminação do restante do mecônio. Além da obstrução, o *plug* meconial pode predispor à ulceração da mucosa bem como perfuração de alça intestinal, levando à peritonite.

O *plug* meconial pode ser a expressão clínica de doenças como:

- Síndrome do cólon esquerdo hipoplásico (associada ao *diabetes mellitus* gestacional ou à fibrose cística);
- Aganglionose retal (doença de Hirshprung);
- Uso de opioide pela gestante;
- Uso de sulfato de magnésio no manejo terapêutico da pré-eclâmpsia.

A remoção do *plug* meconial pode ser feita através de supositório glicerinado, enemas isotônicos ou enemas contrastados (ex.: iodado; gastrografina). Cuidado especial deve ser dispensado ao estado hidroeletrolítico do bebê, pois contrastes muito concentrados são hiperosmolares, e assim, carregam água e sais minerais para dentro do lúmen intestinal, situação que pode levar à desidratação.

Fibrose Cística

A fibrose cística é uma doença autossômica recessiva, afetando crianças a uma incidência de 1:3.500, provocada por uma mutação no gen responsável pela síntese de um canal de cloro transmembrana (regulador transmembrana CF), principalmente expresso em tecidos como glândulas sudoríparas, epitélio respiratório, epitélio do trato gastrointestinal (especialmente fígado e pâncreas) e epitélio do trato geniturinário. Com o funcionamento inadequado deste canal, as secreções celulares tornam-se desidratadas, espessas, conduzindo a uma disfunção de vários epitélios tais como: pulmões, pâncreas, túbulos seminíferos, dentre outros.

Cerca de 15-20% das crianças com fibrose cística desenvolverão a síndrome do *plug* meconial (íleo meconial) no período neonatal. Existe uma ausência/diminuição das enzimas pancreáticas devido à disfunção do epitélio exócrino, e com isso, o mecônio torna-se viscoso, gelatinoso e aderente à parede do intestino. A impactação do *plug* ocorre ao nível de íleo terminal mais comumente. A radiografia de abdome contrastada revela distensão gasosa nas alças à montante da obstrução e um aspecto “granulado” no enema baritado dos segmentos intestinais inferiores – que mostram justamente o material meconial particulado dentro do lúmen. A confirmação do diagnóstico deve ser feita através do teste gené-

tico da fibrose cística, pois no período neonatal o teste do suor é pouco acurado.

O tratamento pode ser feito com a instilação (enema) de salina isotônica ou acetilcisteína (Mucost). Caso haja perfuração intestinal, o tratamento consistirá na laparotomia cirúrgica com abertura do íleo no maior ponto de dilatação.

Doença de Hirschprung (Megacólon Agangliônico Congênito)

É uma doença de natureza esporádica ou genética (autossômica recessiva ou dominante) caracterizada pela ausência de inervação da mucosa colônica (plexos nervosos de Meissner e Auerbach) do esfíncter anal interno até porções variáveis do intestino: em 75% dos casos, a aganglionose é restrita ao retossigmoide; e em 10% afeta todo o cólon. Sua incidência é de 1:5.000 nascidos vivos, sendo uma das principais causas de obstrução intestinal no período neonatal. Afeta mais neonatos do sexo masculino (4:1) e pode estar associada a outras síndromes genéticas (ex.: síndrome de Down, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Wardenburg) e malformações (ex.: microcefalia, retardo mental, autismo, hidrocefalia, fenda palatina e micrognatia).

Geralmente, a doença manifesta-se já ao nascimento com constipação neonatal, ou seja, incapacidade de eliminação do mecônio após 48 horas de vida. Observa-se também, distensão abdominal por acúmulo de gás dentro das alças a montante da obstrução, podendo inclusive haver lesão de mucosa com proliferação de bactérias colônicas e desenvolvimento de enterocolite necrosante (ex.: *E.coli*, *Clostridium difficile*, *S. aureus*, anaeróbios). Ao toque retal, observa-se ampola “vazia”.

A radiografia contrastada de intestino revela grande distensão do segmento normal (proximal) e redução do calibre do segmento agangliônico (distal). A manometria do esfíncter anal interno através da colocação de balão mostra ausência de relaxamento muscular ou aumento paradoxal da pressão. Apesar da boa acurácia (> 90%), a manometria anorretal é tecnicamente difícil de ser realizada no período neonatal e em lactentes jovens. O procedimento diagnóstico padrão-ouro é a biópsia de submucosa do segmento colônico estreito (agangliônico), revelando a ausência de células ganglionares.

O tratamento é cirúrgico e consiste na realização da ressecção do segmento agangliônico e uma colostomia do coto proximal, até a criança completar 6-12 meses, para que então possa ser feita a reanastomose com o reto.

6. DOENÇAS SENSORIAIS

■ RETINOPATIA DA PREMATURIDADE (ROP)

Definição

A retinopatia da prematuridade, anteriormente chamada fibroplasia retrolenticular, é como seu

nome define, uma doença da retina relacionada à prematuridade e ao baixo peso ao nascer, caracterizada por uma **proliferação anormal dos vasos sanguíneos** retinianos. Cerca de 80% dos bebês com peso de nascimento < 1.000 g terão ROP.

Patogênese

A angiogênese da retina começa ao redor da 16ª semana de gestação, com a proliferação dos vasos partindo do centro do disco óptico em direção à periferia, até a transição da retina com o corpo ciliar (ora serrata). Este processo se completa na ora serrata nasal com 36 semanas e na ora serrata temporal com 40 semanas. O nascimento prematuro e com baixo peso interrompe este processo natural, que deveria ser completado intraútero. Em um primeiro estágio, insultos como variações no teor de oxigênio (hipóxia, hiperóxia) ou hipotensão conduzem a uma vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo na retina, precipitando o aparecimento de uma retina “avascular”. Em um segundo estágio, a hipóxia prolongada funciona como um estímulo à superprodução de fatores de crescimento endotelial, que por sua vez promovem a proliferação anormal e desordenada de vasos (angiogênese), muito susceptíveis a edema e hemorragia. Ao lado disso, acontece o crescimento de um tecido mesenquimal extrarretiniano, que pode conduzir, em casos mais graves, ao descolamento da retina. Os principais fatores de risco implicados na geração desta doença são a prematuridade, baixo peso e exposição prolongada a altos níveis de oxigênio, que é o grande vilão deste enredo patológico, cuja ação deletéria é provavelmente mediada pela atuação de radicais livres. Além disso, outras condições de estresse orgânico também contribuem para a instalação da doença, como: desconforto respiratório, apneia, hipotensão, bradicardia, hipercarbia, acidose, infecção, anemia e necessidade de transfusão sanguínea.

Clínica

Em cerca de 90% dos casos, esse processo patogênico se resolve espontaneamente com cicatrização e poucas sequelas na infância. Entretanto, em 10% há intensa e grave angiogênese e proliferação de tecido mesenquimal, culminando perda de acuidade visual em graus variados. Nos casos mais graves com descolamento de retina, desenvolve-se um reflexo pupilar branco, chamado leucoria. Em outros, desenvolve-se catarata, glaucoma, estrabismo, ambliopia e nistagmo.

Diagnóstico

O exame necessário ao diagnóstico é a oftalmoscopia indireta que deve ser feita por oftalmologista com experiência em ROP, sob sedação e analgesia do bebê. O primeiro exame deverá ser realizado entre a 4ª e a 6ª semana de idade gestacional. O Conselho Brasileiro de Oftalmologia definiu como critérios de exame:

- Peso de nascimento < 1500 g e Idade gestacional < 32 semanas.
- Recém-nascidos com > 32 semanas, mas que tenham apresentado intercorrências neonatais: doença da membrana hialina, sepse, transfusão de sangue, gestação múltipla e hemorragia intraventricular.

Classificação

A ROP é classificada quanto à localização, à extensão e à gravidade. A definição de localização é feita com base em três círculos concêntricos desenhados a partir do disco óptico, como mostra a **FIGURA 16**; a extensão é determinada segundo as marcações horárias; e a gravidade é expressa através da classificação em cinco estágios, que representam um *continuum* progressivo de lesão.

Tratamento

O tratamento da ROP é feito através de fotocoagulação com *laser* ou crioterapia da retina avascular na tentativa de minimizar as complicações mais graves.

Prevenção

Não existem métodos cientificamente comprovados para a prevenção eficaz da ROP. Vários estudos randomizados e controlados utilizando vitamina E profilática, diminuição da exposição à luz solar e administração de penicilamina foram realizados, mas todos sem

benefício clínico comprovado. Outras pesquisas sugerem que a redução na exposição ao oxigênio possa limitar o desenvolvimento de ROP.

PERDA AUDITIVA

Definição

A intensidade da fala humana situa-se entre 40 e 80 decibéis (dB) e, portanto, consideramos perda auditiva para níveis maiores ou iguais a 35 no melhor ouvido. A classificação do *deficit* auditivo segundo a gravidade por Jeng e Robin é a seguinte:

Leve: 25-40 dB

Moderada: 41-55 dB

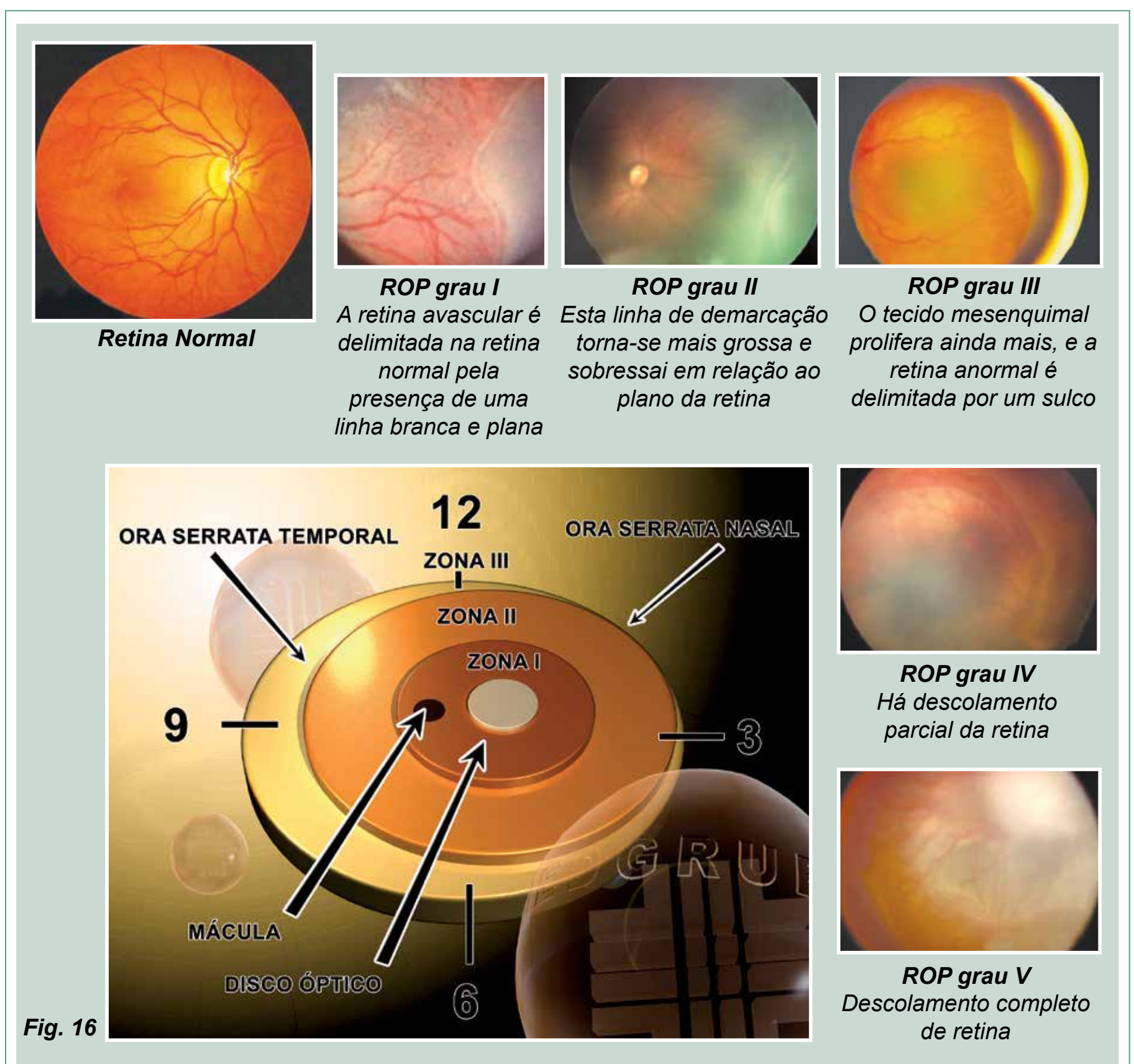
Moderada/Grave: 56-70 dB

Grave: 71-90 dB

Profunda: > 90 dB

Em relação ao tipo de perda auditiva, temos quatro categorias:

- Perda Sensorio-Neural: o órgão sensorial, que é representado pelos receptores cocleares, ou o nervo auditivo está danificado.
- Perda Condutiva: resultante da interferência na transmissão do som do canal auditivo externo até o ouvido interno. Exemplos: coleção fluida no ouvido médio, microtia (ouvido externo pequeno), estenose de canal auditivo, fixação estapédica e malformações craniofaciais.



- **Neuropatia Auditiva:** a transferência dos sinais elétricos auditivos da cóclea para o nervo auditivo não se processa adequadamente. Exemplos: causas genéticas, hiperbilirrubinemia, prematuridade, hipóxia, dentre outros.
- **Perda Central:** os sinais elétricos auditivos não são processados a nível central (encefálico) de modo adequado.

Epidemiologia

Estima-se que 1 a 3/1000 nascidos vivos normais apresentem *deficit* auditivo; e estas cifras tornam-se ainda mais significativas quando avaliamos os recém-nascidos vivos que foram atendidos em UTIs neonatais: dois a quatro bebês acometidos entre cada 100!

Etiologia

As causas podem ser didaticamente divididas em genéticas e não genéticas.

Vejamos:

GENÉTICA: Cerca de 50% das causas de perda auditiva têm origem genética, com 70% de transmissão recessiva e 15% de transmissão dominante. A maioria está relacionada a alteração no gen da conexina 26, localizado no cromossoma 13, mas existem outras várias mutações. Um exemplo curioso é a deleção de um gen mitocondrial, que torna o bebê suscetível à perda auditiva quando exposto aos aminoglicosídeos. Apenas 30% destas alterações genéticas estão associadas a síndromes genéticas conhecidas. Mais de 400 síndromes genéticas (exemplo: síndrome de Down, Alport, Pierre-Robin) podem incluir no seu conjunto clínico o *deficit* de audição.

NÃO GENÉTICAS: representam cerca de 25% das causas restantes. Destacamos como fatores de risco os asfíxiados, infecções congênitas, hiperbilirrubinemia (> 15 RN a termo e > 12 no prematuro), sepse, hemorragia intraventricular, convulsões ou outras doenças do SNC, anomalias craniofaciais, medicações ototóxicas (ex.: aminoglicosídeo), peso nascimento < 1.500 g e ventilação mecânica por mais de cinco dias. Gostaria de chamar atenção, neste ponto, para a infecção congênita causada pelo CMV. Cerca de 90% dos bebês são assintomáticos, e destes, 10 a 15% podem apresentar perda auditiva como manifestação única. Dentre aqueles que apresentam sintomas como hepatoesplenomegalia, icterícia, trombocitopenia, neutropenia e calcificações intracranianas (10%), o *deficit* auditivo será verificado em 50-60% das crianças. Com isso, fica fácil percebermos que o CMV é a infecção congênita que mais comumente provoca perda auditiva sensorio-neural. Outras infecções como herpes, rubéola, sífilis, HIV e toxoplasmose também podem provocar perda sensorial semelhante.

Diagnóstico

Os testes utilizados na detecção da deficiência auditiva devem ser empregados para todos os

bebês, especialmente aqueles que apresentam fatores de risco. Já os descrevemos em detalhe nas seções anteriores.

Tratamento

A detecção e indicação de amplificadores auditivos de forma precoce determinam o melhor prognóstico destas crianças. Os casos tratados até 3-6 meses apresentam grande probabilidade de desenvolvimento cognitivo e da fala dentro da normalidade. A perda auditiva profunda pode ser manejada com o implante de cóclea, que também possui bons resultados quando realizada precocemente.

7. DOENÇAS OSTEOARTICULARES

■ DOENÇA METABÓLICA ÓSSEA

Definição

A doença metabólica óssea (também chamada osteopenia da prematuridade) é uma complicação da prematuridade, principalmente dos RN de extremo baixo peso, caracterizada pela **desmineralização óssea**.

Etiologia

A deficiência de cálcio e fósforo é a principal causa da osteopenia da prematuridade, e se estabelece por uma oferta dietética e absorção intestinal menor do que aquela necessária para a alta taxa de metabolismo ósseo deste período. A demanda destes íons no terceiro trimestre de gestação é de 120 mg/kg/dia de cálcio e 60 mg/kg/dia de fósforo. Além disso, o uso de nutrição parenteral total prolongada, de corticoides, perda renal de fósforo e terapia com diuréticos também são fatores que corroboram o mecanismo de perda de cálcio/fósforo.

O prematuro também apresenta uma deficiência de vitamina D, pois o conteúdo desta substância no leite materno é insuficiente.

Diagnóstico

A osteopenia se desenvolve nas primeiras semanas de vida, especialmente nos bebês com < 26 semanas e com peso de nascimento < 1.000 g.

Ao exame físico pode-se observar: falência ventilatória por fraqueza muscular, hipotonia, dor em função de fraturas ósseas, diminuição do crescimento linear, bossa frontal, aumento da fontanela anterior, diastase de suturas cranianas, craniotabes (amolecimento da tábua óssea na região parietal), rosário raquítico (alargamento das junções costocondrais), sulco de Harrison (indentação das costelas na inserção do diafragma) e alargamento de punhos, cotovelos e joelhos.

Os testes laboratoriais revelam nível de fósforo sérico baixo ($< 3,5$ mg/dl), aumento da fosfatase alcalina (> 800 IU/L). O nível sérico de cálcio não é bom indicador da gravidade da

doença metabólica, podendo estar baixo, normal ou elevado.

A radiografia de ossos longos revela alargamento epifisário, osteopenia, epífises em taça e rarefação das metáfises.

Tratamento

- Dieta: o início da dieta enteral o mais precocemente possível é uma medida eficaz para aumentar o aporte de cálcio. Quanto à qualidade da dieta, deve-se usar leite humano fortificado com cálcio e fósforo ou fórmulas infantis específicas para prematuros.
- Suplementação de cálcio e fósforo: para aqueles RN que, apesar do uso de dieta rica em minerais, ainda desenvolvem alterações ósseas, é recomendado o uso de cálcio (40 mg de cálcio elementar/kg/dia) e fosfato (20 mg).
- Vitamina D: deve ser ingerida na dose de 150-400 IU/dia.

■ DISPLASIA DE QUADRIL

Definição

O termo Displasia de Quadril (DQ) significa um **desenvolvimento anormal da articulação coxofemoral**; compreende um espectro clínico variável, em que se destacam: 1) Displasia acetabular – neste caso o acetábulo é malformado, ou seja, mais raso que o normal; 2) Subluxação de quadril – a cabeça femoral desvia parcialmente da parede medial do acetábulo, mas ainda guarda certo contato com a articulação; 3) Deslocamento de quadril – a cabeça femoral está totalmente desviada, perdendo totalmente o contato com a articulação.

Etiologia

A displasia de quadril é encontrada em 1-1,5 de cada 1.000 nascidos vivos, preferencialmente no sexo feminino (80%), havendo história familiar positiva em 12 a 33% dos casos.

Além de fatores genéticos implicados na etiopatogenia da displasia de quadril, algumas circunstâncias intrauterinas que limitam a livre movimentação fetal também podem contribuir para o desenvolvimento de DQ: oligodramnia, RN grandes, e primeira gestação. O lado esquerdo do quadril é o mais frequentemente afetado.

Diagnóstico

A manobra de Barlow é uma forma de provocar o deslocamento em quadris instáveis. Sua técnica consiste na adução (fechamento) do quadril com a coxa semifletida e leve pressão da articulação para trás. No teste positivo, o fêmur será sentido fora do acetábulo. A manobra de Ortolani é exatamente o contrário desta, e visa recolocar o quadril em sua posição: o examinador apoia seus quatro dedos na articulação e

o polegar na virilha do bebê, procedendo à abdução (abertura) da coxa. Na manobra positiva será sentido um clique na mão.

A ultrassonografia de quadril é um exame muito útil até os seis meses de vida, sendo capaz de detectar malformações de acetábulo e deslocamentos.

Tratamento

Em bebês < 6 meses o uso do colete de Pavlik por seis semanas resolve a instabilidade de quadril em 95% dos casos. Após esta idade as taxas de sucesso são bem menores em função da dificuldade de manter a criança em posição adequada dentro da prótese.



Fig. 17: Colete de Pavlik para displasia de quadril.

8. DISTÚRBIOS DO METABOLISMO

■ GLICOSE

Metabolismo

A glicose é reconhecidamente a mais importante fonte energética para o feto. Seu fornecimento, do organismo materno para o conceito, ocorre no período intrauterino por difusão facilitada, através da placenta. Sabe-se também que outros substratos como aminoácidos, ácidos graxos e corpos cetônicos podem também ser fontes de energia quando ocorrem alterações do estado nutricional materno (desnutrição).

A partir da segunda metade da gestação, observa-se um aumento da necessidade energética do feto em decorrência de seu crescimento. Com isso, é necessária uma maior oferta de glicose por parte da mãe, que tem sua reserva naturalmente diminuída. Apesar do alto nível de insulina materna circulante, os fatores anti-insulínicos elevados sobrepujam este efeito e disponibilizam nutrientes para o feto.

Atualmente, tem-se conhecimento de que o feto também é capaz de produzir glicose e não precisa utilizar exclusivamente a de origem materna. Isso se deve à gliconeogênese hepática. Nota-se a presença de hormônios envolvidos com este processo (insulina e glucagon) já na 12ª semana de gestação. A deposição de glicogênio hepático ocorre por volta da 36ª semana.

Na veia umbilical, a concentração da glicose é em torno de 70% da glicemia materna. Quando ocorre o nascimento, o suprimento de glicose, a partir da veia umbilical, cessa abruptamente, o que pode trazer graves consequências ao RN. Para agravar ainda mais o problema, as atividades metabólicas sofrem um importante aumento à custa da respiração, contratilidade muscular, exposição ao frio, etc.

Para compensar essas modificações observadas no conceito, seu organismo promove uma série de alterações metabólicas, como uma glicogenólise (degradação do glicogênio) rápida, lipólise, redução do quociente respiratório e elevação dos níveis de GH, glucagon, catecolaminas. O nível de insulina permanece baixo.

HIPOGLICEMIA

Definição

Nos neonatos, nem sempre há uma correlação óbvia entre a glicemia e as manifestações clínicas clássicas de hipoglicemia. A ausência de sintomas não indica que a glicemia seja normal e não esteja abaixo do limiar para a manutenção do metabolismo cerebral. Além disso, há evidências de que a hipoxemia e a isquemia potencializam o papel da hipoglicemia em causar lesão cerebral, podendo prejudicar irreversivelmente o desenvolvimento neurológico.

Os limites inferiores da normalidade para a glicemia sérica são: 28 mg/dl (com 1-2 horas de vida – nadir fisiológico), 40 mg/dl (3 a 23 horas), 41 mg/dl (24 a 47 horas) e 48 mg/dl (48-72 horas).

Patogenia

Observamos muitas vezes em Recém-Nascidos Pré-Termo (RNPT) uma diminuição da reserva de glicogênio hepático (pois a deposição do glicogênio se dá no terceiro trimestre). Além disso, seus estoques de gordura e proteína também são reduzidos, assim como seus sistemas enzimáticos têm capacidade limitada para realizar cetogênese e gliconeogênese. O *hiperinsulinismo relativo* pode ser um dos mecanismos que contribuem para a hipoglicemia.

RN Pequenos para Idade Gestacional (PIG) apresentam estoques inadequados de glicogênio hepático. Também mostram uma evolução com hipoglicemia mais prolongada, devido a um atraso na indução da capacidade gliconeogênica. O estoque lipídico também está reduzido e há menos mobilização lipídica e cetogênese. Em geral, RN com retardo assimétrico do crescimento têm maior suscetibilidade à hipoglicemia, provavelmente pela maior massa cerebral. O mecanismo relacionado ao hiperinsulinismo não é certo, mas provavelmente ocorra devido à maturação pancreática incompleta, com manutenção de nível elevado de insulina após o parto.

Em mulheres diabéticas mal controladas, a hiperglicemia faz com que a glicose “passe” para

o feto em excesso (a insulina materna não passa!). Com isso, a hiperglicemia fetal promove um hiperinsulinismo de rebote (pois a hiperglicemia promove hipertrofia e hiperplasia das ilhotas pancreáticas) e consequente hipoglicemia após o nascimento quando cessa a “infusão” transplacentária de glicose. A insulina, por ser um hormônio trófico para o feto, é responsável pela organomegalia e macrosomia observadas nessas crianças. RN grandes para a idade gestacional, mesmo aqueles que não são filhos de mãe diabética, também apresentam um grau de hiperinsulinismo e tendência à hipoglicemia.

A causa da hipoglicemia na eritroblastose fetal ainda é controversa. Parece haver uma hiperplasia das ilhotas pancreáticas, com consequente hiperinsulinismo, inversamente proporcional ao grau de hemólise.

Na policitemia há um aumento do consumo periférico da glicose sem hiperinsulinismo.

Hipóxia e acidose (asfixia) estimulam a liberação de hormônios contrarreguladores (catecolaminas) que mobilizam o estoque de glicogênio hepático. A presença da hipóxia favorece a manutenção de um metabolismo anaeróbico, provocando consumo mais veloz dos estoques de glicose.

Uma baixa liberação de epinefrina em resposta à diminuição da glicemia tem sido observada, principalmente em PIG. A adrenalina é um dos hormônios que promove a gliconeogênese.

O aumento da captação periférica da glicose pode ocorrer em alguns RN PIG. Geralmente esses bebês possuem uma relação peso do cérebro/peso do fígado maior do que o habitual. O tecido nervoso utiliza exclusivamente glicose como fonte energética, daí a sua captação excessiva...

Classificação das Hipoglicemias

Categoria I - Hipoglicemia Hiperinsulinêmica

- Filho de mãe diabética.
- Eritroblastose fetal.
- RN GIG de mãe obesa.
- Hiperinsulinemia esporádica ou familiar.
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann (macrosomia, macroglossia, onfalocele, visceromegalia).

Categoria II - Hipoglicemia Secundária a Aumento da Demanda Metabólica

- Hemorragia Intracraniana (HIC), asfixia, malformações do SNC, encefalopatia bilirrubínica.
- Relacionada à infecção: sepse.
- Cardiopatia congênita cianótica; policitemia (elevado consumo pela massa eritrocitária), hiperviscosidade.
- Relacionada à cessação abrupta da infusão venosa de glicose.
- Relacionada à hipotermia e jejum.

Categoria III - Hipoglicemia por Redução das Reservas

- RN PIG.
- RN PT.
- Gêmeos discordantes.

Categoria IV - Hipoglicemia por Defeito Genético ou Metabólicos Primários

- Deficiências enzimáticas (glicogenoses, galactosemia, tirosinemia, deficiência de glicogênio sintetase, doença do xarope de bordo).
- Intolerância à frutose, acidemia metilmalônica e propiônica.

Diagnóstico e Conduta:

- Sinais/sintomas de hipoglicemia
 - tremores; reflexo de Moro exacerbado
 - irritabilidade, letargia
 - sucção débil
 - taquipneia
 - cianose
 - hipotermia
- Quais condições deverão ser rastreadas para hipoglicemia?
 - PIG
 - GIG
 - Gemelar discordante: peso 10% inferior ao do gêmeo maior
 - Baixo peso de nascimento
 - Filho de mãe diabética
 - Hipotermia
 - Policetemia (> 70%)
 - Eritroblastose fetal
 - Síndrome de Backwith-Wiedemann
 - Micropênis ou defeito de linha média
 - Suspeita de infecção
 - Desconforto respiratório
- Quem rastrear?
 - RN filho de mãe diabética e GIG: até 12 horas de vida
 - PIG e prematuridade tardia:
 - Primeiras 24 horas de vida: glicemia 2/2h ou de 3/3h, antes de cada mamada
 - Após 24 horas: manter rastreio apenas se glicemia < 50 mg/dl
- Como interpretar o ideal?
 - > 45 mg/dl antes de cada dieta
- Quando e como tratar?
 1. Sintomático e com glicemia < 50 mg/dl: glicose IV (*bolus* de glicose 10% 2 ml/kg IV e infusão contínua de glicose 8 mg/kg/min

2. Assintomáticos:

I. Primeiras quatro horas de vida:

1. Alimentar ainda na primeira hora de vida e aferir glicemia capilar 30min após a primeira alimentação
2. Se glicemia < 25 mg/dl: glicose IV
3. Se glicemia entre 25-40 mg/dl: realimentar

II. 4 a 24 horas de vida:

1. Alimentação de 2/2h ou 3/3h, e aferir a glicemia capilar 2/2h ou 3/3h antes de cada refeição
2. Se glicemia < 35 mg/dl: glicose IV
3. Se glicemia entre 35-45 mg/dl: realimentar

HIPERGLICEMIA

Definição e Fatores Predisponentes

A hiperglicemia, na grande maioria das vezes, ocorre por iatrogenia, representada pela necessidade da utilização de infusões contínuas de glicose. Consideramos hiperglicemia valores de glicemia no plasma acima de 150 mg/dl, ou no sangue total acima de 125 mg/dl.

Devemos ressaltar que as respostas metabólicas do organismo, que envolvem elevação da glicemia, também encontram-se presentes nos RN. Estas se encontram exacerbadas em casos de asfixia, infecções (sepsis) e no pós-operatório.

Patogenia

Quanto mais imaturo o RN maior será a dificuldade de regular seu nível de glicemia, assim, a utilização de infusões exógenas (muitas vezes necessárias) deve ser rigorosamente monitorada.

Nesses RN hiperglicêmicos, a produção de glicose pelo fígado não é interrompida normalmente pela administração de glicose exógena. Estes indivíduos apresentam uma espécie de resistência insulínica.

Efeitos Indesejáveis da Hiperglicemia

A hiperglicemia leva a um aumento da osmolaridade plasmática, que promove diurese osmótica e desidratação.

As crianças hiperglicêmicas possuem uma incidência aumentada de Hemorragia Intracraniana (HIC). A diferença de osmolaridade entre o compartimento intracelular (tecido nervoso) e extracelular (plasma), acaba favorecendo a transferência de líquido de um compartimento para outro o que pode levar à HIC, sobretudo em RN de muito baixo peso (< 1.500 g).

■ CÁLCIO

Metabolismo

Paratormônio (PTH). O paratormônio (PTH) aumenta a concentração sérica de cálcio através

da mobilização de cálcio do osso, do aumento da produção pelos rins da 1-25 di-hidroxitamina D (forma ativa da vitamina D) e do aumento da reabsorção tubular de cálcio (entretanto aumenta a eliminação renal de fosfato). A produção de PTH é estimulada por uma queda do nível de cálcio no sangue ou por uma queda abrupta no valor de magnésio. A 1-25 di-hidroxitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo e tem um efeito permissivo, auxiliando o PTH em mobilizar estes minerais a partir das reservas ósseas.

Calcitonina. A calcitonina, produzida pelas células C da tireoide, diminui o cálcio e o fósforo séricos, inibindo sua mobilização óssea. A produção deste hormônio aumenta quando o valor do cálcio sérico encontra-se elevado. O PTH, a 1-25 di-hidroxitamina D e a calcitonina maternas não atravessam a placenta, existindo uma verdadeira autonomia materno-fetal em relação a estes hormônios.

Durante a gravidez, observamos transporte ativo de cálcio da mãe para o feto de modo contínuo. Geralmente a concentração deste mineral no feto possui nível superior ao da mãe. Da 28ª semana até o termo, o peso fetal triplica e o conteúdo de cálcio quadruplica, refletindo a intensa necessidade de mineralização da matriz óssea fetal.

Por outro lado, o nível de calcitonina do feto encontra-se elevado próximo ao termo. Acredita-se que isso seja um mecanismo protetor da criança contra a mineralização excessiva do esqueleto.

Após o nascimento, observamos uma interrupção súbita do fornecimento de cálcio para o concepto. Apesar disso, o nível de PTH do recém-nascido não é capaz de subir rapidamente em resposta a esse estímulo (hipocalcemia), principalmente em prematuros, RN com retardo de crescimento intrauterino e filhos de diabéticas. Após 72 horas de vida o valor do PTH normaliza-se.

HIPOCALCEMIA

Definição

Várias dúvidas persistem quanto aos valores considerados fisiológicos dos níveis de cálcio dos recém-nascidos. Como vimos acima, ao nascimento, ocorre uma abrupta queda do fornecimento do cálcio através da placenta e, nos primeiros dias de vida, não é evidenciado um aumento apropriado dos níveis de paratormônio (PTH).

Aceita-se que valores séricos de **cálcio total abaixo de 7-7,5 mg/dl** ou **cálcio ionizável menor que 4-4,4 mg/dl** sejam passíveis de correção. Vamos descrever agora as principais etiologias da hipocalcemia.

Etiologia

HIPOCALCEMIA NEONATAL PRECOCE

A hipocalcemia neonatal precoce nada mais é do que uma exacerbação da queda fisiológica do nível de cálcio. Alguns fatores de risco des-

critos para a hipocalcemia neonatal precoce são:

- Prematuridade (imaturidade do controle metabólico e baixa oferta de cálcio através do leite).
- Asfixia (induzindo produção de cortisol atuando como hipocalcemiantes direto e a liberação de catecolaminas que aumentam o nível de calcitonina).
- Diabetes materno (maior probabilidade de nascimento prematuro e de asfixia neonatal, além da possível associação à hipomagnesemia).

HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDIA OU TETANIA CLÁSSICA NEONATAL

Esta variedade de hipocalcemia ocorre cinco a sete dias após o nascimento e encontra-se associada à hiperfosfatemia tendo como apresentação clínica a tetania. Vamos às principais causas:

- Uso de fórmulas artificiais (com concentração elevada de fosfato), pouco frequente nos dias de hoje.
- Imaturidade da função renal (principalmente a baixa taxa de filtração glomerular) e paratireoides (retendo fósforo).

HIPOPARATIREOIDISMO DO RECÉM-NASCIDO

- Hiperparatireoidismo materno: a intensa hipercalcemia materna pode levar à supressão importante da produção de PTH pelo feto (passa muito cálcio através da placenta). Com isto, essas crianças desenvolvem hipocalcemia neonatal prolongada e muitas vezes, resistente ao tratamento clínico.
- Hipoparatireoidismo congênito idiopático ou transitório: benigno e autolimitado (até 14 meses).
- Hipoparatireoidismo permanente: formas hereditárias, como a síndrome de *DiGeorge* (imunodeficiência celular, agenesia do timo, anomalias faciais, cardiopatia congênita).

Diagnóstico Clínico

O recém-nascido com hipocalcemia apresenta-se com aumento da excitabilidade neuromuscular, tremores de extremidades, cianose, convulsões, vômitos ou intolerância alimentar. A redução do cálcio sérico deve sempre ser confirmada laboratorialmente.

O sinal de Chvostek (tetania dos músculos da face) é inespecífico e ocorre em 10% dos RN sem hipocalcemia. O sinal de Trousseau (compressão do braço com manguito do esfigmomanômetro por mais de três minutos produzindo espasmo carpopedal) pode estar presente. Apesar de mais específico que o anterior, este sinal causa desconforto e não é rotineiramente pesquisado nos recém-nascidos.

ECG

Arritmias, QT longo, ST longo e bradicardia.

Tratamento

- **Parenteral:** infusão intravenosa contínua de 500-750 mg de gluconato de cálcio/kg/dia. (gluconato de cálcio a 10% fornece 9 mg de cálcio por ml).
- **Enteral:** a reposição de cálcio na dieta encontra-se indicada em casos de hipocalcemia prolongada ou de instalação mais tardia. Recomenda-se o aleitamento materno ou a utilização de fórmulas com baixo teor de fósforo. O cálcio pode ser acrescentado à dieta sob a forma de carbonato, glucobionato ou gluconato de cálcio, na dose de 50 mg/kg/dia de cálcio elementar.
- **Convulsão:** dose em *bolus* de 100 a 200 mg/kg (gluconato de cálcio a 10% – 1 ml/kg/dose, com dose máxima de 2 ml/kg) em infusão lenta, observando o ECG. Pode ser repetido a cada seis a oito horas até que o nível de cálcio se estabilize.

■ DISTÚRBIOS DA ÁGUA E DO SÓDIO

Metabolismo

Os distúrbios da água e do sódio no período neonatal são frequentes e de grande importância para a homeostase do RN. É importante lembrarmos que a composição corpórea do feto é em grande parte constituída por água. Nos Recém-Nascidos Pré-Termo (RNPT), a composição corpórea de água chega a valores extremos de até 75 a 80% do peso, enquanto nos RN de termo estes valores são em média de 70%.

O sódio é o íon extracelular mais importante do organismo. A imaturidade renal (dificuldade de reabsorver o sódio) nos RNPT requer um manuseio extremamente cuidadoso deste íon, assim como uma vigilância estrita sobre a oferta hídrica.

HIPONATREMIA

Definição

Considera-se hiponatremia o sódio sérico inferior a 130 mEq/l. Esta alteração poderá ocorrer em vigência de água corporal total normal, diminuída ou aumentada.

Classificação

- 1. Hiponatremia com água corporal normal:** ocorre em pré-termos com idade gestacional inferior a 34 semanas. Nesses RN, observamos uma dificuldade de reabsorver sódio pelos túbulos proximais (imaturidade renal) e hiponatremia por redução do sódio corporal total.

- 2. Hiponatremia com água corporal diminuída:** observamos nesses casos evidências de depleção de volume extracelular (fontanela deprimida, mucosas secas, etc.). A principal causa é a doença diarreica, que pode levar à desidratação hiponatrêmica. O volume urinário encontra-se diminuído e a osmolaridade urinária alta. A hiperplasia suprarrenal congênita pode, em 75% das crianças afetadas, cursar com hiponatremia por diminuição da produção de aldosterona (diminuição da atividade da enzima 21-hidroxilase). Além disso, ocorre intensa depleção volêmica. A diurese osmótica constitui-se em outro exemplo desta forma de hiponatremia.

- 3. Hiponatremia com água corporal total aumentada:** citamos como exemplo a Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH), que ocorre em vigência de meningite, doença da membrana hialina e hemorragia intracraniana. Em síndromes que cursam com edema como a insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica e cirrose hepática, o sódio corporal total encontra-se aumentado. Entretanto, nessas desordens, a retenção de água pode ser significativa, levando à hiponatremia dilucional. (Lembrar que o sódio sérico é uma relação entre conteúdo-sódio e continente-sangue).

Diagnóstico Clínico

Os quadros agudos resultam em estupor e coma. Quando a hiponatremia é de instalação lenta ou o sódio é maior do que 120 mEq/l pode não haver sintomas ou surgirem hipoatividade, vômitos, câibras, poliúria, náuseas, vômitos, hipotensão e, mais raramente, colapso circulatório e choque.

Tratamento

Nos pacientes com sódio abaixo de 120 mEq/l, a reposição deverá ser feita pela fórmula a seguir:

$$\text{mEq Na} = \frac{(\text{Na desejado} - \text{Na encontrado}) \times \text{peso} \times 0,6}{1}$$

O sódio desejado deve ser de 125 mEq/l. Devemos lembrar que 1 g de NaCl possui cerca de 17 mEq de sódio.

Em casos de desidratação hiponatrêmica, com nível de sódio maior do que 120 mEq/l, o esquema de correção deverá ser feito com soro fisiológico e soro glicosado a 5% em partes iguais, no volume correspondente ao *deficit* avaliado. Caso o paciente apresente nível inferior a 120 mEq/l, devemos repor a quantidade de sódio de acordo com a fórmula acima, utilizando salina a 3%. Se após a administração de solução salina o paciente continuar desidratado, mantemos infusão de soro fisiológico e soro glicosado a 5%, em partes iguais, a uma velocidade de 10 ml/kg/h.

Nos pacientes que apresentam hiponatremia e hipervolemia (SIADH, por exemplo), devemos

restringir líquidos (50 a 75% das necessidades hídricas diárias). No caso de convulsão, administrar salina a 3% e furosemida (1 a 2 mg/kg/dose).

Em RN pré-termo, sobretudo naqueles com idade inferior a 34 semanas, existe o risco de hiponatremia euvolêmica. Dessa forma, estes RN devem receber suplemento de sódio a partir do segundo dia de vida, em incrementos progressivos, até atingir a dose diária de 3-5 mEq/kg.

■ NEONATOS FILHOS DE MÃES DIABÉTICAS

A gestante diabética (*diabetes mellitus* gestacional, *diabetes mellitus* tipo 1 ou tipo 2) apresenta risco aumentado de abortamento, morte fetal, prematuridade, malformações congênitas, poli-dramnia, neonatos macrossômicos (GIG), crescimento intrauterino restrito (se houver doenças vascular associada ao diabetes) e problemas metabólicos (hipoglicemia e hipocalcemia).

Fisiopatologia

- A hiperglicemia materna determina hiperglicemia fetal, já que o transporte de glicose através da placenta ocorre por difusão facilitada; com hiperglicemia, o pâncreas fetal secreta mais insulina, determinando uma hiperinsulinemia; a hiperglicemia + hiperinsulinemia aumentam a captação hepática de glicose e a síntese de glicogênio; a lipogênese e a síntese proteica também estão aumentadas;
- Verificam-se hiperplasia e hipertrofia das células beta pancreáticas produtoras de insulina, hipertrofia miocárdica, aumento dos hepatócitos e hematopoiese extramedular.
- Com a saída da placenta ocorre a interrupção abrupta do fornecimento de glicose, que associada à hiperinsulinemia e à falta de resposta aos hormônios contrarreguladores (epinefrina e glucagon) causa hipoglicemia fetal nas primeiras horas após o nascimento.

Manifestações Clínicas

- Fenótipo: os neonatos filhos de mães diabéticas são macrossômicos, com acúmulo de tecido adiposo, pletóricos, e podem apresentar aumento de vísceras (ex.: fígado, hipertrofia miocárdica);
- Alterações Metabólicas:

Hipoglicemia: ocorre em 25-50% dos filhos de gestantes com *diabetes mellitus* e em 15-25% daquelas com diabetes gestacional. O nadir da glicemia ocorre nas três primeiras horas de vida, geralmente com recuperação espontânea iniciada após seis horas de vida. A maioria dos episódios de hipoglicemia são assintomáticos. Entretanto, os neonatos filhos de mães diabéticas podem se apresentar hiperexcitáveis, trêmulos e com abalos, ou até letárgicos, hipotônicos e sem sucção especialmente nos três primeiros dias de vida.

Tais sinais e sintomas podem estar associados à hipoglicemia (nos primeiros dias de vida), à hipocalcemia (quando surgem após 72 horas), à asfixia, ou podem existir mesmo na ausência de qualquer destas condições. Algumas vezes, a hipomagnesemia pode estar associada à hipocalcemia.

ATENÇÃO!!!

Neonatos filhos de mães com DM que desenvolvem...

Síndrome de hiperexcitabilidade (tremores, choro, abalos) nas PRIMEIRAS 72 horas de vida

Causa mais comum: HIPOGLICEMIA

Síndrome de hiperexcitabilidade (tremores, choro, abalos) APÓS 72 horas de vida

Causa mais comum: HIPOCALCEMIA

- Alterações respiratórias: os neonatos filhos de mães diabéticas podem apresentar taquipneia + desconforto respiratório com mais frequência, e tal síndrome respiratória pode ser decorrente de causas como: hipoglicemia, hipotermia, policitemia, insuficiência cardíaca, taquipneia transitória neonatal, edema cerebral por toco-traumatismo ou asfixia, ou por doença da membrana hialina (a insulina tem um efeito antagônico sobre a síntese de surfactante induzida pelo corticoide).
- Alterações cardíacas: 30% dos neonatos filhos de mães diabéticas apresentam cardiomegalia; 5-10% apresentam insuficiência cardíaca congestiva; alguns apresentam hipertrofia septal assimétrica, que funciona como uma “estenose subaórtica” e, por isso, os agentes inotrópicos pioram o grau de obstrução e estão contraindicados. As cardiopatias congênitas também podem ocorrer, e tais malformações serão tão mais frequentes quanto pior for o controle glicêmico da gestante. As mais comuns são: Comunicação Interventricular (CIV) e Interatrial (CIA), transposição de grandes vasos, *truncus arteriosus*, dupla via de saída de VD, atresia tricúspide e coarctação de aorta.
- Alterações renais: esses neonatos estão mais sujeitos à trombose de veia renal, que deve ser suspeita na presença de massa em flanco, hematúria e trombocitopenia.
- Alterações hematológicas: há maior incidência de policitemia (por hematopoiese extramedular), hiperbilirrubinemia e icterícia.
- Malformações congênitas: a presença de malformações congênitas se correlaciona com o mau controle glicêmico, especialmente quando ocorre nas primeiras oito semanas de gestação, isto é, o período da embriogênese e formação dos órgãos e sistemas. São cerca de três vezes mais comuns entre neonatos filhos de mães diabéticas. As principais

malformações são: 1) cardíacas (já descritas em tópico anterior); 2) agenesia lombossacra; 3) defeitos de tubo neural; 4) hidronefrose, agenesia/dislplasia renal; 5) atresia anorretal ou duodenal; 6) *situs inverso*. Alguns também podem apresentar um atraso transitório na eliminação de mecônio com distensão abdominal pela síndrome de atraso no desenvolvimento do cólon esquerdo.

Tratamento

- Durante a gestação: dieta e medicações (insulina, gliburida) para tratamento da gestante a fim de manter a média de glicemia diária < 95 mg/dl e com isso, reduzir a mortalidade e morbidade associadas à condição.
- Após o nascimento:
 - Iniciar a alimentação na primeira hora de vida.
 - Controle de glicemia capilar: 30 minutos após a primeira dieta, e horária nas três primeiras horas de vida. O valor ideal da glicemia capilar é ≥ 45 mg/dl antes da dieta.
 - Tratamento da hipoglicemia: se < 40 mg/dl + sintomas OU < 30 mg/dl sem sintomas iniciar dieta (leite materno, ou fórmula infantil de partida, por sucção ou gavagem). Se a glicemia capilar for < 25 mg/dl nas quatro primeiras horas de vida ou < 35 nas primeiras 24 horas de vida, iniciar *bolus* de glicose 10% 2 ml/kg EV e manutenção com hidratação venosa com soro glicosado 10% (4-8 mg/kg/min).

provocada por patógenos do trato genital materno, como *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* e *L. monocytogenes*;

- Sepses neonatais tardias (> 48 horas de vida): provocada por patógenos do ambiente hospitalar, tais como: Gram-negativos, *S. aureus*, estafilococos coagulase negativo e fungos.

Epidemiologia

Apesar dos avanços na terapia intensiva neonatal, a incidência de sepses permanece elevada, de 1 a 8 casos/1.000 nascidos vivos, com mortalidade de 10 a 50% dependendo do critério utilizado para definir sepses. Por sua vez, a incidência de meningite neonatal varia de 0,2-0,4 casos/1.000 nascimentos. Em neonatos prematuros com menos de 1.500 g a incidência de sepses ocorre em 11 a 25% dos bebês. As infecções do período neonatal são únicas por muitas razões:

- Os agentes infecciosos podem ser transmitidos das mães para seus RN por vários modos.
- Os RN são menos capazes de responder às infecções devido a sua imaturidade imunológica.
- Outras afecções neonatais podem dificultar e atrasar o diagnóstico.
- As manifestações clínicas do recém-nascido são variáveis, sutis e inespecíficas.
- A infecção materna passa despercebida durante a gravidez porque a gestante geralmente é assintomática.

9. DOENÇAS INFECCIOSAS

■ SEPSE NEONATAL

Definição

A sepsis neonatal é definida como a resposta sistêmica à infecção, caracterizada no RN pela evidência clínica de processo infeccioso e presença dos seguintes achados: instabilidade térmica, disfunção respiratória e cardíaca e anormalidades na perfusão.

De acordo com o livro *Nelson Textbook of Pediatrics*, a sepsis precoce acomete o RN em sua primeira semana de vida (se manifestando em geral nas primeiras 72 horas de vida), enquanto a **sepsis tardia** acomete o conceito após sete dias de vida. Mais importante que um ponto de corte é compreender que a forma precoce se correlaciona a uma infecção adquirida no útero ou durante o parto e que a sepsis tardia implica numa infecção por germes nosocomiais ou adquirida na comunidade após a alta hospitalar.

De acordo com os manuais de neonatologia do Ministério da Saúde, a sepsis neonatal é classificada da seguinte maneira:

- Sepsis neonatal precoce (< 48 horas de vida):

Formas de Transmissão

Existem três modos de transmissão da infecção perinatal:

1. **Transplacentária intrauterina**: são exemplos: sífilis, CMV, toxoplasmose, parvovírus B19, varicela.
2. **Durante a passagem pelo canal de parto**: herpes-simples, HIV, vírus da hepatite B e C e tuberculose; germes do trato gastrointestinal e geniturinário maternos, como: bactérias anaeróbicas, Gram-positivos (*Streptococcus* do grupo B, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus*) e Gram-negativos entéricos (*E. coli*, *H. influenzae*), *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Candida*.
3. **Pós-natal**: tuberculose, estafilococos, bactérias entéricas, *Candida*, vírus, germes nosocomiais (ex.: estafilococos coagulase-negativo, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *enterococcus*, *S. aureus*, *Candida*).

O feto não está exposto a bactérias potencialmente patogênicas até que ocorra a rotura das membranas ovulares e o RN passe pelo canal de parto. O canal de parto é normalmente colonizado por organismos aeróbicos e anaeró-

bicos que podem levar à infecção ou colonização ascendente do RN. A corioamnionite resulta da invasão patogênica do fluido amniótico e membranas coriônicas, geralmente decorrente de uma rotura prolongada das membranas ovulares. Porém, pode ocorrer corioamnionite sem rotura das membranas (mães com infecção urinária, bacteriúria assintomática, etc.). A corioamnionite pode ser ou não sintomática.

Etiopatogenia

Os principais fatores de risco da sepse neonatal são:

- **PREMATURIDADE** (principalmente RN com menos de 34 semanas).
- Imaturidade do sistema imunológico.
- Alterações no meio intrauterino (corioamnionite).
- Alterações no canal de parto (colonização por germes patogênicos).
- Ambiente hospitalar.

Geralmente, o RN, sobretudo o **prematuro**, tem suas defesas imunológicas imaturas (vide quadro). Sabemos que a passagem da IgG ocorre apenas ao final da gestação e que a IgM e a IgA não cruzam a barreira placentária. A função dos neutrófilos também se encontra alterada. Além disso, as características anatômicas do RN (cicatriz umbilical, fragilidade cutânea) facilitam a disseminação de processos infecciosos.

Os fatores associados à maior suscetibilidade do RN à infecção são:

- Células fagocitárias diminuídas (14x menos neutrófilos na medula óssea).
- Quimiotaxia (função dos neutrófilos alterada – aderência, deformação, orientação e **migração**).
- Menos opsoninas circulantes (complemento, anticorpos, fibronectina).
- Imunoglobulinas (IgG transplacentária só após a 32ª semana; IgG própria só tardiamente!).
- Complemento (50 a 70% dos valores normais da via clássica; apenas 20% do C9).

A ruptura prolongada das membranas ovulares (≥ 18 h), antes do início do trabalho de parto, e independente da idade gestacional, que acomete de 4 a 7% de todas as gestações, aumenta o risco de sepse (1-5% em RN $>$ de 33 semanas e 44% em RN com menos de 28 sem.). A duração da rotura prolongada está diretamente relacionada ao aparecimento da corioamnionite. Devido à infecção pelo estreptococo do grupo B, o ponto de corte atualmente utilizado é de 18h. A presença de sinais clínicos de corioamnionite (febre materna, hipotonia uterina e taquicardia fetal) eleva ainda mais o risco de infecção.

A infecção urinária materna aumenta o risco de parto prematuro e, conseqüentemente, de sepse neonatal. A colonização materna por estreptococo do grupo B (*agalactiae*) aumenta a probabilidade de pneumonia, sepse e meningite.

RN asfíxicos são mais sujeitos a processos infecciosos, assim como RN que permanecem em unidades de cuidado intensivo (menor contato com a mãe, jejum prolongado, flora multirresistente, uso de antibióticos de largo espectro, superlotação, etc.). Como é de se prever, RN que são submetidos a procedimentos invasivos (intubados, em ventilação mecânica, com cateteres profundos, em uso de NPT, ou mesmo punção periférica, sondas orogástricas, transfusões e medicamentos) também têm risco aumentado.

Etiologia

A infecção precoce tem como agentes etiológicos o *estreptococo* beta hemolítico do grupo B (que evolui com sepse em 50% dos RN; a pneumonia tem aspecto radiológico indistinguível do da membrana hialina), *Escherichia coli* e outras enterobactérias (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Haemophilus* e *Enterobacter*), anaeróbios (*B. fragilis*) e menos comumente por *Listeria monocytogenes* e *Citrobacter*. Geralmente, a contaminação ocorre intraútero por infecção ascendente ou durante passagem do RN pelo canal de parto. A mortalidade é alta, em torno de 15 a 50%.

A forma tardia do processo infeccioso tem como micro-organismos mais envolvidos na etiologia: 22% – bactérias Gram-positivas (*S. agalactiae*, *Staphylococcus coagulase negativos*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*); 18% – bactérias Gram-negativas (*Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Enterobacter*); 12% – fungos (*Candida albicans* e *parapsilosis*), principalmente em RN prematuros extremos, com menos de 1 kg, em NPT prolongada e em uso de antibióticos de largo espectro. A infecção tardia deve-se principalmente à contaminação hospitalar. O início é mais insidioso, com manifestações clínicas mais inespecíficas.

Clínica

A sepse é a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela presença de um micro-organismo patogênico. Os critérios diagnósticos que definem esta resposta inflamatória sistêmica no RN são a presença de dois ou mais dos seguintes:

- Instabilidade de temperatura ($< 35^\circ$ ou $> 38,5^\circ$)
- Disfunção respiratória
 - Taquipneia (mais de dois desvios padrões da média para idade).
 - Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg em ar ambiente).
- Disfunção cardíaca
 - Taquicardia (mais de dois desvios padrões da média para a idade).
 - Enchimento capilar periférico > 3 segundos.
 - Hipotensão (mais de dois desvios padrões da média para a idade).

- Anormalidade de perfusão
 - Oligúria (débito urinário $< 0,5$ ml/kg/hora).
 - Acidose láctica (lactato sérico elevado ou $\text{pH} < 7,25$).
 - Estado mental alterado.

A criança com infecção pode apresentar manifestações clínicas inicialmente discretas (que podem ser confundidas com outras doenças neonatais) até a forma grave de apresentação, com icterícia, hepatoesplenomegalia, petéquias e sangramentos.

A história clínica é fundamental, sobretudo a identificação de infecções maternas, principalmente do trato geniturinário.

As manifestações clínicas incluem desconforto respiratório, taquipneia, apneia, taquicardia, choque, instabilidade de temperatura (hipotermia é o mais comum em prematuros), resíduo gástrico aumentado, sintomas gastrointestinais (distensão abdominal e vômitos). Os sinais neurológicos (convulsões, alterações da consciência) podem indicar disseminação do processo infeccioso para o SNC. A presença de petéquias, púrpuras e sangramentos em geral representam coagulação intravascular disseminada complicando a sepse.

Exames Laboratoriais

Exames de Isolamento do micro-organismo

Isolamento do agente infeccioso é necessário, através de hemoculturas, coprocultura, cultura de urina (na sepse tardia), cultura de liquor e cultura da secreção traqueal. Estes resultados naturalmente demoram a sair. Os testes de detecção rápida podem ser empregados, como a pesquisa de antígenos estreptocócicos na urina.

O exame padrão-ouro para definição diagnóstica de sepse neonatal é a presença do patógeno em culturas, embora a sensibilidade deste exame seja baixa ($< 80\%$).

Exames coadjuvantes

Testes hematológicos

- Leucograma: pode haver leucocitose ($> 25.000/\text{mm}^3$) ou leucopenia ($< 5.000/\text{mm}^3$) na sepse neonatal precoce, embora tais alterações na leucometria global também aconteçam em outras condições tais como asfixia perinatal. A neutropenia ($< 1.500-1.000/\text{mm}^3$) tem maior valor diagnóstico, com sensibilidade de 50%. 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 ($\text{I/T} \geq 0,2$). Alterações morfológicas dos neutrófilos (ex.: vacuolização e granulações tóxicas) podem auxiliar no diagnóstico de sepse.

- Plaquetas: a plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) pode estar associada a maior gravidade da infecção.
- VHS: superior a 10 mm nas primeiras 48 horas de vida.

Testes imunológicos

- Proteína C reativa: valores superiores a 10 mg/dl são considerados anormais. A redução rápida dos níveis de PCR a valores próximos do normal (< 10 mg/L ou 1 mg/dl) afasta o diagnóstico inicial de sepse e autoriza a suspensão do antibiótico nas primeiras 72 horas, evitando o emprego excessivo de antimicrobianos.
- Citocinas: apesar de não estarem disponíveis na prática clínica, foi verificado experimentalmente que os níveis elevados de IL-6, TNF-alfa e IL-1b se correlacionam com o diagnóstico de sepse neonatal precoce.
- Procalcitonina: é o pró-hormônio da calcitonina que se eleva nas infecções neonatais.

Diagnóstico

O diagnóstico da sepse neonatal precoce deve ser baseado em três pilares: 1) presença de fatores de risco para infecção; 2) Sinais clínicos; 3) Exames laboratoriais.

A importância do diagnóstico e início precoce do tratamento antimicrobiano reside na elevada mortalidade associada a esta condição.

Então vejamos...

Fatores de Risco para Sepse Neonatal Precoce

Maternos

- Febre materna ($> 37,5^\circ\text{C}$).
- Infecção urinária.
- Colonização por *S. agalactiae*.
- Ruptura prolongada de membranas (> 18 horas).
- Infecção do trato genital: corioamnionite, líquido fétido, leucorreia e herpes.

Neonato

- Taquicardia fetal 160-180 bpm.
- Prematuridade.
- Apgar no 5º minuto < 7 (asfixia).
- Sexo masculino: a deficiência de receptores para interleucina-1 no sexo masculino pode predispor à infecção.
- Primeiro gemelar.

Sinais Clínicos de Sepse Neonatal Precoce

- Instabilidade térmica: $\text{Tax} < 36,5^\circ\text{C}$ ou $\text{Tax} > 37,5^\circ\text{C}$.
- Dificuldade respiratória.
- Hipotonia e convulsões.
- Irritabilidade e letargia.
- Manifestações gastrointestinais: intolerância alimentar, vômitos e distensão gástrica.
- Icterícia idiopática.
- Palidez cutânea.
- Sinais de sangramento.
- Avaliação subjetiva: RN que “parece não estar bem”.

Segundo o Ministério da Saúde, 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.

Tratamento

O tratamento da sepse neonatal é determinado pelo padrão de doença e pelos organismos prováveis (agentes mais comuns de cada unidade). Após a coleta do material para culturas, os antibióticos devem ser iniciados empiricamente.

Na infecção precoce empregamos a ampicilina e aminoglicosídeos (gentamicina) por aproximadamente 7-10 dias como esquema empírico de primeira escolha.

De acordo com o Ministério da Saúde, admite-se como esquema empírico para sepse neonatal precoce a associação de ampicilina 200 mg/kg/dia (cobertura de *S. agalactiae* e *L. monocytogenes*) e gentamicina 5 mg/kg/dia (cobertura sinérgica do *S. agalactiae*, *L. monocytogenes* e Gram-negativos entéricos).

Nas formas tardias, o tratamento depende da prevalência de micro-organismos da unidade e de seu padrão de sensibilidade bacteriana. Nas unidades com elevada prevalência de estafilococos coagulase-negativo e resistentes à oxacilina, a vancomicina deve ser empregada substituindo a ampicilina. Uma droga com largo espectro para Gram-negativos, como a cefepime, em geral é utilizada no tratamento inicial. As cefalosporinas de terceira geração não têm sido mais utilizadas devido ao risco de indução de resistência bacteriana.

Prevenção

A abordagem agressiva da corioamnionite materna com antibiótico intraparto é controversa. Eles podem aumentar a latência (tempo entre a rotura das membranas e o parto, para permitir que o feto amadureça um pouco mais), reduzem a incidência de corioamnionite e infecção puerperal, hemorragia intracraniana no RN e sepse precoce, mas não alteram a mortalidade. Eles ainda podem promover alteração na flora responsável por sepse precoce (cepas resistentes). Logo, a indicação deve ser individualizada.

Entretanto, a transmissão vertical do estreptococo tipo B vem sendo significativamente reduzida pela quimioprofilaxia seletiva intraparto. As recomendações do CDC e da Academia Americana de Pediatria, atualizadas em 2002, indicam a profilaxia intraparto em situações especiais.

RECOMENDAÇÕES PARA PREVENÇÃO DA DOENÇA CAUSADA PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO B (GBS)

O estreptococo do grupo B (GBS) é o principal agente etiológico da sepse neonatal precoce e da

pneumonia neonatal, e portanto, a colonização do trato geniturinário/gastrointestinal materno é o principal fator de risco para esta doença.

As medidas de profilaxia antimicrobiana periparto para a mãe e neonato são bastante eficazes na redução das taxas de sepse neonatal precoce por este agente, embora não tenham o mesmo efeito de prevenção da sepse neonatal tardia.

A sepse neonatal precoce e a pneumonia por GBS manifestam-se geralmente dentro das primeiras 24-48 horas de vida, com apneia e distúrbios respiratórios. Mais raramente, pode haver sinais de meningite. A contaminação do bebê se dá durante a gravidez através da ascensão da bactéria pelo canal vaginal até o líquido amniótico (as membranas podem estar rotas ou íntegras) ou durante o parto, na passagem do bebê através do canal vaginal.

Fatores de risco para sepse neonatal precoce por GBS:

1. Colonização materna (PRINCIPAL FATOR DE RISCO): a presença do GBS no trato geniturinário/gastrointestinal materno aumenta em 25 vezes o risco de sepse neonatal precoce. Cerca de 10 a 30% das mulheres são colonizadas por GBS, e destas, cerca de 1 a 2% dos seus bebês desenvolverão a sepse.
2. Prematuridade: < 37 semanas de gestação.
3. Tempo prolongado de bolsa rota (\geq 18 horas).
4. Corioamnionite: febre materna (que pode ser baixa), sensibilidade uterina, taquicardia fetal, líquido amniótico fétido/purulento.
5. Mães jovens.
6. Raça Negra.
7. Baixos títulos de anticorpos anticapsulares GBS.
8. Filho anterior com sepse neonatal precoce por GBS.

■ PROFILAXIA DA SEPSE NEONATAL PRECOCE POR GBS:

Gestante: quimioprofilaxia primária

- Regra número 1: TODAS as gestantes devem ser rastreadas para colonização por GBS através de *swab* retal e vaginal e cultura durante a 35^a a 37^a semana de gestação.
- Quando indicar a profilaxia antibiótica intraparto?
 1. História de sepse precoce em neonato anterior.
 2. Cultura retovaginal positiva para GBS no teste de triagem com 35-37 semanas de gestação*.

Tab. 9

CLASSIFICAÇÃO DA SEPSE NEONATAL			
Características	Forma Precoce	Forma Tardia	Forma Tardia (Nosocomial)
Idade de início	Do nascimento até 7º dia	Do 7º ao 30º dia	Após 30º dia
Complicações obstétricas maternas	Comum	Incomum	Variável
Prematuridade	Frequente	Variável	Frequente
Fonte de transmissão	Trato genital materno	Trato genital materno e meio externo	Meio externo e meio ambiente
Manifestação	Multissistêmica	Multissistêmica ou focal	Multissistêmica ou focal

3. Bacteriúria por GBS em qualquer trimestre gestacional*.

4. Gestante com *status* desconhecido para GBS (cultura não realizada ou sem resultado) na presença de qualquer um dos critérios abaixo:

- Trabalho de parto prematuro < 37 semanas
- Ruptura prolongada de membranas \geq 18 horas.
- Temperatura materna intraparto \geq 38°C
- Teste intraparto para GBS (NAAT – Teste de Aplicação de Ácido Nucleico) positivo.

* Se a gestante não tiver entrado em trabalho de parto, ainda com membranas íntegras, e for procedido o parto cesárea, não haverá necessidade de quimioprofilaxia.

■ Como realizar a profilaxia antibiótica intraparto?

- Penicilina G Cristalina: 5 milhões IV dose ataque, seguido de 2,5 a 3 milhões IV a cada quatro horas até o parto OU
- Ampicilina: 2 g IV dose ataque, seguido de 1 g IV a cada quatro horas.
- Gestantes com alergia grave (anafilaxia, angioedema, insuficiência respiratória, urticária): clindamicina/eritromicina ou vancomicina (cepas resistentes).
- Gestantes com alergia não grave: cefazolina.

Neonato: quimioprofilaxia secundária

- Na presença de sinais clínicos de sepse neonatal (NEONATO SINTOMÁTICO)
 - Colher todos os exames: hemoculturas, hemograma completo com leucometria e diferencial, radiografia de tórax e punção lombar;
 - Iniciar antibioticoterapia terapêutica com ampicilina + gentamicina
- Na ausência de sinais clínicos de sepse neonatal (NEONATO ASSINTOMÁTICO)

- Na presença de corioamnionite materna:

- ✓ Colher exames: hemocultura e hemogramas completos com leucometria diferencial ao nascimento e com 6-12 horas de vida
- ✓ Iniciar antibioticoterapia terapêutica com ampicilina + gentamicina

- Na ausência de corioamnionite materna:

- ✓ Mãe que recebeu quimioprofilaxia primária \geq 4 horas durante o trabalho de parto: observação do bebê por 48 horas
- ✓ Mãe que não recebeu quimioprofilaxia: observação por 48 horas e hemograma completo com leucometria diferencial (ao nascimento e com 6-12 horas de vida) para aqueles prematuros (< 37 semanas) ou se houver tempo de bolsa rota \geq 18 horas.

■ SÍFILIS CONGÊNITA

Definição

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* a partir da infecção materna em qualquer estágio clínico da doença ou em qualquer idade gestacional.

A transmissão do agente se dá através da via transplacentária ou através da contaminação do bebê durante sua saída pelo canal de parto. As mães nas fases primária e secundária da doença apresentam risco de transmissão vertical de 70 a 100% dos casos, taxa que se reduz para 30% nas fases tardias (latente tardia e terciária). Apesar destes altos índices de transmissão neonatal, cerca de 50% das crianças infectadas não apresentarão qualquer sintoma clínico logo após o nascimento, e as manifestações poderão aparecer somente aos três meses. Por estas razões, se faz importante a triagem sorológica das gestantes em todas as maternidades.

Transmissão Fetal

Cerca de 1,6% das gestantes brasileiras têm VDRL positivo. A grávida infectada transmite o micro-organismo para o feto quanto mais precocemente tiver adquirido a doença. Conforme vimos, as mães com sífilis primária e secun-

dária têm maior chance de transmissão, pois a parasitemia nestes estágios clínicos é maior.

A transmissão fetal pode ocorrer ao longo de toda a gravidez, mas as chances são menores até o quarto mês e aumentam em direção ao termo, já que o fluxo placentário aumenta progressivamente até o terceiro trimestre.

No feto, ele acomete inicialmente o fígado, para depois se disseminar para pele e mucosas, esqueleto, pulmões e sistema nervoso central. A pneumonia alba, uma lesão pulmonar que surge ainda no período fetal, é incompatível com a vida. Cerca de 40% dos casos de sífilis não tratada na gestação terminam em óbito fetal (abortamento espontâneo, natimorto) ou morte neonatal precoce.

Estima-se que no Brasil a incidência de sífilis congênita seja de um caso para 1.000 nascidos vivos.

Clínica

A sífilis congênita é dividida em precoce, quando as manifestações clínicas ocorrem após o nascimento até os dois primeiros anos de vida, e tardia, quando os sinais e sintomas ocorrem a partir dos dois anos de vida em diante.

Sífilis Congênita Precoce

Na sífilis congênita precoce, a hepatomegalia e esplenomegalia estão presentes na maioria dos casos, podendo ser acompanhadas por anemia, púrpura e icterícia com grande aumento de transaminases. Quanto mais precoces forem os sinais clínicos, maior a gravidade da doença, ocorrendo mortalidade de 25% nos filhos de mães não tratadas. Descreveremos os principais achados clínicos:

Lesões Cutaneomucosas

- Pênfigo palmoplantar: apresentam-se como múltiplas lesões bolhosas cercadas por halo eritematoso. Constitui-se na lesão mais precoce e mais facilmente identificável, embora não seja muito frequente. Seu principal diagnóstico diferencial é com o impetigo estafilocócico. Este último poupa palmas e plantas e evolui em surtos repetidos enquanto a sífilis congênita tem um único surto. As lesões descamam em seguida.
- Sifílides: são lesões cutâneas que se apresentam como máculas, pápulas, vesículas e crostas, sendo as máculas e pápulas as mais frequentes. Localizam-se no dorso, nádegas e região das coxas. Quando as lesões são palmoplantares, há erupção vesicular de conteúdo líquido hemorrágico ou turvo, rico em treponemas.
- Condilomas planos: poderão ocorrer em torno de orifícios (ânus, vulva e boca), sendo pouco frequentes.

- Placas mucosas podem aparecer nos lábios, língua, palato e genitália.
- Paroníquia caracteriza-se por processo exfoliativo das unhas.
- Rinite (coriza sífilítica): geralmente ocorre após as manifestações cutâneas, na segunda ou terceira semana. Apresenta-se com secreção mucossanguinolenta ou purulenta, que traz desconforto para a mamada e respiração. Se houver lesão da cartilagem nasal, poderá aparecer posteriormente o nariz em sela, estigma da sífilis. A lesão inflamatória do trato respiratório poderá produzir também laringite e choro rouco no RN.

Todas as secreções mucosas são ricas em treponemas e altamente infectantes.

Lesões Ósseas

São as manifestações clínicas mais frequentes da SC. O acometimento é simétrico, localizado em ossos longos: rádio, ulna, úmero, tibia, fêmur e fíbula. As lesões ósseas são autolimitadas, curando-se com ou sem tratamento.

A osteocondrite metafisária é o sinal radiológico mais encontrado e constitui-se na lesão mais precoce, ocorrendo em cerca de 75-100% dos pacientes sintomáticos. É mais frequente nas metáfises do úmero, fêmur e tibia, podendo ocorrer em outros ossos. As epífises são quase sempre preservadas. Quando a osteocondrite acomete metacarpos, recebe o nome de dactilite sífilítica. A osteocondrite metafisária caracteriza-se clinicamente por dor à manipulação e impotência funcional principalmente de membros superiores (úmero). Esta última simula uma verdadeira paralisia (pseudoparalisia de Parrot), observada até os três meses de idade, podendo ser eventualmente confundida com lesão do plexo braquial. O sinal de Wimberger visto na radiografia, caracteriza-se por uma rarefação localizada na margem superior interna da tibia bilateralmente, tendo como significado uma inflamação da metáfise. A periostite é diagnosticada radiologicamente em torno da décima sexta semana. Caracteriza-se por um espessamento extenso e bilateral da cortical da diáfise (sinal do duplo contorno), podendo ocorrer fratura. A lesão, clinicamente, apresenta-se por dor ao movimento dos membros.

Lesões Viscerais

- Hepatite: sua ocorrência indica prognóstico mais reservado. Clinicamente manifesta-se por icterícia por deficiência de excreção da bilirrubina direta. Pode acompanhar-se de esplenomegalia e distúrbios hemorrágicos.
- Baço: o aumento do baço é um dos achados mais frequentes na sífilis congênita, sendo junto com a hepatomegalia a mais comum manifestação visceral da doença.

- Rim: a lesão renal poderá apresentar-se como síndrome nefrótica ou síndrome nefrítica associada a depósito de complexos imunes na membrana basal do glomérulo. Ela geralmente aparece em torno do segundo ao terceiro mês. O tratamento com penicilina se acompanhará de remissão do quadro renal.

Sistema Hematopoiético

A anemia hemolítica com Coombs negativo é um achado comum, sendo grave nas formas mais precoces da SC. Esta pode vir acompanhada de leucocitose com reação leucemoide e trombocitopenia. Alguns recém-nascidos podem apresentar um quadro dramático de Coagulação Intravascular Disseminada (CID) na fase final da doença. Eventualmente, notamos ao exame físico destas crianças linfadenopatia generalizada.

Lesões Nervosas

Em lactentes, observamos a meningite como forma mais comum de comprometimento do sistema nervoso. Mesmo sem clínica compatível, estas alterações aparecem entre o terceiro e sexto mês de vida; o LCR tem celularidade aumentada à custa de linfócitos, apresentando aumento de proteínas e VDRL positivo.

No final do primeiro ano de vida poderá ser diagnosticada uma hidrocefalia obstrutiva, após cronificação do quadro meningovascular, com paralisia de pares cranianos (III, IV, VI e VII), hemiplegia e convulsões.

Lesões Oculares

Predomina a coriorretinite na fase aguda, com o fundo de olho apresentando um aspecto de “sal e pimenta” característico. Outras lesões apresentadas são a ceratite intersticial, glaucoma, catarata, uveíte, cancro nas pálpebras e atrofia ótica.

Outras Lesões

Miocardite, síndrome de má-absorção, desnutrição e falta de ganho ponderal no RN são outras manifestações clínicas da doença.

Sífilis Congênita Tardia

Acima dos dois anos de idade os estigmas da doença são os principais fatores que auxiliam no diagnóstico. Vamos revisar as principais alterações encontradas:

- Sequelas da periostite na fase aguda: bossa frontal (fronte olímpica), espessamento da junção esternoclavicular (Sinal de Higoumenáki), arqueamento da porção média da tibia (Tíbia em Sabre).
- Anormalidades dentárias: Dentes de Hutchinson e molares em formato de amora.

- Face: Maxilar curto; Nariz em sela, com ou sem perfuração do septo nasal; Rágades (por fissuras peribucais).
- Articulação de *Clutton* (derrame articular estéril nos joelhos).
- Ceratite intersticial, coroidite, retinite, atrofia óptica com possível evolução para cegueira.
- Lesão de 8º par craniano, levando à surdez e à vertigem. A SC poderá afetar a audição por lesão do VIII par, bi ou unilateral. É o componente mais raro da tríade de Hutchinson (ceratite, alterações dentárias e surdez).
- Hidrocefalia.
- Retardo mental.

Diagnóstico

Pesquisa Direta do Treponema

Na pesquisa direta do treponema em técnica do campo escuro, o material deve ser colhido de lesões úmidas como as cutâneas e mucosas, do coto umbilical e das fossas nasais. Este exame precisa ser realizado por profissional experiente. Esta pesquisa negativa-se após o primeiro dia de tratamento.

Reações Sorológicas para a Sífilis

Esses testes têm como base a demonstração de anticorpos contra o treponema. Podem ser divididos em dois grandes grupos:

TESTES NÃO TREPONÊMICOS:

Os testes não treponêmicos empregam antígenos lipídicos não específicos, isolados a partir do coração de boi (cardiolipina). Assim, eles não são muito específicos, pois não avaliam anticorpos contra o treponema e sim contra o complexo lipídico que o treponema libera quando ele é lesado.

Os dois tipos principais são:

- Fixação de Complemento: Wassermann e Kolmer.
- Teste de Floclulação: VDRL e RPR (Reagína Rápida Plasmática).

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory

O valor normal de seu resultado é a negatividade. Devemos lembrar que este teste tem reatividade observada para as duas imunoglobulinas IgG e IgM. Dessa forma, um teste não treponêmico positivo no RN não indica necessariamente infecção congênita, uma vez que a IgG materna ultrapassa a placenta (IgM não atravessa). Devemos suspeitar dessa condição sempre que o título de anticorpo encontrado no RN for igual ou inferior ao da mãe. Este deve ser repetido em 15 dias, caso haja títulos ascendentes a infecção ativa é provável. RN com

títulos sorológicos superiores aos maternos provavelmente têm a infecção congênita. Devido a um grande número de condições que podem estar associadas a resultados falso-positivos (mononucleose, LES, hepatite viral e febre reumática), é interessante realizarmos, como complemento do diagnóstico, os testes treponêmicos. Por outro lado, os testes não treponêmicos podem ser negativos se a mãe contraiu sífilis no final da gestação, pois a reação é insuficiente para positivar a sorologia, assim, mãe e concepto podem estar doentes com sorologias negativas. Entretanto a vantagem do VDRL é que mede atividade da doença, ou seja, é um teste quantitativo. De acordo com o Ministério da Saúde, é indicado para o diagnóstico e seguimento terapêutico. O teste pode resultar reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção, porém apresenta queda progressiva nas titulações até que se torna não reagente.

TESTES TREPONÊMICOS:

Tem como base o emprego do treponema ou de seus fragmentos como antígeno. São úteis para confirmação diagnóstica quando um teste não treponêmico for positivo.

- FTA-ABS (FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY ABSORPTION)

São testes mais específicos, úteis na exclusão de resultados de VDRL falso-positivos. De-

tecta tanto anticorpos IgG quanto IgM, podendo, em caso de positividade, indicar apenas transferência de anticorpos IgG maternos. Uma vez que anticorpos maternos da classe IgM não ultrapassam a placenta, foi criado o teste FTA-ABS-IgM. Este, quando positivo, indica produção do anticorpo pelo RN, sendo, portanto, mais específico do que o FTA-ABS simples. Entretanto, esse teste não está disponível comercialmente. Em geral, os testes treponêmicos permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após a cura da infecção. Estes testes não são recomendados no RN e devem ser realizados apenas após 18 meses, quando os anticorpos adquiridos de forma passiva através da placenta não são mais detectáveis.

- TPHA (TREPONEMA PALLIDUM HEMAGGLUTINATION)

- ELISA

O Ministério da Saúde preconiza o VDRL no 1º trimestre de gravidez, no início do 3º trimestre (28ª semana) e repetido na admissão para trabalho de parto ou aborto. Na presença de VDRL reagente, recomenda-se a realização de teste treponêmico confirmatório, e na sua ausência, considera-se um caso de risco para sífilis congênita qualquer titulação de VDRL materno para gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente.



Fig. 18: Lesões sífilíticas em RN.



Fig. 19

Articulação de Clutton.

Dentes de Hutchinson.

Tíbia em Sabre.

Reações Sorológicas no Liquor

Devemos realizar a punção lombar para investigação de comprometimento neurológico (60% dos casos assintomáticos) em todos os casos suspeitos de sífilis congênita. Sempre que o VDRL for positivo no líquido cefalorraquidiano, o RN deve ser considerado como portador de neurosífilis congênita. Entretanto o VDRL negativo pode não afastar neurosífilis. Na presença de pleocitose (> 25 hemácias/mm³), aumento das proteínas no LCR (> 150 mg/dl) ou de um LCR inconclusivo, o RN deve ser considerado como portador de neurosífilis.

O FTA realizado no LCR possui implicações de ordem técnica em sua interpretação. Dessa forma, um RN com VDRL negativo e FTA positivo, pode representar apenas transferência passiva de anticorpos do sangue para o sistema nervoso central.

Sorologia Materna

Para o rastreamento da sífilis nas gestantes é preconizada a realização de sorologia para sífilis (VDRL) na primeira consulta de pré-natal e no início do terceiro trimestre, além da sua realização em todas as parturientes no momento da internação para parto ou aborto. O VDRL deve também ser colhido do sangue periférico de todos os recém-nascidos (RN) caso o VDRL da mãe seja positivo em qualquer diluição. Nenhum RN deve receber alta do berçário antes do resultado do VDRL da mãe.

Avaliação complementar do neonato com suspeita de sífilis congênita:

- VDRL de sangue periférico (e NÃO de cordão umbilical)
- Radiografia de ossos longos (metáfises e diáfises de tíbia, fêmur e úmero)
- Líquido cefalorraquidiano (VDRL, celularidade e proteinorraquia)
- Hemograma
- Dependendo das manifestações clínicas: dosagem de bilirrubinas, enzimas hepáticas, radiografia de tórax, função renal, etc.

Tratamento

A droga de escolha é a penicilina. O *Treponema pallidum* continua sensível a este fármaco. Devemos ter em mente que as formas mais comumente empregadas são a cristalina (sempre prescrita a RN internados) e a procaína. A penicilina benzatina é usada apenas em situações excepcionais e de baixo risco (vide adiante), pois não atravessa a barreira hematoencefálica. O RN com sífilis congênita precoce deve ser isolado, uma vez que as lesões cutaneomucosas são ricas em treponemas. Cerca de 24h após o início da terapêutica com penicilina, os RN não são mais infectantes.

Em RN com história familiar de alergia à penicilina podemos empregar a eritromicina ou cefalosporinas. Estas drogas possuem uma menor eficácia quando comparadas à terapêutica clássica. Descreveremos os principais esquemas:

- **Penicilina Cristalina:** 50.000 U/kg/dose, IV por dez dias, de 12/12 horas na primeira semana e de 8/8 horas após a primeira semana.
- **Penicilina Procaína:** 50.000 U/kg/dia, IM em dose única diária, por dez dias.
- **Sífilis Congênita Tardia:** Penicilina Cristalina: 50.000U/kg/dose, IV, de 4/4 horas ou penicilina procaína: 50.000 UI/kg/dose, IM de 12/12h.

Crítérios de Cura

A melhora clínica, radiológica e laboratorial constituem critérios de cura. Os exames sorológicos negativam-se em torno de seis meses. Caso o VDRL continue reagente com 18 meses ou os títulos forem ascendentes, a criança deverá ser retratada.

Profilaxia

A profilaxia consiste no tratamento adequado das mães sífilíticas. A penicilina benzatina é empregada de acordo com o estágio da sífilis (ver adiante).

O risco de sífilis congênita é extremamente baixo se o tratamento da mãe for realizado de forma adequada durante a gestação. É preciso lembrar que a penicilina atravessa a placenta e pode levar à cura da infecção fetal. Se a sífilis não for tratada durante a gravidez, o risco de transmissão é próximo de 100% com 40% de óbitos fetais e neonatais.

MANEJO CLÍNICO DA SÍFILIS CONGÊNITA – MINISTÉRIO DA SAÚDE

Tratamento Inadequado para Sífilis Materna

É definido pelas seguintes situações:

- Aplicação de qualquer terapia não penicilínica, ou penicilínica incompleta (tempo e/ou dose), ou penicilínico inadequado para a fase clínica da doença;
- Instituição de tratamento dentro dos 30 dias anteriores ao parto;
- Ausência de documentação do tratamento;
- Ausência de queda da titulação do VDRL após o tratamento;
- Parceiro com sífilis sintomática, ou com testes imunológicos positivos não tratados ou tratados inadequadamente.

Seguimento da sífilis na gestação

- Gestantes infectadas após tratamento deverão realizar testes não treponêmicos MENSALMENTE.
 - CURA: queda de dois ou mais títulos (1:32 para 1:8) ou negatificação após seis meses.
 - NOVO TRATAMENTO: elevação dos testes em duas diluições (ex.: 1:16 para 1:64).

■ MANEJO DO RECÉM-NASCIDO

No Período Neonatal

A. Nos recém-nascidos de mães com **sífilis não tratada** ou **inadequadamente tratada**, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar: hemograma, radiografia de ossos longos, punção lombar (na impossibilidade de realizar este exame, tratar o caso como neurosífilis), e outros exames, quando clinicamente indicados. De acordo com a avaliação clínica e de exames complementares:

A1. Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina na dose de 50.000 UI/kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros sete dias de vida) e a cada oito horas (após sete dias de vida), durante dez dias; ou penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante dez dias;

A2. Se houver alteração liquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina 6, na dose de 50.000 UI/kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros sete dias de vida) e a cada oito horas (após sete dias de vida), durante dez dias;

A3. Se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas, e a sorologia for negativa, deve-se proceder ao tratamento com penicilina G benzatina 7 por via intramuscular na dose única de 50.000 UI/kg. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico após conclusão do tratamento (ver seguimento, adiante). Sendo impossível garantir o acompanhamento, o recém-nascido deverá ser tratado com o esquema A1.

B. Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido; se este for reagente com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR:

B1. Se houver alterações clínicas e/ou radiológicas, e/ou hematológica sem alterações liquóricas, o tratamento deverá ser feito como em A1;

B2. Se houver alteração liquórica, o tratamento deverá ser feito como em A2;

C. Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido:

C1. Se for assintomático e o VDRL não for reagente proceder apenas ao seguimento clinicolaboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento 8 deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000 UI/kg.

C2. Se for assintomático e tiver o VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno acompanhar clinicamente (ver Seguimento). Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar como A1(sem alterações de LCR) ou A2 (se houver alterações no LCR).

OBSERVAÇÃO: O Ministério da Saúde recomenda que, na indisponibilidade de penicilina cristalina, penicilina G benzatina e penicilina G procaína, constitui-se uma opção terapêutica: Ceftriaxona 25-50 mg/kg peso/dia IV ou IM, por 10 a 14 dias. Ressalta-se, contudo, que os dados são insuficientes com relação à eficácia de tratamentos não penicilínicos para sífilis congênita. Assim, o RN ou a criança com sífilis congênita deverão ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 30 dias) e avaliados quanto à necessidade de retratamento devido à possibilidade de falha terapêutica.

Após o Período Neonatal (a partir do 28º dia de vida)

Crianças com quadro clínico e sorológico sugestivos de sífilis congênita devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se a rotina referida. Confirmando-se o diagnóstico, iniciar o tratamento (mencionado anteriormente), observando o intervalo das aplicações da penicilina G cristalina, que deverá ser de quatro em quatro horas, e da Penicilina G Procaína, de 12 em 12 horas, sem modificações nas dosagens descritas.

Seguimento

- Avaliações mensais até o sexto mês e bimensais do sexto ao 12º mês.
- Realizar VDRL com 1, 3, 6, 12 e 18 meses, interrompendo quando se observar negatificação em dois exames consecutivos.
- Diante das elevações de títulos sorológicos, ou da sua não negatificação até os 18 meses, reinvestigar o paciente e tratar.

- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por dois anos.
- Nos casos onde o LCR esteve alterado, deve-se proceder à reavaliação líquórica a cada seis meses, até a normalização do LCR.
- Nos casos de crianças tratadas inadequadamente, na dose e/ou tempo preconizados, deve-se convocar a criança para reavaliação clinicolaboratorial. Havendo alterações, recomenda-se reiniciar o tratamento da criança conforme o caso, obedecendo aos planos já descritos. Se os resultados forem normais, o seguimento é ambulatorial.

Considerações Gerais

No caso de interrupção do tratamento por mais de um dia, o tratamento deverá ser reiniciado.

Reação de Jarisch-Herscheimer: é rara no período neonatal imediato e se caracteriza por uma reação sistêmica febril aguda, com exacerbação das lesões, convulsões e colapso circulatório que ocorre nos pacientes com sífilis congênita tratados com penicilina. Não é indicação de suspensão do tratamento. São recomendadas precauções de contatos para todos os casos por até 24h após o início do tratamento.

■ TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Epidemiologia

A toxoplasmose congênita é uma zoonose produzida pelo *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular obrigatório, que ocorre naturalmente em vários animais (ex.: todos os mamíferos, herbívoros, onívoros e alguns répteis). Ocorrerá após **infecção materna primária** durante a gestação, podendo eventualmente resultar da reativação da infecção latente em mulheres imunodeprimidas. A reinfecção de mulheres imunocompetentes durante a gestação é incomum.

O Brasil tem uma das mais elevadas prevalências de toxoplasmose congênita do mundo, com taxas estimadas de 1:3.000 nascidos vivos. Daí a necessidade de detectar as gestantes com risco de infecção aguda durante a gravidez para tratamento adequado, diminuindo o risco de doença fetal.

Ao adquirir a infecção primária, a mãe infecta o seu feto em 17-65% das vezes pela via transplacentária (risco de transmissão médio de 40%). Quanto mais precoce a idade gestacional, menor é a probabilidade de transmissão, porém mais grave é a infecção. O contrário ocorre no final da gestação, quando há uma maior probabilidade da infecção, porém de forma menos grave. Cerca de 50% dos bebês cuja mãe se infecta durante a gravidez, não apresentarão manifestação clínica. Cerca de 10% apresentará uma forma clínica grave e 34% manifestações leves.

Etiopatogenia

Depois de replicar-se ativamente na placenta, a parasitemia atinge praticamente todos os sistemas orgânicos do feto, com exceção da hemácia. Os locais mais acometidos são as túnicas oculares e o Sistema Nervoso Central (SNC). No cérebro, encontramos áreas de necrose, acompanhadas de processos inflamatórios perivascularares, que sofrem calcificação precoce.

Clínica

Gestantes

A grávida pode ser assintomática ou apresentar sinais inespecíficos como febre, mialgia, linfadenopatia, odinofagia, exantema maculopapular e hepatoesplenomegalia (síndrome de mononucleose *like*). A linfadenomegalia pode ser de apenas um linfonodo.

Recém-nascido

Cerca de 80 a 90% dos RN infectados são assintomáticos. As manifestações clínicas no recém-nascido, se presentes, são em sua grande maioria viscerais, neurológicas ou oftalmológicas.

Podemos dividir didaticamente as formas graves de toxoplasmose congênita em duas categorias: forma neurológica e forma generalizada.

Forma Neurológica

Geralmente é resultante de uma infecção nas fases iniciais da gestação. Caracteriza-se por alterações líquóricas, calcificações intracranianas, hidrocefalia, convulsões, microcefalia e retinocoroidite. A hidrocefalia tipo obstrutiva é considerada a manifestação neurológica clássica mais comumente encontrada na toxoplasmose congênita. As crises convulsivas podem fazer parte da clínica destes pacientes, podendo também ocorrer retardo do crescimento, opistótono, dificuldade de deglutição, e paralisia de membros.

Forma Generalizada

A forma generalizada pode ocorrer após a infecção em fases mais tardias da gestação. Os bebês podem se apresentar com retinocoroidite, alterações líquóricas, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, icterícia, trombocitopenia, anemia, pneumonite, miocardite, síndrome nefrótica e alterações ósseas. A tetrade de Sabin é caracterizada por coriorretinite, calcificações intracranianas difusas, hidrocefalia ou microcefalia e retardo mental.

Além destas formas precoces descritas, muitos bebês apresentarão sequelas tardias da doença, principalmente as oftalmológicas. As lesões são localizadas na retina e na coroide, podendo complicar com iridociclite, catarata, glaucoma, estrabismo, nistagmo e descolamento de retina. A coriorretinite (retinocoroidite) é o comprometimento clássico mais frequente na toxoplasmose congênita, sendo bilateral em 60 a 80%

dos casos. As lesões ativas podem curar com ou sem tratamento em poucas semanas ou meses, mas tendem a ser recidivantes e podem levar a sequelas graves. A doença ocular é recorrente e progressiva. Em crianças mais velhas, a retinocoroidite pode envolver apenas um olho e pode ser a única manifestação da doença. Retinocoroidite por toxoplasmose, mesmo em adolescentes e adultos, é frequentemente devido à infecção congênita. A microftalmia ocorre quando as lesões são muito graves. O estrabismo e nistagmo podem ocorrer como sinais precoces e persistentes.

Imagem

- Radiografia simples de crânio: as calcificações intracranianas difusas, sem localização característica, constituem-se em um achado característico da toxoplasmose congênita. Essas calcificações aparecem a partir do terceiro mês de vida em aproximadamente 30% dos pacientes, sendo a maior parte diagnosticada até os dois anos de vida.
- Tomografia computadorizada de crânio e ultrassonografia: são importantes para um diagnóstico mais preciso das lesões. Evidenciam melhor a atrofia cortical e as dilatações ventriculares, além de revelarem calcificações não diagnosticadas na radiografia.

Nódulos calcificados poderão ser localizados em vísceras como fígado e baço. As alterações de ossos longos são inespecíficas (zonas transversais e/ou estrias transversais radiotransparentes nas metáfises e irregularidades na linha de calcificação provisória). Assim como na sífilis congênita, pode ser encontrado placentomegalia à ultrassonografia.

Diagnóstico

GESTANTES

Na primeira consulta de pré-natal, deve-se realizar a sorologia materna, tanto IgG quanto IgM pelos métodos ELISA, imunofluorescência indireta ou teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA).

O IgM se eleva após uma ou duas semanas da infecção aguda, permanecendo positivo por dois a três meses. O IgG também se eleva uma ou duas semanas após a infecção aguda, atingindo um pico em três a seis meses, seguindo queda lenta, mas sempre positiva pelo resto da vida. Contudo, resultados IgM falso-positivos são frequentes, o que dificulta ainda mais a interpretação.

Para confirmar o momento da infecção aguda, sugere-se o teste da avididade do IgG. Quando a avididade é elevada, ou seja, acima de 60%, afirma-se que a infecção ocorreu há mais de três ou quatro meses.

A interpretação dos resultados sorológicos para infecção aguda por *T. gondii* em gestantes é feita da seguinte forma:

Infecção COMPROVADA:

- Soroconversão gestacional (Positivização do IgM ou elevação em quatro vezes dos títulos IgM/IgG colhidos com intervalo de três semanas)
- Detecção do DNA do *Toxoplasma* no líquido amniótico pela técnica de PCR

Infecção PROVÁVEL:

- IgM +, IgG +, baixo índice de avididade de IgG
- Aumento progressivo dos títulos de IgG/IgM
- IgM + com história clínica compatível com toxoplasmose

Infecção POSSÍVEL:

- IgM +, IgG +, alto índice de avididade de IgG (após 12 semanas de gravidez) ou avididade indeterminada/não realizada

Infecção IMPROVÁVEL:

- IgM +, IgG +, alto índice de avididade de IgG (antes de 12 semanas de gravidez)

Infecção AUSENTE:

- IgM -, IgG -
- IgG + antes da concepção
- IgM +, sem aparecimento de IgG

Investigação de Doença Fetal

As gestantes agudamente infectadas deverão realizar a investigação da doença fetal através dos seguintes exames:

- 1) **Ultrassonografia fetal:** os sinais mais sugestivos de infecção fetal são: alargamento dos ventrículos cerebrais, calcificações intracranianas, calcificações de plexo coroide, aumento da espessura da placenta, ascite e hepatoesplenomegalia.
- 2) **Amniocentese e PCR:** a amniocentese deverá ser realizada a partir das 18 semanas de gravidez com envio da amostra do líquido para detecção do DNA do toxoplasma pelo método de PCR. O método tem alta sensibilidade e valor preditivo positivo, ou seja, se PCR positivo a chance de infecção fetal é muito alta. Contudo, o teste tem baixa especificidade e valor preditivo negativo, ou seja, um PCR negativo, não exclui infecção fetal, tornando necessário o acompanhamento da criança e investigação complementar após o nascimento.

RECÉM-NASCIDO

Hemograma

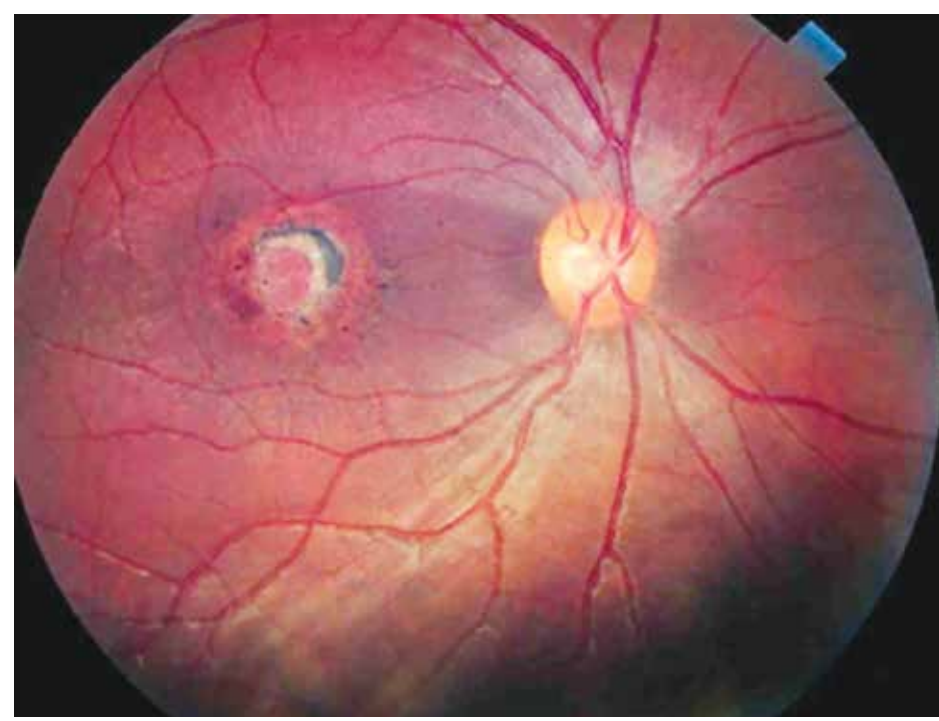
- Linfocitose com eosinofilia (até 20%), embora inespecíficas, são as alterações mais comuns do hemograma. Pode haver também anemia e trombocitopenia.

Bioquímica

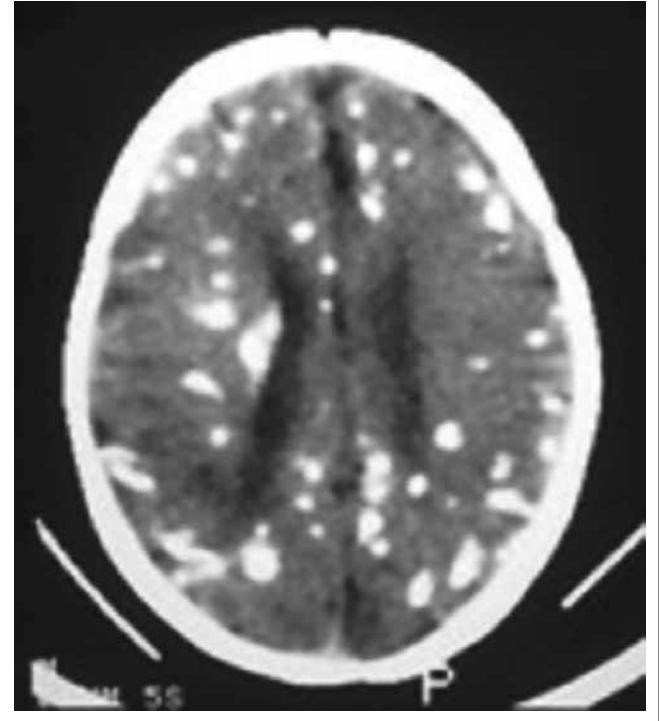
- Elevação de bilirrubina direta. As proteínas totais e albumina são mais baixas que os valores de referência.

Neuroimagem

- A utilização da USG transfontanela ou da TCC auxiliam na identificação de dilatações ventriculares ou calcificações intracranianas.



Calcificações difusas – toxoplasmose.



Coriorretinite – toxoplasmose.



VIDEO

Fig. 20

Liquor

- O exame do liquor (LCR) nos auxilia no diagnóstico, pois mesmo nos pacientes assintomáticos, podem demonstrar alterações em cerca de 35% dos casos. O LCR terá aspecto xantocrômico, com elevados valores de proteínas e baixos níveis de glicose. A citometria revela pleocitose à custa de células linfomonocitárias, além de elevada contagem de eosinófilos. Podem estar presentes anticorpos específicos contra o toxoplasma (IgM) e a PCR pode ser positiva. O achado de hiperproteinorraquia e pleocitose persistente podem ser as únicas alterações liquóricas presentes, e já são suficientes para definir o acometimento de SNC.

Oftalmoscopia

- O exame de fundo de olho é essencial na pesquisa de coriorretinite e neurites.
- Na presença de toxoplasmose congênita confirmada, o exame oftalmológico deverá ser feito a cada seis meses até a idade escolar, e depois anualmente, pois lesões ativas novas e reativação de focos latentes podem surgir a qualquer momento.

Exame auditivo

Pesquisa do Agente Etiológico

- O toxoplasma pode ser encontrado em sedimento de liquor, sangue periférico ou do cordão umbilical e urina. Esse micro-organismo pode ser recuperado após inoculação em peritônio de camundongos. Esses métodos são extremamente trabalhosos e podem não trazer os resultados esperados. Dessa forma, devemos solicitar uma avaliação sorológica, medida que se toma normalmente na prática clínica.

Exames Sorológicos

- Reação de Sabin e Feldman.
- Teste de imunofluorescência indireta IgG (IF-IgG) e IgM (IF-IgM).
- DS-IgM ELISA.

- Ensaio imunoenzimático tipo duplo sanduíche IgM (DS IgM ELISA).
- Reação de aglutinação por imunoabsorção IgM-ISAGA.

A confirmação de toxoplasmose congênita é realizada através da presença de IgM (pelo método ELISA, que tem sensibilidade de 75%) ou IgA nos primeiros seis meses de vida, persistência de IgG após os 12 meses ou demonstração de aumento da afinidade de IgG no teste de avidéz nos primeiros meses de vida. A técnica de PCR também pode ser empregada no sangue periférico, sendo o resultado positivo indicativo de infecção. Um resultado de IgG negativa com um ano de idade exclui o diagnóstico de infecção congênita.

Além da avaliação neurológica (ex.: liquor, USG, radiografia e TC de crânio) já mencionada no texto, estes bebês também deverão realizar avaliação audiométrica e oftalmológica.

Tratamento do Neonato

Todos os neonatos com **toxoplasmose congênita confirmada** ou nos **filhos de mães com toxoplasmose comprovada** ou **provável** deverão receber tratamento por 12 meses, independente de terem ou sinais/sintomas da doença.

1. Pirimetamina (Daraprim® comp. = 25 mg)

- 1 mg/kg/dia em uma dose diária, durante dois a seis meses, dependendo da intensidade do acometimento. A seguir, 1 mg/kg três vezes por semana, até completar um ano de utilização do medicamento.

2. Sulfadiazina ou Trissulfapiridinas

- Dose: 100 mg/kg/dia via oral, duas vezes ao dia.

3. Glicocorticoide (Prednisona ou Metilprednisona).

- Dose: 1 mg/kg/dia.
- Pode ser utilizado até o processo inflamatório diminuir.

- Indicado na presença de retinocoroidite em atividade ou proteinorraquia > 1.000 mg/dl.

4. Ácido folínico:

- Sempre deve ser utilizado durante o uso de pirimetamina, para diminuir a toxicidade (neutropenia/anemia).
- 10 mg administrados três vezes por semana. Na ocorrência de neutropenia: se < 1000 neutrófilos/mm³, aumentar a dose para 20 mg diários; se < 500 neutrófilos/mm³, 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 folínico.

As crianças adequadamente tratadas são aquelas que têm negativação do título de IgG ou queda comprovada após seis meses da suspensão dos medicamentos.

Os neonatos assintomáticos, filhas de mães com **diagnóstico possível ou inconclusivo**, deverão realizar sorologias a cada dois meses, com fundo de olho, USG de fontanela e hemograma:

- Se houver estabilização ou aumento comprovado dos títulos ao longo do acompanhamento, deve-se solicitar TC de crânio, avaliação de liquor, avaliação da função hepática e avaliação auditiva. Deve-se iniciar o tratamento e mantê-lo durante 12 meses. Filhos de mulheres com toxoplasmose gestacional improvável não necessitam de investigação e/ou acompanhamento adicional.
- A criança não infectada é aquela que possui duas sorologias consecutivas (com intervalo de 2-3 meses) negativas.

■ RUBÉOLA CONGÊNITA

Etiopatogenia

O ser humano é o único hospedeiro conhecido do vírus da rubéola. O risco de defeitos congênitos é maior quando a grávida adquire infecção primária durante o primeiro trimestre. Ocorrem defeitos congênitos em 90% dos RN infectados durante as primeiras 11 semanas de gestação.

Esta infecção poderá resultar em vários tipos de malformações, dependendo da fase da gestação em que ocorreu a viremia (quanto mais precoce a contaminação materna, maior a probabilidade de defeitos congênitos).

A viremia materna é seguida de infecção placentária e posterior viremia fetal. A infecção adquirida após o quarto mês de gestação, em geral, não se encontra associada a malformações fetais, nem à persistência do vírus. Entre a 13^a e 16^a semanas o risco de embriopatia é menor, sendo o aparelho auditivo mais frequentemente acometido. Na presença de infecção fetal, o vírus pode

ser excretado pela urina do recém-nascido até um ano de idade ou mais, necessitando de isolamento para evitar contaminação na maternidade.

Clínica

Mais de 50% dos RN infectados são assintomáticos. As principais manifestações clínicas da rubéola congênita são, em ordem decrescente de frequência:

- Deficiência auditiva (80-90%): é a manifestação mais comum da síndrome da rubéola congênita e é provocada por alterações degenerativas da cóclea e do órgão de Corti (neurossensorial), clinicamente ocorrendo em graus variáveis e geralmente bilateral.
- Retardo do crescimento intrauterino (50-85%): a rubéola é a infecção congênita mais associada ao CIUR e baixo peso ao nascer.
- Manifestações cardíacas (30-40%): as principais cardiopatias congênitas associadas à rubéola são a persistência de canal arterial e estenose pulmonar.
- Malformações oculares: são mais frequentes as lesões que afetam a acuidade e a área macular. Catarata geralmente bilateral, glaucoma (precoce ou tardio), retinopatia e microftalmia podem estar presentes.
- SNC: microcefalia, meningoencefalite, tetraplegia espástica, retardo do desenvolvimento psicomotor.
- Outras (viscerais): hepatomegalia e icterícia, esplenomegalia, púrpura trombocitopênica, pneumonite intersticial e lesões ósseas (fracturação da metáfise: lesão em talo de aipo).

Diagnóstico

GESTACÃO

É fato muito comum a preocupação de familiares após contato da grávida com paciente comprovadamente portador de rubéola. Independente das circunstâncias do contágio, devemos sempre solicitar a sorologia da mãe.

O diagnóstico da infecção materna requer a demonstração de anticorpos antirrubéola no sangue. Dentre as técnicas empregadas, a inibição da hemaglutinação é o método de referência. Devemos ter em mente que a infecção primária apresenta títulos detectáveis e em elevação de anticorpo IgM, seguido, após um período variável, por anticorpos da classe IgG. Não há possibilidade de prevenção pós-contato. A vacina é ineficaz. Pode ser tentada a gamaglobulina intravenosa (20 a 25 ml em dois dias), entretanto os resultados não garantem a proteção fetal.

RECÉM-NASCIDO

O diagnóstico clínico de rubéola congênita geralmente só é confirmado no conceito após

o seu nascimento, quando as malformações já se encontram estabelecidas.

Sorologia

Deve ser coletada logo após o nascimento. A presença de IgM positivo, confirma o caso. Se houver um resultado com IgM negativo e IgG positivo, recomenda-se a repetição do IgG após três meses; nesta segunda amostra, se houve manutenção do resultado positivo, confirma-se o diagnóstico de rubéola congênita; um segundo resultado de IgG negativo descarta a infecção.

O teste IgM pelo método de captura do ELISA apresenta elevada sensibilidade principalmente nos dois primeiros meses de vida, podendo ser utilizado até um ano de vida.

Isolamento viral

O vírus da rubéola permanece nos tecidos fetais até o nascimento, sendo encontrado, por vários meses após o nascimento, na orofaringe, urina e diversos órgãos.

Todos os RN com suspeita de rubéola congênita deverão realizar hemograma, radiografia de ossos longos, ecocardiografia, exame de imagem do sistema nervoso central e avaliação audiométrica (emissões otoacústicas e BERA).

Profilaxia

Utiliza-se a vacina tríplice viral com um ano e uma dose de reforço entre quatro e seis anos. A imunidade conferida pela vacina costuma ser duradoura. As mulheres em idade fértil com a pesquisa de anticorpos negativa (sorologia negativa) pela inibição da hemaglutinação devem ser vacinadas. Elas não devem engravidar pelos próximos 30 dias.

Tratamento

Não existe tratamento medicamentoso para a síndrome da rubéola congênita. Apenas a catarata e a cardiopatia são as manifestações clínicas passíveis de correção cirúrgica.

■ CITOMEGALVIROSE CONGÊNITA

Epidemiologia

É a infecção congênita mais frequente nos EUA. O Citomegalovírus (CMV) pertence a um gênero da família *Herpesviridae* e é membro do grupo herpes-vírus, do qual fazem parte o vírus herpes-simples 1 e 2; o vírus Epstein-Barr; varicela-zóster e herpes-vírus humano tipo 6 e 7.

A composição estrutural destes vírus define propriedades biológicas quanto a sua latência e reativação. O conhecimento da estrutura molecular (PCR) pode auxiliar na definição epidemiológica.

As formas de transmissão do CMV são bastante variadas:

- Transfusões de sangue e derivados; ou transplantes de órgãos.
- Infecção materna e transmissão vertical hematogênica.
- Infecção perinatal (leite materno ou secreções vaginais).
- Entre crianças nos berçários ou creches.
- Contato com pessoas que possuem o CMV nas secreções (sexual ou não).

Patogenia

A infecção congênita ocorre mais frequentemente quando a mãe se infecta pela primeira vez durante a gestação e, mais raramente, é resultado de reativação de um processo latente.

Se a mãe desenvolve a infecção primária na gestação, ela transmite o vírus em 30% dos casos. Entre os RN afetados, somente 10% nascem com infecção sintomática; 90% desses apresentam sequelas e aproximadamente 10% evoluem para óbito.

A maior gravidade da infecção sobre o feto ocorre quando a transmissão ocorre em fases iniciais da gestação, ao passo que a maior probabilidade de contaminação se dá no último trimestre.

A transmissão vertical (mãe-feto) encontra-se associada à eliminação do vírus pelo RN em sua urina, saliva e secreções da nasofaringe durante vários meses. O conceito que adquire a infecção durante o nascimento não apresenta virúria em seus primeiros dias de vida.

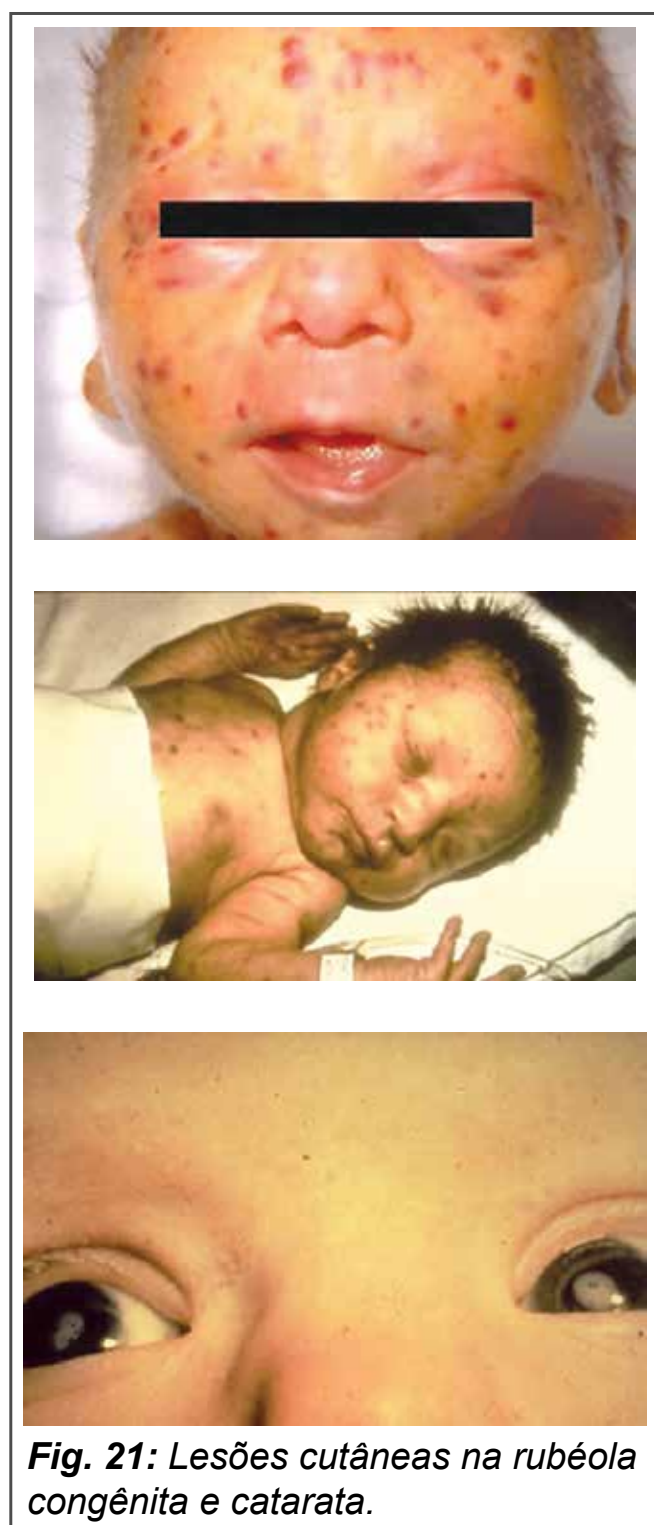


Fig. 21: Lesões cutâneas na rubéola congênita e catarata.

Clínica

Dentre as manifestações clínicas possíveis, podemos destacar:

- Prematuridade.
- CIUR.
- Hepatoesplenomagalia, hepatite e icterícia.
- Pneumonia.
- Trombocitopenia, anemia.
- SNC: microcefalia, calcificações intracranianas periventriculares, coriorretinite, perda auditiva neurossensorial. A surdez é uma seqüela bastante comum. A infecção congênita por CMV é a principal causa de surdez neurossensorial de causa viral na infância. Pode haver atrofia óptica. O conceito que adquire a infecção durante o nascimento não apresenta virúria em seus primeiros dias de vida.

A forma mais grave da infecção (cerca de 1 a 2% dos RN infectados) pelo CMV chama-se doença de inclusão citomegálica e se caracteriza por icterícia, hepatoesplenomegalia, petéquias, microcefalia, coriorretinite e calcificações cerebrais periventriculares. Algumas vezes, a pneumonite intersticial e anemia hemolítica também podem se desenvolver. São estas crianças que também desenvolvem as sequelas mais graves, como surdez, cegueira, retardo mental e tetraparesia espástica. Laboratorialmente, há aumento das enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia direta. As outras formas de apresentação clínica exibem um espectro variado de gravidade. Uma combinação de icterícia + hepatoesplenomegalia + petéquias constitui-se no modo mais comum de apresentação ao nascimento.

Diagnóstico

GESTANTE

A infecção pelo CMV na gestante é muitas vezes assintomática, e, via de regra, o diagnóstico é feito através da detecção de IgM positivo para CMV, ou suspeito quando se observam alterações como CIUR, ventriculomegalia cerebral, ascite, calcificações intracranianas e oligodrânnia pela ultrassonografia pré-natal. Outra forma de se avaliar uma possível infecção aguda na gestação é realizar o teste de avidéz para IgG, já que a baixa avidéz é encontrada nas 8-12 primeiras semanas após a primoinfecção.

As gestantes com possível infecção aguda podem ser encaminhadas para coleta de líquido amniótico e realização de PCR ou técnicas de isolamento viral para detecção da infecção fetal.

RECÉM-NASCIDOS

O diagnóstico da infecção congênita pelo CMV é feito através do isolamento do vírus ou detecção do seu DNA (PCR) na urina dos bebês suspeitos, pois a excreção viral é prolongada podendo durar meses a anos. Na infecção congênita é necessário que esta detecção seja feita nas duas primeiras semanas de vida, pois após este período, os bebês que tiveram infecção perinatal (ex.: canal de parto) também passam a excretar o vírus.

Isolamento do Vírus

O isolamento do vírus em urina e saliva constitui-se no método mais específico e sensível para o diagnóstico na criança sintomática ou não.

Exames Sorológicos

A sorologia tem um papel limitado no diagnóstico de infecção congênita por CMV. É impossível distinguir entre infecções congênitas, perinatal e pós-natal com base em títulos seriados de anticorpos IgG no lactente. Os testes de IgM carecem de sensibilidade e especificidade para diagnóstico.

Tratamento

Há controvérsias na literatura quanto à indicação e validade do tratamento da infecção congênita pelo CMV, haja vista a necessidade de terapia por tempo prolongado e os efeitos tóxicos da droga. Entretanto, alguns estudos randomizados e controlados mostraram que o uso do ganciclovir (dose de 12 mg/kg/dia EV) durante seis semanas mostrou reduzir a progressão da doença neurológica e auditiva em RN com a forma grave da doença. O principal efeito adverso associado ao ganciclovir é a neutropenia, que ocorre em até 30% dos casos. Em princípio, os casos de infecção congênita leve pelo CMV e as formas assintomáticas não teriam indicação de usar a medicação.

Prevenção

É importante que medidas preventivas sejam tomadas para reduzir a exposição materna ao vírus. As campanhas educacionais, esclarecendo que a transmissão pessoa a pessoa se dá exclusivamente por contato íntimo, podem ser de importância fundamental.

Tab. 10

1º Trimestre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Espiramicina 1 g VO 8/8h Deve ser mantida até o final da gestação caso a infecção fetal seja descartada.
2º Trimestre até o final da gestação	Se confirmada a infecção fetal usar: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sulfadiazina 1 g VO 8/8h + Pirimetamina 25 mg VO 12/12h + Ac. Folínico 15 mg VO 1x/dia a cada 4 semanas, intercalando com ▪ Espiramicina 1 g VO 8/8h.
Último mês	Pesar risco x benefício do uso do esquema tríplice, haja vista o risco de hiperbilirrubinemia neonatal.

A eliminação do CMV no leite materno não contraindica o aleitamento materno nos RN a termo saudáveis, mas essa conduta é controversa no caso de RN prematuros.

■ VARICELA CONGÊNITA

Etiopatogenia

O vírus da varicela-zóster quando infecta uma gestante em suas primeiras semanas (< 20 semanas) de gestação provoca infecção fetal em 25% dos casos. Felizmente, apenas 2% destes fetos infectados apresentarão uma embriopatia pelo vírus. O VVZ tem tropismo pelos nervos sensoriais, raízes lombossacras e cervicais, cérebro e olhos. Ao contrário da varicela, a ocorrência de herpes-zóster na gravidez não se constitui em risco para o feto, pois há passagem transplacentária de quantidade protetora de anticorpos e esta forma clínica não se acompanha de viremia significativa.



Fig. 22: Hipoplasia de membros associada à varicela congênita.

Clínica

As principais características clínicas da embriopatia pelo vírus da varicela são:

- Cicatrizes cutâneas correspondentes aos dermatomas acometidos.
- Nervos sensoriais: lesões cutâneas cicatríciais; hipopigmentação.
- Olhos: microftalmia, catarata, coriorretinite, atrofia óptica.
- SNC: microcefalia, hidrocefalia, calcificações.

- Plexos nervosos cervicais e lombossacro (fibras simpáticas, motoras e sensitivas): hipoplasia de extremidades, *deficit* motor e sensitivo, síndrome de Horner, disfunção esfincétera anal e retal.

A ocorrência de herpes-zóster em lactentes jovens (< 2 anos) sem história de varicela prévia, é consequência da infecção congênita fora do período de teratogênese.

Laboratório

A coleta de sangue de cordão ou biópsia de vilo coriônico para realização de técnicas de detecção de DNA ou sorologia tem sido usada para detecção da infecção no feto. O diagnóstico após o nascimento é basicamente determinado pela história clínica de varicela na gravidez associada a manifestações clínicas típicas na embriopatia pelo vírus. A sorologia tem pouca utilidade.

Tratamento

Como a lesão causada pelo vírus não progride no período pós-parto, não está indicado tratamento antiviral para pacientes com varicela congênita.

Profilaxia

A imunoglobulina antivariçela tem sido uma medicação utilizada algumas vezes em mães susceptíveis expostas à varicela ou ao herpes-zóster. Entretanto, os estudos com esta medida não garantem a proteção fetal. O mesmo raciocínio vale para o tratamento com aciclovir.

■ HERPES-SIMPLES CONGÊNITO

Etiopatogenia

O agente etiológico é o Vírus *Herpes-Simplex* (VHS) dos tipos I e II. Clinicamente, a infecção pelo VHS II é representada por lesões genitais, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A infecção pelo VHS tipo I manifesta-se por meio de lesões labiais. Na infância, sobretudo após os dois anos, o VHS tipo I pode causar gengivoestomatite, durante a primoinfecção herpética.

Uma grande parte das infecções na população adulta é assintomática, com eventual exacerbação. Uma grande parte das mulheres infectadas encontra-se livre de sintomas, abrigando o vírus na cérvix uterina. A transmissão neonatal ocorre, na maior parte dos casos, durante a passagem do RN pelo canal de parto, sendo rara no período antenatal. Assim, a infecção deve ser considerada como uma infecção perinatal e não congênita. A infecção congênita é rara e acontece principalmente após a infecção primária pelo HSV, com viremia e infecção fetal por via hematogênica (transplacentária).

Nos primeiros meses de gestação, a infecção herpética pode ser causa de aborto. A infecção

primária materna no final da gestação oferece maior risco de infecção neonatal do que a infecção recorrente.

Clínica

Do ponto de vista clínico, a infecção pelo VHS, deve ser diferenciada em forma congênita e forma perinatal. A infecção congênita é rara, com conseqüente fetopatia, extremamente grave. A tríade da infecção congênita consiste em vesículas cutâneas ou escaras de cicatrização, com alterações oculares e micro/hidrocefalia. A doença fetal é adquirida por viremia materna transitória. A infecção fetal é persistente, e o vírus reaparece após o parto, muitas vezes em local de lesão anterior. O isolamento do vírus em um RN nos primeiros dias de vida é um critério diagnóstico importante da infecção intrauterina.

A infecção perinatal é aquela cuja transmissão ocorre durante a passagem pelo canal do parto. Em geral, o RN só se torna sintomático no final da primeira semana de vida ou início da segunda, pois o vírus necessita replicar-se no hospedeiro recém-infectado. As manifestações clínicas da doença perinatal estão descritas abaixo:

FORMA LOCALIZADA:

OLHOS, BOCA E PELE

Esta forma de apresentação da doença se caracteriza por ceratoconjuntivite, retinocoroidite, úlcera de córnea, catarata e atrofia óptica. As lesões de pele são vesiculares, podendo recidivar no mesmo ou em outros locais do corpo. Cerca de 70% dos pacientes com lesões limitadas à pele ou olhos, não tratadas, podem progredir para infecção disseminada ou do sistema nervoso.

FORMA NEUROLÓGICA

Geralmente ocorrem durante a segunda semana de vida, e consistem em letargia, irritabilidade, convulsões, crises de apneia e febre alta. As convulsões são de difícil tratamento e controle.

FORMA DISSEMINADA

É a forma mais grave e mais comum (50 a 70% dos casos) de apresentação da doença, uma vez que encontramos acometimento do SNC e disseminação visceral. As lesões graves apresentam sintomas na primeira semana de vida, sendo que mais da metade destas crianças não apresentam lesões cutâneas, o que pode nos levar com frequência a erros no diagnóstico. As manifestações clínicas incluem vômitos, anorexia, irritabilidade, desconforto respiratório, convulsões, icterícia, hepatoesplenomegalia e petéquias. O comprometimento neurológico se caracteriza por uma meningoencefalite grave, podendo levar à necrose hemorrágica do lobo temporal. O liquor mostra pleocitose à custa de linfomononucleares e dosagem de proteínas aumentada.

Laboratório

A cultura do vírus em células teciduais, a partir de amostras de sangue, material das lesões, liquor, urina, fezes, secreções nasais, oculares,

orofaríngeas e secreção genital materna, constitui-se no melhor método para o diagnóstico.

O raspado das vesículas deve ser analisado por anticorpo fluorescente (direto). Como nos quadros virais em geral, as alterações líquóricas mostram glicose pouco diminuída, celularidade aumentada à custa de linfomononucleares e hiperproteínoorraquia que aumentará progressivamente no caso de tratamento ineficaz.

O hemograma apresenta neutropenia e queda de plaquetas. As transaminases e bilirrubinas estarão elevadas.

Os testes sorológicos têm valor limitado.

Tratamento

Os RN com infecção pelo VHS devem ser isolados pelo risco de transmissão nosocomial da infecção. O parto cesáreo é recomendado para gestantes infectadas com lesões ativas como medida de profilaxia. Entretanto, essa medida diminui sua eficácia caso a bolsa esteja rota há mais de quatro horas. Na ausência de lesões ativas, a via de parto é controversa. Entretanto a maioria dos especialistas concorda que a criança pode nascer por parto normal.

O aciclovir, 20 mg/kg/dose a cada oito horas, por 21 dias, é a droga de escolha para o tratamento.

■ EXPOSIÇÃO PERINATAL AO HIV

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 25 a 30%. Entretanto, com o uso combinado de determinadas intervenções (como o uso de antirretrovirais na gestante, o parto por cirurgia cesariana eletiva, o uso de quimioprofilaxia com o AZT na parturiente e no recém-nascido, e a não amamentação) pode ser reduzida para cifras entre 0-2%. No Brasil, embora estas intervenções estejam disponíveis para toda a população de gestantes infectadas pelo HIV e seus filhos, as dificuldades da rede em prover diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, a cobertura insuficiente de mulheres testadas no pré-natal, principalmente nas populações mais vulneráveis ao HIV e a qualidade do pré-natal, ainda aquém do desejável, resultam na administração de zidovudina injetável em menos de 50% dos partos do total de mulheres estimadas como infectadas pelo HIV. No entanto, apesar de todas estas dificuldades, nos últimos anos a incidência de casos de AIDS em crianças vem decrescendo progressivamente em nosso país. A taxa de transmissão vertical no Brasil situou-se em 7,5% entre 2003 e 2004.

Transmissão Vertical

A maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV ocorre durante o trabalho de parto (75%) e no parto propriamente dito e os 2% restantes ocorrem intraútero, principalmente nas últimas semanas de gestação e através do aleitamento materno. O aleitamento materno representa risco adicional de transmissão de 7% a 22%.

ARV	DOSES	INDICAÇÃO
AZT (Zidovudina)	<ul style="list-style-type: none"> • > 35 semanas de IG: 4 mg/kg/dose 12/12h • 30-35 semanas de IG: 2 mg/kg/dose 12/12h (primeiros 14 dias) e 3 mg/kg/dose 12/12h (a partir do 15º dia) • < 30 semanas: 2 mg/kg/dose 12/12h 	Todos os neonatos filhos de gestantes HIV+, iniciado até as primeiras 4 horas de vida (sala de parto) e mantido até as primeiras 4 semanas de vida (até a definição diagnóstica)
Nevirapina	<ul style="list-style-type: none"> • 3 doses: 1ª dose (até 48 horas de vida); 2ª dose (48 horas após a primeira); 3ª dose (96 horas após a segunda) • > 2 kg de peso: 12 mg/dose • 1,5-2 kg de peso: 8 mg/dose • < 1,5 kg: NÃO USAR A NVP 	Indicado para os neonatos filhos de gestantes HIV+ que não usaram TARV na gestação, ou nas gestantes que possuem CV ≥ 1.000 cópias ou CV desconhecida no terceiro trimestre.

A patogênese da transmissão vertical do HIV está relacionada a múltiplos fatores. Entre estes se destacam:

- Fatores virais, tais como a carga viral, genótipo e fenótipo viral;
- Fatores maternos, incluindo estado clínico e imunológico, presença de DST e outras coinfeções e o estado nutricional da mulher; tempo do uso de antirretrovirais na gestação;
- Fatores comportamentais, como o uso de drogas e prática sexual desprotegida;
- Fatores obstétricos, tais como a duração da ruptura das membranas amnióticas, a via de parto e a presença de hemorragia intraparto;
- Fatores inerentes ao recém-nascido, tais como prematuridade, baixo peso ao nascer;
- Fatores relacionados ao aleitamento materno.

A carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas são reconhecidas como os principais fatores associados à transmissão vertical do HIV. A carga viral nas secreções cervicovaginais e no leite materno têm se mostrado um importante determinante de risco de transmissão intraparto e pela amamentação.

Profilaxia da transmissão vertical pelo HIV

CUIDADOS COM A GESTANTE / TRABALHO DE PARTO

- Escolha da via de parto:
 - Parto vaginal: gestante em TARV adequada com CV indetectável sustentada, e caso não haja indicação de cesárea por outro motivo.
 - Parto cesárea: gestantes com CV desconhecida ou CV > 1.000 cópias/ml após 34 semanas de gestação, marcar cesárea eletiva na 38ª semana. Caso a gestante entre em trabalho de parto antes da 38ª semana, e chegue à maternidade com dilatação < 4 cm, o obstetra poderá iniciar a infusão de AZT e, três horas após, iniciar a cesárea. Sempre que possível, proceder ao parto empelidado

(membranas amnióticas íntegras). Não realizar ordenha do cordão umbilical, clampeando-o imediatamente após o nascimento. Usar antibiótico profilático (cefalotina ou cefazolina), na cesárea eletiva ou de urgência.

▪ AZT (Zidovudina) injetável durante o trabalho de parto:

- Indicado para prevenir a transmissão vertical do HIV. Deve ser mantido do início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.
- Exceção: o AZT injetável não deverá ser feito para gestantes com CV indetectável após 34 semanas de gestação.

▪ **ARV NO NEONATO**

ARV

DOSES

INDICAÇÃO

AZT (Zidovudina)

- > 35 semanas de IG: 4 mg/kg/dose 12/12h.
 - 30-35 semanas de IG: 2 mg/kg/dose 12/12h (primeiros 14 dias) e 3 mg/kg/dose 12/12h (a partir do 15º dia).
 - < 30 semanas: 2 mg/kg/dose 12/12h.
- Todos os neonatos filhos de gestantes HIV+, iniciado até as primeiras quatro horas de vida (sala de parto) e mantido até as primeiras quatro semanas de vida (até a definição diagnóstica).

Nevirapina

- Três doses: 1ª dose (até 48 horas de vida); 2ª dose (48 horas após a primeira); 3ª dose (96 horas após a segunda).
 - > 2 kg de peso: 12 mg/dose.
 - 1,5-2 kg de peso: 8 mg/dose.
 - < 1,5 kg: NÃO USAR A NVP.
- Indicado para os neonatos filhos de gestantes HIV+ que não usaram TARV na gestação, ou

nas gestantes que possuem CV ≥ 1.000 cópias ou CV desconhecida no terceiro trimestre.

CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO

1. Limpar secreções com sangue e proceder ao banho do neonato ainda na sala de parto.
2. Quando necessária a aspiração de boca e narinas, proceder de modo gentil para evitar trauma de mucosa.
3. Iniciar AZT xarope ainda na sala de parto para o neonato, ou até quatro horas após o nascimento. Não há evidências de que esta profilaxia seja eficaz se realizada após 48 horas do parto.
4. Acrescentar Nevirapina (NVP) ao esquema de profilaxia para crianças cujas mães não fizeram Antirretrovirais (ARV) na gestação ou para aquelas que não tem Carga Viral (CV) menor que 1.000 cópias/ml documentada no último trimestre de gestação.
5. Alojamento conjunto para o binômio mãe-bebê.
6. Contraindicar a amamentação e a amamentação cruzada. Os neonatos filhos de mães HIV positivas têm direito a receber Fórmula Infantil (FI) de partida até o 6º mês de vida. Alguns estados proporcionam a FI até 12 meses. Em determinadas situações especiais (ex.: neonatos prematuros ou baixo peso) o Ministério da Saúde autoriza a utilização de leite materno pasteurizado estocados em bancos de leite.

PROFILAXIA PRIMÁRIA CONTRA *Pneumocystis jiroveci*

- Quando iniciar? Todo lactente exposto verticalmente ao HIV após quatro a seis semanas do nascimento até quatro meses.
- Quando suspender? Após duas cargas virais negativas, geralmente após os quatro meses de vida.
- Como fazer? SMX-TMP 750 mg (SMX)/m²/dia 12/12h, às 2ª, 4ª e 6ª feiras.

CONJUNTIVITE NEONATAL

A oftalmia neonatorum ou conjuntivite neonatal é a doença ocular mais comum do neonato. Clinicamente é caracterizada por edema, eritema e descarga purulenta conjuntival, com possibilidade de ruptura de córnea e evolução para ce-

gueira, bem como disseminação do agente causador e sepse. Pode ser provocada por diferentes agentes patológicos, tais como:

- *Chlamydia trachomatis*: atualmente é o agente que mais comumente provoca conjuntivite no período neonatal segundo dados epidemiológicos americanos. O período de incubação é de 5 a 14 dias, após os quais surge a conjuntivite que varia desde quadros leves a graves, podendo ocorrer descarga purulenta copiosa.
- *Neisseria gonorrhoeae*: inicia-se entre dois a cinco dias após o nascimento, uni ou bilateral, com descarga serossanguinolenta inicialmente, evoluindo com quemose e descarga purulenta. Se não tratada evolui com ulceração de córnea e cegueira. A instilação preventiva do nitrato de prata 1% (Credé) após o nascimento reduz a incidência de conjuntivite gonocócica de 10% para 0,3%.
- *Pseudomonas aeruginosa*: causa rara de oftalmia neonatorum, geralmente adquirida intra-hospitalar. Apresenta um período de incubação de 5 a 18 dias, e inicia-se com edema, eritema, descarga purulenta, sepse, choque e óbito.
- Diagnóstico diferencial com conjuntivite química: o nitrato de prata 1% pode causar uma conjuntivite química em até 20% dos casos, geralmente, com sinais e sintomas iniciados ainda nas 12 primeiras horas de vida e resolução completa em 48 horas. Portanto, **TODA CONJUNTIVITE QUE SE INICIA APÓS 48 HORAS**, deve ser avaliada para a possibilidade de infecção. Deve-se colher *swab* conjuntival com coloração por Gram e Giemsa bem como para cultura.

Tratamento

- Conjuntivite neonatal por clamídia: eritromicina 50 mg/kg/doa VO 6/6h por 14 dias além da irrigação ocular com salina fisiológica.
- Conjuntivite neonatal por gonococo: ceftriaxone 50 mg/kg/dia uma dose IM ou cefotaxima 100 mg/kg/dia IV 12/12h por sete dias além da irrigação ocular com salina fisiológica.
- Conjuntivite neonatal por pseudomonas: aminoglicosídeo parenteral + ocular, além da irrigação ocular com salina fisiológica.


ROTINA DE ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL PARA CRIANÇAS VERTICALMENTE EXPOSTAS AO HIV

EXAMES/IDADE	Ao nascer	1-2 meses	4 meses	6-12 meses	12-18 meses
Hemograma	x	x	x	x	x
TGO/TGP/GGT/FA e Bilirrubinas	x	x			x
Glicemia	x	x	x		x
Sorologia HIV*	x	x			x**
Carga Viral		x	x		
CD4/CD8		x	x		
TORCHS e HTLV1/2	x				

* Mães com sorologia não confiável ou crianças abandonadas.

**Caso o resultado da sorologia seja positivo, repetir em três meses.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20ª edição, Kliegman, Behrman, Jenson e Stanton.
 2. *Tratado de Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria* 3ª edição, Fábio Ancona Lopes e Dioclécio Campos Junior.
 3. *Infectologia Pediátrica*, 3ª edição, Atheneu. Caílil Kairalla Farhat.
 4. *Manual of Neonatal Care*, sixth edition. Cloherty, John; Eichenwald, Eric; Stark, Ann.
 5. Volpe, JJ. *Neurology of the Newborn*, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 2001.
 6. *Guia de Vigilância Epidemiológica*, 2014, Ministério da Saúde.
-
- 



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



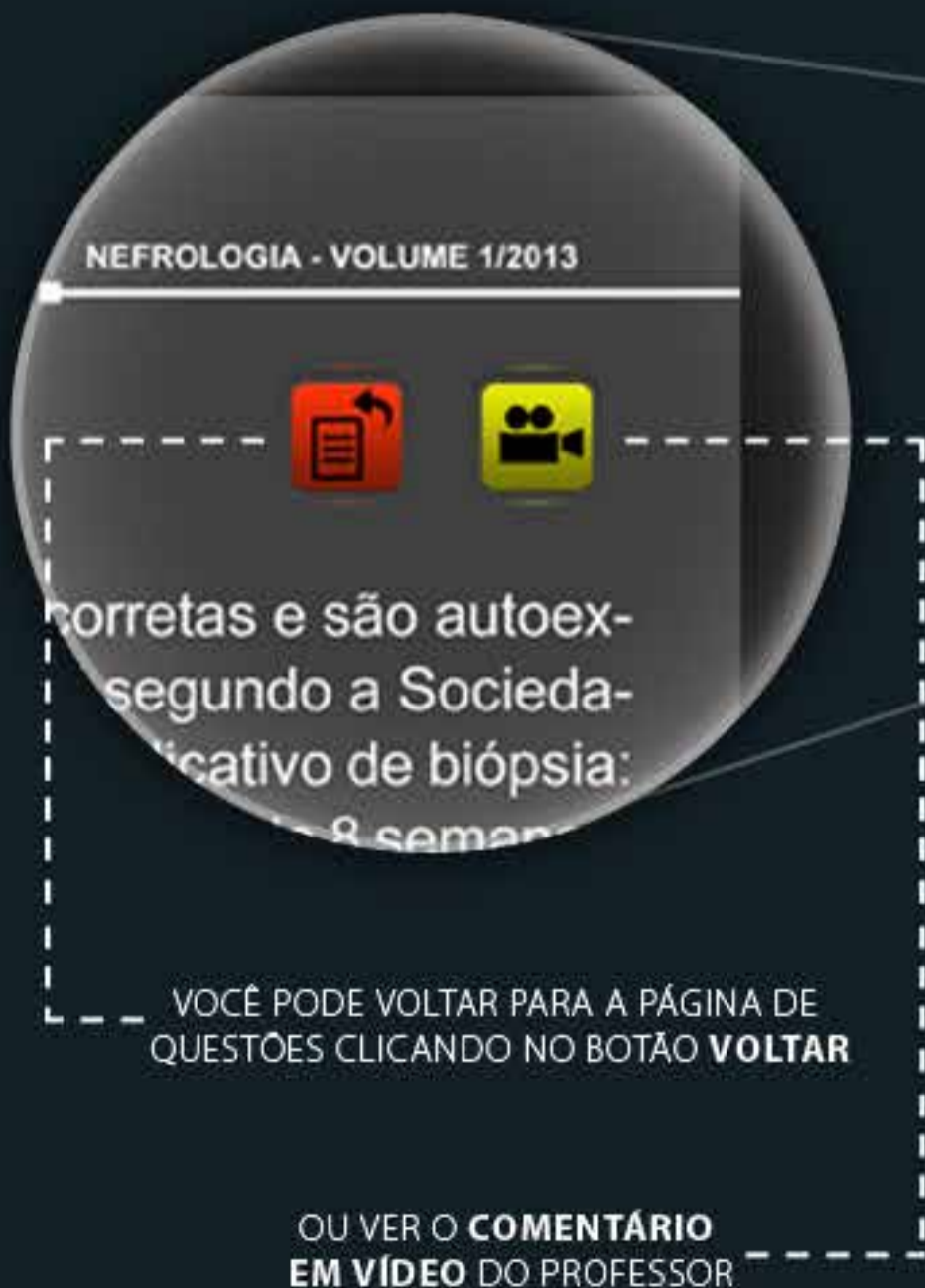
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



1 – Em relação à reanimação do recém-nascido em sala de parto, assinale a alternativa CORRETA:

- a) A frequência cardíaca é o principal parâmetro determinante da indicação de diversas manobras de reanimação.
- b) Atualmente a indicação de reanimação neonatal depende da avaliação simultânea de alguns parâmetros: respiração, frequência cardíaca e coloração da pele e mucosas.
- c) A frequência cardíaca pode ser avaliada por meio da ausculta do precórdio do recém-nascido com estetoscópio ou ainda pela palpação do pulso do recém-nascido na base do cordão umbilical, sendo os dois métodos igualmente adequados.
- d) O preparo para atender o recém-nascido em sala de parto consiste, inicialmente, na realização da anamnese materna e, de acordo com as condições perinatais, pode-se prever se será necessário ou não reanimar o recém-nascido e, daí então preparar todo o material de reanimação.
- e) Pode-se oferecer oxigênio inalatório caso se observe cianose de pele e mucosas logo após os passos iniciais da reanimação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



2 – Qual dos achados abaixo determina a escolha do tratamento para um recém-nascido com sífilis congênita?

- a) Radiografia de ossos longos com sinais de periostite.
- b) Pênfigo palmo-plantar.
- c) Proteína no liquor acima de 150 mg/dl.
- d) Hemograma com anemia e plaquetopenia.
- e) VDRL no sangue do recém-nascido acima de 1/128.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP



3 – Menina, 3m, trazida por responsável pelo abrigo, refere que criança chegou há cerca de uma semana, vinda diretamente da maternidade onde foi acolhida logo após o nascimento. Mãe é moradora de rua, tem cerca de 40 anos, alcoolista e usuária de drogas ilícitas, sem acompanhamento pré-natal. Parto foi natural, na rua, logo após a criança foi recolhida e a mãe desapareceu. Apresentou baixo peso ao nascer e baixo ganho ponderal nestes 3 meses, não teve intercorrências. Exame físico: peso, comprimento e perímetro cefálico no percentil 3 da curva de referência, fendas palpebrais curtas, prega epicântica, lábio superior fino, sem outras anormalidades. O DIAGNÓSTICO É:

- a) Síndrome de Down.
- b) Síndrome alcoólica fetal.
- c) Síndrome de Patau.
- d) Síndrome de Turner.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP



4 – Recém-nascido com idade gestacional de 28 semanas, peso ao nascer de 1.000 gramas, idade pós-natal de 12 horas, intubado, em ventilação mecânica e cateter venoso umbilical para infusão de líquidos e eletrólitos. NO TRANSPORTE PARA UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DE REFERÊNCIA, A UMA DISTÂNCIA DE 20 km, DEVEM SER OBSERVADOS OS SEGUINTE PROCEDIMENTOS PARA O RECÉM-NASCIDO:

- a) Gorro, luvas, meias e fonte de calor radiante.
- b) Gorro, incubadora de dupla parede e fonte de calor radiante.
- c) Luvas, meias, envolvê-lo em algodão e incubadora de dupla parede.
- d) Gorro, envolvê-lo em saco plástico e incubadora de parede dupla.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP



5 – RN de termo desenvolveu, logo após o nascimento, cianose ++++/4, necessitando de oxigênio a 80% (FiO₂). Medidas de oximetria: no membro superior direito, foi 93% e, no inferior esquerdo, 84%. Assinale a alternativa que apresenta o provável diagnóstico:

- a) Doença da membrana hialina.
- b) Hipertensão pulmonar primária.
- c) Transposição de grandes vasos da base.
- d) Atresia tricúspide.
- e) Tetralogia de Fallot.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



6 – Recém-nascido de parto vaginal, com período expulsivo prolongado apresenta abaulamento firme, limitado ao osso parietal, sem descoloração da pele do couro cabeludo, que respeita a linha de sutura, percebido algumas horas após o parto. O sítio deste acometimento é:

- a) Tecido mole.
- b) Subdural.
- c) Subperiósteo.
- d) Subgaleal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DO RIO DE JANEIRO – RJ**

7 – Pode-se afirmar sobre o teste do pezinho que:

- a) Alta precoce pode gerar falso-negativo no caso da fenilalanina.
- b) Prematuridade não restringe a triagem de hemoglobinas.
- c) Íleo meconial pode gerar falso-positivo da tripsina imunorreativa.
- d) Caso for positivo para hipotireoidismo, repetir em papel filtro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PEDRO ERNESTO – RJ**

8 – Recém-nascido com 38 semanas de idade gestacional, peso de nascimento 3.250 g, parto cesárea, líquido amniótico claro, Apgar 8 e 9. Encontra-se com 36 horas de vida, assintomático, frequência respiratória de 55 irpm, em aleitamento materno no alojamento conjunto. No exame de oximetria de pulso, o resultado foi de 97% no membro superior direito e no membro inferior, de 92%. A conduta e a principal suspeita diagnóstica são, respectivamente:

- a) Eletrocardiograma, persistência do canal arterial.
- b) Ecocardiograma, transposição de grandes vasos.
- c) Nova oximetria após uma hora, coarctação de aorta.
- d) Radiografia de tórax, taquipneia transitória do recém-nascido.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PEDRO ERNESTO – RJ**

9 – Lactente do sexo feminino, um mês de vida, é levada ao ambulatório de pediatria para primeira consulta. Há dez dias, apresenta aumento progressivo do volume abdominal, constipação e redução do volume urinário. A mãe refere que a última ultrassonografia (USG) do pré-natal não foi normal, sendo solicitado um novo exame pelo médico que a acompanhava. Trouxe para a consulta o laudo da USG realizada há dois dias, que evidenciou hidronefrose bilateral, dilatação da bexiga e aumento importante do volume uterino. Ao exame do abdome, foi observado que este era globoso à inspeção, peristáltico, algo tenso, doloroso à palpação e com presença de massa palpável em região hipogástrica, estendendo-se até epigástrico, de difícil delimitação e consistência não endurecida. O diagnóstico mais provável e a alteração do exame físico a ser

pesquisada nesse momento, respectivamente, são:

- a) Megacólon congênito; ausência de fezes ao toque retal.
- b) Tumor de adrenal; genitália ambígua ao exame perineal.
- c) Persistência de cloaca; malformação da genitália ao exame perineal.
- d) Hidrometrocolpos; imperfuração himenal ao exame da região perineal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

10 – O método mais apropriado para o diagnóstico de hemorragia intracraniana, que compromete recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso é:

- a) Tomografia computadorizada de crânio.
- b) Exame de líquido cefalorraquidiano.
- c) Ressonância magnética de crânio.
- d) Ultrassonografia de crânio transfontanela.
- e) Radiografia simples de crânio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

11 – Recém-nascido a termo, pequeno para idade gestacional, apresenta fronte oblíqua; hipertelorismo ocular; fenda palatina; lábio leporino importante; punhos cerrados; polidactilia de mãos e pés com sobreposição do quinto quirodáctilo sobre o terceiro e o quarto; região plantar arqueada; genitália externa com criptorquidia. O exame de imagem craniana revelou holoprosencefalia. O relato é compatível com síndrome de:

- a) Patau.
- b) Edwards.
- c) Klinefelter.
- d) Turner.
- e) Cri Du Chat.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

12 – Recém-nascido a termo, parto cesáreo, peso ao nascimento: 2.350 g, Apgar 7 e 9. Ao exame com 12 horas de vida mostra-se icterico, com palidez cutânea-mucosa leve e hepatoesplenomegalia. É a segunda gestação da mãe, pré-natal incompleto. A causa MAIS PROVÁVEL para a icterícia desse recém-nascido é:

- a) Deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase.
- b) Doença hemolítica por Rh.
- c) Esferocitose.
- d) Imunização por grupo ABO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

13 – Recém-nascido a termo, IGE: 38 semanas, parto cesáreo. Apgar 7 e 8. Peso de nascimento: 2750 g. Nas primeiras horas de vida desenvolve taquipneia (FR = 82/minuto), retração subcostal e batimento de aletas nasais. Ausculta pulmonar é normal. Bulhas rítmicas e sem sopros. Saturimetria: $SO_2 = 90\%$, foi colocado em oxigenoterapia. O estudo radiológico de tórax revela discreto infiltrado linear a partir dos hilos pulmonares e discreto aumento da área cardíaca. Com 24 horas de vida o recém-nascido está bem, eupneico, saturimetria de 98% em ar ambiente. Qual o processo fisiopatológico MAIS PROVÁVEL para explicar esse quadro?

- Aumento da tensão superficial alveolar por deficiência de surfactante pulmonar.
- Desenvolvimento de áreas de microatelectasias difusas com redução da complacência pulmonar.
- Edema pulmonar decorrente de retardo na reabsorção do líquido pulmonar pelo sistema linfático.
- Vasoconstrição venosa pulmonar pós-natal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR – MG

14 – Recém-nascido a termo, idade gestacional de 38 semanas, peso de nascimento 2.640 g, mãe A+, RN O+, apresenta icterícia discreta, observada com 16 horas de vida. Com base nessas informações, assinale a alternativa CORRETA.

- Provavelmente trata-se de icterícia por incompatibilidade ABO.
- Por tratar-se de icterícia discreta, a hipótese principal é de icterícia fisiológica.
- Se a dosagem de bilirrubina evidenciar predomínio de bilirrubina indireta, a atresia biliar intra-hepática está entre os diagnósticos diferenciais.
- Galactosemia e tirosinemia são possíveis causas para a icterícia do recém-nascido.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

15 – Assinale a assertiva CORRETA sobre sífilis congênita.

- Hepatocarcinoma é uma sequela frequente caso a sífilis congênita não tenha sido tratada no período neonatal.
- Penicilina por via oral é o tratamento de escolha para o recém-nascido cuja mãe realizou tratamento incompleto na gestação.
- Penicilina G cristalina intravenosa por 21 dias é o tratamento de escolha para o recém-nascido.
- Avaliação complementar do neonato com possibilidade de sífilis congênita inclui um exame de VDRL no sangue periférico e no liquor, hemograma e raio X de ossos longos.
- Presença de gomas sífilíticas na pele e nas mucosas do neonato são sinais de maior gravidade da sífilis congênita.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS

16 – Qual dos achados abaixo é característico em um prematuro com doença da membrana hialina?

- Redução do murmúrio vesicular à ausculta torácica.
- Radiografia de tórax com hiperexpansão pulmonar.
- Dificuldade respiratória iniciada entre 24 e 48h após o nascimento.
- Alcalose respiratória.
- Retardo na absorção do líquido pulmonar fetal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS

17 – Em relação à icterícia no período neonatal, analise as assertivas abaixo e assinale a INCORRETA.

- A icterícia constitui-se um dos problemas mais frequentes no período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia. É mais comum em recém-nascidos de pele clara e asiáticos, com tipo sanguíneo diferente do materno e, por vezes, também do paterno.
- A “icterícia fisiológica” representa uma possível adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina.
- Por vezes, a hiperbilirrubinemia indireta decorre de um processo não patológico, podendo-se alcançar concentrações elevadas de bilirrubinas lesivas ao cérebro.
- A hiperbilirrubinemia significativa, presente na primeira semana de vida, é um problema comum em RN a termo e pré-termo tardio. É causa frequente de reinternações em leitos de hospitais pediátricos.
- A icterícia neonatal apresenta progressão cefalocaudal. 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.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

18 – Recém-nascido de termo, sexo feminino, pesou 3.250 gramas ao nascimento. O exame físico na sala de parto evidenciou face achatada, fenda palpebral oblíqua, epicanato, pele abundante no pescoço, sulco entre o hálux e o segundo artelho, hipotonia muscular generalizada e reflexo de Moro débil. Entre os exames complementares rotineiramente indicados para o melhor acompanhamento desse paciente estão:

- Ecocardiograma e dosagem sérica de cortisol.
- Audiometria de tronco cerebral e dosagem sérica de TSH, T4 e T3.
- Tomografia computadorizada de crânio e cariótipo.
- Eletroneuromiografia e fundo de olho.
- Ultrassonografia de abdome global e radiografia de articulações coxofemorais.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

19 – Recém-nascido de parto vaginal inicia com 12 dias de vida conjuntivite mucopurulenta bilateral, associada à otite média à esquerda. Este paciente deve ser tratado inicialmente com:

- Eritromicina oral.
- Aciclovir sistêmico.
- Colírio de tobramicina.
- Colírio de ciprofloxacino.
- Penicilina cristalina endovenosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ – PR

20 – Recém-nascido de 21 dias apresenta suspeita de displasia do desenvolvimento do quadril. O exame complementar do quadril mais adequado para a confirmação do diagnóstico é:

- Ultrassonografia.
- Cintilografia óssea.
- Radiografia simples.
- Ressonância magnética.
- Tomografia computadorizada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

21 – Ao nascer, a maioria dos recém-nascidos com infecção congênita por citomegalovírus é:

- Asfixiada.
- Assintomática.
- Pré-termo.
- Pequeno para a idade gestacional.
- Natimorto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

22 – A pele do recém-nascido normal pode apresentar as seguintes características, EXCETO:

- Milium* sebáceo.
- Hemangioma macular.
- Eritema tóxico.
- Máculas brancas.
- Vérnix.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

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

ra semana de vida é encontrada tanto no recém-nascido a termo como no prematuro. Diante de um prematuro de 36 semanas de idade gestacional, existem fatores epidemiológicos que orientam o neonatologista para uma investigação clínica e laboratorial. Quais das situações abaixo significam alta probabilidade da icterícia ter origem patológica?

- Icterícia com início antes de 24-36 horas de vida, independente da idade pós-natal.
- Icterícia com início após 24 horas de vida, com pico no terceiro dia de vida.
- Icterícia em recém-nascidos com perda elevada de peso.
- Icterícia na presença de bossa serossanguínea.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA MARTA – DF

24 – O mecanismo de ação da fototerapia é a transformação da bilirrubina nas áreas expostas à luz, que modificam sua estrutura molecular. A respeito dessa importante terapêutica no período neonatal, assinale a alternativa CORRETA:

- A molécula de bilirrubina torna-se menos hidrossolúvel, permitindo que ela seja eliminada pelos rins e pelo fígado.
- Recém-nascidos afrodescendentes respondem menos ao tratamento, pois a pigmentação da pele limita a penetração da luz na epiderme.
- Uma das principais complicações da fototerapia é a hipertermia.
- Nas icterícias associadas ao aleitamento materno, deve-se suspender temporariamente a amamentação para evitar a fototerapia e suas complicações.
- A fototerapia só tem eficácia quando se utiliza acima de 15 mg% de bilirrubina indireta no soro, o que contraindica seu uso nas icterícias fisiológicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES

25 – Correlacione a primeira coluna, dos agentes etiológicos, com a segunda, que se referem à manifestação clínica mais significativa da infecção congênita, e escolha a resposta CORRETA:

- Rubéola;
 - Citomegalovírus;
 - Toxoplasmose;
 - Vírus herpes-simples;
 - Sífilis.
- () Vesículas e conjuntivite;
() Microcefalia e calcificação intracraniana;
() Catarata e cardiopatia congênita;
() Hidrocefalia e coriorretinite;
() Exantema maculopapular e lesão óssea.
- III-II-IV-I-V.
 - V-III-I-II-IV.
 - IV-II-I-III-V.
 - V-III-I-IV-II.
 - IV-II-III-V-I.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES

26 – Recém-nascido a termo, nasceu de parto normal, sem intercorrências. Com 12 horas de vida iniciou febre, hipoatividade, taquipneia e desconforto respiratório. Teve piora clínica rápida, evoluindo com insuficiência respiratória. Tratando-se de quadro infeccioso, o agente etiológico mais provável é:

- Candida albicans*.
- Staphylococcus aureus*.
- Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacter.
- Streptococcus agalactiae*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE OLHOS DE GOIÂNIA – GO

27 – Um recém-nascido a termo apresenta peso adequado para a idade gestacional, Apgar 9 e 10, parto normal e gestação sem anormalidade. Nas primeiras 24 horas de vida, apresenta secreção abundante, saindo constantemente pela boca, com respiração ruidosa e, às vezes, difícil. Assinale a conduta imediata:

- Aspirar secreção e espaçar as mamadas.
- Passar sonda nasogástrica.
- Solicitar radiografia simples de tórax.
- Solicitar ultrassonografia abdominal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE GOIÁS – GO

28 – Ante um recém-nascido com genitália ambígua, pode-se pensar em deficiência de:

- 17-hidroxiprogesterona.
- 21-hidroxilase.
- ACTH.
- FSH.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UDI HOSPITAL – MA

29 – Você está de plantão na maternidade de um grande hospital e o seu primeiro atendimento é na sala de parto onde Ana, 30 anos, GI PI A0, após um pré-natal sem intercorrências, dá à luz a um recém-nascido do sexo masculino, termo (38 semanas e 4 dias), cujo peso foi 3.440 g, com Apgar de 1º minuto 9 e 5º minuto 10, que, após o atendimento padrão de rotina, você encaminhou para o alojamento conjunto. Após 8h de vida, você é chamado pela enfermeira do plantão para reavaliá-lo, pois os pais notaram que durante a mamada o RN apresentou cansaço e cianose. Qual a sua conduta e a hipótese diagnóstica mais provável?

- Iniciar oxigenoterapia, pois trata-se de um desconforto respiratório do RN.

- Iniciar prostaglandina E1, pois trata-se, muito provavelmente, de um caso de transposição das grandes artérias.
- Fazer uma nebulização, pois pode ser uma bronquiolite.
- Iniciar sildenafil, pois trata-se de hipertensão arterial pulmonar.
- Não fazer nada e apenas observar até o dia seguinte, pois essa é uma reação normal de recém-nascidos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS

30 – Dos diagnósticos citados abaixo qual o mais provável para o recém-nascido, cuja mãe não fez pré-natal e apresenta baixo peso, anemia, icterícia, hepatoesplenomegalia, hidrocefalia e coriorretinite?

- Sífilis congênita.
- Toxoplasmose congênita.
- Doença de Chagas congênita.
- Infecção pelo citomegalovírus congênita.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ

31 – Assinale a alternativa CORRETA com relação à sífilis congênita:

- A ocorrência de alterações no liquor é muito mais frequente nas crianças assintomáticas do que nas sintomáticas com outras evidências de sífilis congênita.
- Uma criança com VDRL (teste não treponêmico - *Veneral Diseases Research Laboratory*) positivo no liquor deve ser diagnosticada como neurosífilis apenas se houver alterações na celularidade e/ou na concentração de proteínas no liquor.
- Os resultados falso-positivos do VDRL são conhecidos como efeito prozona.
- A maioria das crianças se apresenta sintomática ao nascimento.
- A associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para o diagnóstico da sífilis na criança.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ

32 – Em recém-nascido de parto vaginal com 38 semanas, pesando 1.500 g, que apresenta hepatoesplenomegalia, petéquias, hidrocefalia, imagens compatíveis com calcificações intraparenquimatosas e coriorretinite, a infecção congênita mais comumente associada é:

- Sífilis congênita.
- Rubéola congênita.
- Citomegalovirose congênita.
- Toxoplasmose congênita.
- Parvovirose congênita.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

33 – O acesso preferencial para reposição de volume ao RN na sala de parto é através de:

- Agulha intraóssea.
- Cateter em veia umbilical.
- Cateter em subclávia.
- Cateter em artéria umbilical.
- Jelco periférico, no membro superior direito.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

34 – Na avaliação clínica de um Recém-Nascido (RN), algumas considerações podem ser feitas, EXCETO:

- A respiração é periódica, sendo mais acentuada em prematuros.
- A cianose central é um sinal clínico confiável para estimar hipoxemia.
- A frequência respiratória oscila entre 40 e 60 incursões/minuto.
- O pregueamento da bolsa escrotal é mais evidente em RN a termo.
- A instabilidade do quadril é mais frequente em apresentações pélvicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

35 – De acordo com o protocolo clínico e com as diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes do Ministério da Saúde de 2014, é CORRETO afirmar que:

- A associação AZT com nevirapina está indicada para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em recém-nascido cuja mãe não fez uso de terapia antirretroviral na gestação.
- A quimioprofilaxia da infecção pelo HIV com antirretrovirais em recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV se mostrou eficaz quando iniciada nos primeiros 5 dias após o nascimento.
- A carga viral no 3º trimestre da gestação não deve ser utilizada para avaliar a necessidade de associação de

antirretrovirais para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em recém-nascido.

d) Para profilaxia da transmissão vertical do HIV, o AZT deve ser administrado ao recém-nascido durante as primeiras 6 semanas de vida.

e) Para profilaxia da transmissão vertical do HIV, a nevirapina, quando indicada, deve ser administrada ao recém-nascido nas primeiras 2 semanas de vida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

36 – Recém-nascido de mãe com infecção primária por CMV na gestação. Qual é o achado mais provável na criança?

- Hepatoesplenomegalia e icterícia.
- Infecção subclínica.
- Microcefalia e restrição do crescimento intrauterino.
- Perda auditiva sensorial.
- Trombocitopenia e púrpura.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

37 – Recém-nascido de 3 dias de idade iniciou fototerapia por hiperbilirrubinemia. Qual dos fatores de risco abaixo é o melhor preditor para ocorrência de doença hemolítica por incompatibilidade ABO em um recém-nascido?

- Primeira gestação.
- Mais de 4 gestações.
- Doença Rh prévia.
- Tipo sanguíneo materno O e tipo sanguíneo do recém-nascido A.
- Anemia materna preexistente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

38 – Recém-nascido tosse e engasga durante as mamadas. Acabou de apresentar um episódio de apneia durante a alimentação com cianose importante. Qual é o diagnóstico mais provável?

- Atresia de esôfago proximal.
- Síndrome do coração esquerdo hipoplásico.
- Sepse por estreptococo do grupo B.
- Infecção neonatal por herpes-simples.
- Estenose de piloro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN - SP

39 - O meio mais eficaz para reduzir o número de casos de baixo peso ao nascer é a (o):

- Melhoria das condições socioeconômicas da população.
- Melhoria das condições ambientais da comunidade.
- Atenção pré-natal.
- Incentivo à solução de problemas nutricionais maternos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SP

40 - Você recebe em seu consultório, acompanhado pelos pais, recém-nascido com sete dias de vida, encaminhado para sua primeira consulta de puericultura. Mãe refere que paciente foi diagnosticado, durante o pré-natal, portador da Síndrome de Down (SD) por translocação. Os pais foram avaliados e a mesma translocação foi encontrada no cariótipo materno. Os pais trazem diversas dúvidas sobre os resultados dos cariótipos. A respeito desse achado, você pode corretamente afirmar:

- Deve-se investigar a presença da mutação nos familiares da linhagem materna.
- O paciente apresenta a alteração cromossômica mais comumente encontrada na SD.
- A SD por translocação apresenta desenvolvimento neurológico melhor; também conhecido como forma leve da SD.
- Se optarem por futuras gestações, esse casal de pais possui risco teórico de 100% para nascimentos com SD.
- Se optarem por futuras gestações, esse casal de pais não possui risco de nascimentos com SD.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO - MG

41 - Lactente com 65 dias de vida, nascido de gestação sem intercorrência, parto cesárea, peso de nascimento: 3.200 g. Apresentou no período neonatal infecção precoce, ficando, no berçário durante duas semanas, o que atrasou a realização da triagem neonatal. Vem para consulta de puericultura trazendo o "exame do pezinho" (colhido o sangue há cinco dias), que mostra hemoglobina FAS. A interpretação CORRETA deste resultado é:

- Este resultado exclui doença falciforme.
- Exame inconclusivo devido à presença de hemoglobina fetal (f).
- Resultado compatível com doença falciforme.
- Resultado compatível com padrão normal de hemoglobina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE - MG

42 - Recém-nascido, com quadro de angústia respiratória e cianose cíclica que melhora com choro e piora durante alimentação, associada com rinorreia hialina e impossibilidade de passar a sonda nasal deve receber o mais

precocemente possível:

- Corticoterapia venosa.
- Intervenção cirúrgica.
- CPAP nasal.
- Óxido nítrico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DILSON GODINHO - MG

43 - Recém-nascido prematuro de 33 semanas, peso de 2.300 g, apresenta Apgar de 1, 3 e 4 no primeiro, quinto e vigésimo minutos, respectivamente. Nasceu no interior do Estado, sendo transferido para um centro terciário chegando com 4 horas de vida. Qual a CONTRAINDICAÇÃO para se realizar a hipotermia terapêutica neuroprotetora nesse RN?

- O peso de 2.300 g.
- A idade de 4 horas de vida.
- O Apgar do vigésimo minuto de 4.
- A idade gestacional de 33 semanas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DILSON GODINHO - MG

44 - Lactente de 2 meses apresenta icterícia, desde os primeiros dias de nascimento. Já esteve várias vezes na Unidade Básica de Saúde e sua mãe recebe a recomendação de aplicar banhos de sol diariamente. Ao ser atendido, com febre, na emergência, o médico aprofunda a anamnese e recebe a informação de que as fezes do bebê estão claras e a urina escura. Percebe hepatomegalia. Solicita dosagem de bilirrubinas, que apresentam BT - 10,5 mg%, BI - 5,5 mg% e BD - 5,0 mg%. Qual a hipótese diagnóstica mais plausível e a conduta adequada?

- Icterícia fisiológica prolongada - permanecer banho de sol.
- Atresia de vias biliares - referir urgentemente para hospital terciário.
- Icterícia grave - referir urgentemente para hospital terciário para fototerapia.
- Icterícia causada pelo leite materno - suspensão da amamentação por 72 horas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG

45 - Elisa, 3 dias de vida, nasceu de parto normal com 37 semanas de gestação, pesando 2.400 g e medindo 44 cm. Apgar - 8 e 9. Mãe - G1P1A0, não fez pré-natal, pai ignorado. RN pálido, fígado a 4 cm da RCD e baço a 6 cm da RCE, muito choroso ao exame, coriza serossanguinolenta, lesões bolhosas em palmas e plantas. Exames da RN: toxoplasmose - IgG positivo e IgM negativo; rubéola - IgG positivo e IgM negativo; VDRL - 1/32; anti-HIV negativo; hemocultura - negativa. Assinale a opção CORRETA, em relação à conduta:

- Penicilina G cristalina por via endovenosa por 7 a 10 dias.
- Penicilina G benzatina por via intramuscular em dose única.
- Ampicilina associada a aminoglicosídeo.
- Aguardar 30 dias de vida e repetir as sorologias.
- Sulfadiazina e pirimetamina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DE OLHOS****DE CONQUISTA LTDA – BA**

46 – São vantagens do aleitamento conjunto, EXCETO:

- a) Aproximação entre mãe e filho e fortalecimento de laços afetivos entre ambos.
- b) Redução do risco de infecção hospitalar, devido à colonização de germes maternos e não hospitalares.
- c) Facilitar o relacionamento da mãe e filho em casa, tendo apoio da equipe de saúde, dando mais segurança à mãe.
- d) Aprender sozinha ou com outras mães a cuidar dos filhos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE – RS**

47 – Aleitamento materno é fundamental para o crescimento e o desenvolvimento adequados da criança. No período neonatal, mesmo o recém-nascido saudável poderá apresentar icterícia precoce em razão de aleitamento materno insuficiente, cuja etiologia é:

- a) Hiperbilirrubinemia direta por céfalo-hematoma.
- b) Hiperbilirrubinemia direta por esteatose hepática.
- c) Hiperbilirrubinemia indireta por deficiência de enzima lactoferrina inibase.
- d) Hiperbilirrubinemia indireta por deficiência de alfa-1-antitripsina.
- e) Hiperbilirrubinemia indireta por aumento da circulação êntero-hepática de bilirrubina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE – RS**

48 – A imaturidade cerebral característica do prematuro o predispõe a crises convulsivas no período neonatal. A manifestação clínica mais frequente nessa faixa etária é:

- a) Crise convulsiva tônica paroxística.
- b) Crise convulsiva sutil.
- c) Crise convulsiva mioclônica generalizada.
- d) Crise convulsiva tônico-clônica.
- e) Crise convulsiva febril.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE – RS**

49 – Qual dos procedimentos de triagem abaixo está recomendado para todas as crianças?

- a) Oximetria de pulso em recém-nascidos.
- b) Medida da pressão arterial a partir do 3 meses.
- c) Urocultura aos 6 e 12 meses.
- d) Medida do perímetro cefálico ao nascer e a cada mês, até os 48 meses.
- e) Glicemia de jejum anual a partir dos 6 anos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****ALIANÇA SAÚDE – PR**

50 – Um bebê de 2,347 kg nasceu com 35 semanas de gestação. Sua mãe realizou o pré-natal e afirmou não ter tido problemas. Sua temperatura mais alta durante o trabalho de parto foi de 38 graus. O líquido amniótico tinha uma aparência acastanhada. Ao nascimento, o lactente apresentou exantema pustular eritematoso difuso, palidez, recusa da alimentação, taquipneia e cianose. O hemograma completo indicou monocitose acentuada. Ele foi a óbito quatro horas após o nascimento. O diagnóstico provável é:

- a) Sífilis congênita.
- b) Varicela congênita.
- c) Listeriose.
- d) Herpes disseminado.
- e) Doença por estreptococo CBS.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****ALIANÇA SAÚDE – PR**

51 – Recém-nascido apresenta quadro de hematúria e hipertensão arterial. A principal hipótese diagnóstica é:

- a) Infecção do trato urinário.
- b) Estenose de artéria renal.
- c) Tumor de Wilms.
- d) Trombose de artéria renal.
- e) Coarctação da aorta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

52 – A conduta em relação à alimentação de um recém-nascido em boas condições de vitalidade, com idade gestacional de 34 semanas e pesando 2.400 g é:

- Leite artificial por gavagem.
- Leite artificial no copinho.
- Amamentação ao seio materno.
- Leite materno por gavagem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

53 – Em relação ao teste de oximetria, conhecido como o teste do coraçãozinho, marque a alternativa que MENOS corresponde ao objetivo da implantação deste teste de triagem, cuja recomendação é que seja realizado em todos os recém-nascidos antes da alta hospitalar.

- O objetivo do teste do coraçãozinho é o de realizar uma triagem para a identificação de todas as cardiopatias congênitas, especialmente as cardiopatias com sopro cardíaco bem audível no período neonatal.
- A relevância do diagnóstico das cardiopatias congênitas está na tentativa de se reduzir a mortalidade infantil, pelo Pacto pela Vida, uma vez que as cardiopatias congênitas representam cerca de 10% dos óbitos infantis e cerca de 20% a 40% dos óbitos decorrentes de malformações congênitas.
- Considerando que cerca de 1 a 2 em cada 1.000 recém-nascidos vivos apresentam cardiopatia congênita crítica e que 30% destes recém-nascidos recebem alta hospitalar sem diagnóstico, evoluindo para óbito precoce, antes mesmo de receber tratamento, o teste do coraçãozinho está sendo implantado.
- O ecocardiograma deve ser realizado nos casos confirmados pela oximetria de pulso (Saturação SpO₂ menor que 95% ou diferença igual ou maior que 3% entre as medidas dos membros).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL

54 – RN pré-termo tardio, com IG 36 semanas e 5 dias, peso de nascimento 2.580 g, recebe alta com 72 horas de vida, com aleitamento materno exclusivo e pesando 2.300 g, com bons controles de dextro. Qual é a sua orientação na alta?

- Retorno em 48 horas no consultório para reavaliação.
- Retorno em 1 semana no consultório para reavaliação.
- Retorno para reavaliação quando completar 15 dias

de vida.

- Retorno para reavaliação após tomar vacina da hepatite B.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM

55 – Recém-nascido de quatro dias de vida nasceu de parto normal e a termo, está em aleitamento materno exclusivo e apresenta eliminação de secreção sanguinolenta pela vagina, pequenos lábios proeminentes, e glândulas mamárias aumentadas bilateralmente. A conduta indicada nesse caso é:

- Solicitar pesquisa de 17-cetosteroides.
- Prescrever creme vaginal inespecífico.
- Solicitar cromatina sexual e cariótipo.
- Tranquilizar a mãe e observar a evolução.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

56 – Recém-nascido, filho de mãe HIV positiva assintomática que fez adequada profilaxia no pré-natal e no parto, nasce de parto cesáreo, eletivo, em boas condições, sendo feitas as medidas preconizadas para diminuição de risco da transmissão vertical do vírus, incluindo a profilaxia com droga antirretroviral. Antes da alta hospitalar, foram solicitados os seguintes exames: hemograma completo, sorologias TORCHS, anti-HIV, HTLV-1/2, glicemia e provas de função hepática. Que exames adicionais devem ser solicitados?

- Nenhum.
- CD4/CD8.
- Carga viral.
- Citobioquímica do liquor.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA MARTA – DF

57 – Assinale a alternativa que apresenta importante exame laboratorial que caracteriza diagnóstico de infecção bacteriana no período neonatal.

- Níveis elevados de proteína C-reativa.
- Níveis baixos de relação entre neutrófilos imaturos e o total de neutrófilos.
- Creatinina elevada.
- Níveis elevados de antiestreptolisina O.
- Níveis elevados de mucoproteína.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES – ES

58 – Recém-nascido com 44 horas de vida, a termo, em alojamento conjunto, parto normal, raça negra, aleitamento materno exclusivo, adequado para idade gestacional, encontra-se icterício até zona II de Kramer. Mãe O positivo e recém-nascido A positivo. Qual a melhor conduta?

- Iniciar fototerapia imediatamente.
- Liberar o recém-nascido e tranquilizar a família.
- Dosar a bilirrubina e dar alta com acompanhamento já marcado.
- Liberar o recém-nascido para marcar consulta em sua unidade de saúde.
- Iniciar água nos intervalos das mamadas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

59 – Uma gestante com 40 semanas de idade gestacional e portadora de *diabetes mellitus* tipo 1 foi admitida para realizar uma cesariana devido ao pós-datismo. Na ocasião, apresentava hemoglobina glicosilada de 10% e diminuição dos movimentos fetais. Durante a cesariana, foi observado que o líquido amniótico era meconial +++/4+.

O recém-nascido chorou logo que nasceu e, ao ser recebido, apesar do choro forte e da frequência cardíaca de 120 bpm, encontrava-se com cianose central. A análise do caso indica que, nesse momento, o pediatra deveria:

- Aspirar rapidamente a traqueia para retirar o excesso de mecônio; no entanto, se não conseguir realizar o pro-

cedimento em, no máximo, 30 segundos, deverá ventilar o recém-nascido com respirador manual (ambu) e máscara facial, para evitar hipóxia.

- Aspirar rapidamente a traqueia para retirar o excesso de mecônio; no entanto, se não conseguir realizar o procedimento em, no máximo, 30 segundos, deverá ventilar o recém-nascido com respirador manual (ambu), intubado, para evitar hipóxia.

- Posicionar, aspirar vias aéreas, secar o bebê e reposicionar o bebê para reavaliação após 30 segundos.

- Posicionar, aspirar traqueia em uma única tentativa, secar e ventilar o recém-nascido com o respirador manual (ambu) e máscara facial, para evitar hipóxia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP

60 – Nasce criança de termo, filho de mãe com diabetes gestacional, com peso ao nascer = 4.100 g. Exame físico com 1 hora de vida: neurológico normal; aparente capacidade de sucção ativa. Exames laboratoriais: glicemia capilar = 35 mg/dl; hematócrito = 59%. APÓS COLETA DE SANGUE PARA DOSAGEM DE GLICOSE, A CONDUTA É:

- Infusão rápida de glicose intravenosa a 10% e repetir a dosagem de glicose.

- Colocar o recém-nascido para aleitamento materno e repetir glicemia capilar.

- Aguardar o resultado para a decisão de como proceder.

- Administrar fórmula láctea por sonda gástrica e repetir a glicemia capilar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

61 – Um pediatra atende um recém-nascido de 5 dias de vida, nascido de parto normal a termo, em ambiente hospitalar, que está apresentando edema palpebral acentuado, com leve eritema e secreção purulenta em olho direito há 1 dia, dificultando, inclusive, a análise adequada do globo ocular, permitindo, porém, notar hiperemia conjuntival. A mãe refere que está com um pequeno corrimento acinzentado, junto com a loquiação. Não há sinais de celulite. Frente a esse quadro, assinale a alternativa que apresenta os agentes mais prováveis e a melhor conduta a ser tomada:

- Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*. Coleta de secreção para bacterioscopia e cultura, iniciar ceftriaxona dose única EV ou IM, eritromicina via oral, higiene ocular com secreção salina e solicitar avaliação e seguimento oftalmológico.
- Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*. Coleta de secreção para bacterioscopia e cultura, iniciar a tobramicina colírio e higiene com solução salina e solicitar avaliação e seguimento oftalmológico.
- Vírus. Como os vírus são os principais agentes causadores da conjuntivite, deve-se orientar higiene ocular com solução salina e, caso não haja melhora, retornar para avaliação em 24 a 48 horas.
- Conjuntivite química pelo nitrato de prata. Tranquilizar a família e orientar apenas higiene ocular com solução salina.
- Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*. Coleta de secreção para cultura e solicitar à família que retorne em 3 a 5 dias para iniciar tratamento guiado pela cultura. Orientar higiene ocular com solução salina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

62 – Um bebê reanimado pelo pediatra no seu plantão do dia anterior, com sucesso, encontra-se agora com 31 horas de vida, no alojamento conjunto, e o mesmo médico é o responsável pela avaliação diária. Nota que o bebê está icterício até zona 2 de Kramer. Ele nasceu com 3,6 kg e o Capurro confirmou a idade gestacional de 39 semanas. A mãe tem registrado em seu cartão pré-natal o tipo sanguíneo A+. O pediatra checa os exames coletados ontem, que mostram tipagem sanguínea do RN O+. Ele está mamando exclusivamente ao seio e seu peso hoje é de 3,490 g. Além disso, já eliminou mecônio, esverdeado, e a diurese está presente. O pediatra solicita dosagem de bilirrubina total por capilar e recebe o valor de 10,2 mg%. Quanto à icterícia, a melhor conduta é:

- Solicitar dosagem de bilirrubina sérica, total e frações, teste de *Coombs* direto e dosagem de reticulócitos, além de iniciar imediatamente complementação com fórmula láctea e iniciar fototerapia.

- Solicitar dosagem de bilirrubina sérica, total e frações, teste de *Coombs* direto e dosagem de reticulócitos, após 6 horas da primeira coleta, para então decidir a terapêutica. Manter aleitamento exclusivo.
- Iniciar imediatamente a fototerapia pelo risco de *Kernicterus*.
- Tranquilizar a mãe, dar alta e orientar banho de sol.
- Solicitar transferência para unidade de terapia intensiva neonatal para possível exsanguineotransfusão pela incompatibilidade ABO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

63 – Passando visita no alojamento conjunto, o pediatra encontra um bebê, com 1 dia de vida, com exantema maculopapular difuso e icterícia em zona 1 de Kramer. Ao examinar a criança com mais cuidado, ele nota também hepatoesplenomegalia e áreas com alopecia no couro cabeludo. Ao conversar com a mãe, o pediatra descobre que ela teve sífilis durante a gestação e que a doença foi tratada adequadamente, porém, ela não fez seguimento sorológico pós-tratamento. Assinale a alternativa que apresenta a opção mais adequada quanto à investigação a ser realizada e o tratamento a ser realizado:

- Como a mãe afirma que tratou adequadamente a sífilis durante a gestação, o pediatra considera o bebê tratado e dá alta para seguimento ambulatorial, sem coletar exames.
- Como a mãe afirma que tratou adequadamente a sífilis durante a gestação, o pediatra faz 1 dose de penicilina benzatina no bebê e dá alta para seguimento sorológico ambulatorial.
- O pediatra colhe sorologia do bebê e da mãe (VDRL) e, se o título do VDRL da criança for superior ao da mãe, ele inicia o tratamento com penicilina cristalina por 10 dias.
- O pediatra colhe hemograma, VDRL, RX de ossos longos, liquor e VDRL no liquor da criança e inicia tratamento com penicilina cristalina por 10 dias.
- O pediatra colhe hemograma, VDRL, RX de ossos longos e, caso algum desses exames venha alterado, ele complementa com liquor e inicia penicilina procaína por 10 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ**

64 – Lactente, cuja mãe não fez pré-natal e no momento do parto apresentou VDRL reagente, teve alterações liquóricas e foi tratado com penicilina adequadamente. O acompanhamento ambulatorial deverá contemplar:

- Acompanhamento audiológico semestral durante 2 anos.
- Avaliação liquórica a cada 2 meses até a normalização.
- Realização de VDRL bimensal até 18 meses de idade.
- Consultas ambulatoriais bimensais no 1º ano de vida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



65 – Neonato, 38 semanas, nasceu com Apgar 9 no primeiro e no quinto minuto, e peso de 2.320 g. Apresenta salivação espumante em grande quantidade e dificuldade respiratória. Como há história gestacional de polidrâmnio, o pediatra decide introduzir sonda nasogástrica e realizar radiografia de tórax. Considerando a principal hipótese diagnóstica, pode-se afirmar que os neonatos com este quadro apresentam:

- a) Baixo risco de mortalidade, mesmo com peso inferior a 1 kg.
- b) Elevada taxa de sobrevivência, superior a 90%.
- c) Associações sindrômicas em menos de 10% dos casos.
- d) Alta incidência entre membros da mesma família.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



66 – O “teste do reflexo vermelho” é uma ferramenta de rastreamento de alterações que possam comprometer a transparência dos meios oculares e, segundo o Ministério da Saúde, deve ser realizado:

- a) Após o primeiro mês quando alterado.
- b) Aproveitando a luminosidade da sala de parto.
- c) Com o feixe de luz a 10 cm de cada olho.
- d) Rotineiramente até o terceiro ano de vida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



67 – Lactente, 2 meses, apresenta massa endurecida na região cervical direita com inclinação cervical para a direita, rotação cervical esquerda, limitação da inclinação cervical lateral esquerda e da rotação cervical para a direita. Não há sinais flogísticos e adotava esta postura desde o nascimento; sem outras alterações no exame físico e exames de imagem normais. Considerando a idade dessa criança, a opção imediata para o tratamento é:

- a) Liberação cirúrgica da musculatura.

- b) Injeção intramuscular de toxina botulínica.
- c) Medidas posturais e alongamento.
- d) Uso de anti-inflamatórios e repouso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



68 – Assinale a opção CORRETA em relação à fontanela posterior:

- a) É sempre palpável ao nascimento.
- b) Pode não se fechar, sem constituir patologia.
- c) Quando palpável, sinaliza problema neurológico.
- d) Fecha-se em torno de 2 a 4 meses.
- e) Fecha-se após 2 anos de vida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ



69 – É sinal clínico indicativo da primeira fase do *Kernicterus* o (a):

- a) Febre.
- b) Hipotonia.
- c) Hipertonia.
- d) Opistótono.
- e) Irritabilidade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP



70 – Os pais de um recém-nascido prematuro, nascido com 1.000 g, querem saber o motivo pelo qual o médico recomendou o uso de palivizumabe ao seu filho. O médico orienta que a indicação é:

- a) Controle do processo inflamatório após hemorragia intraventricular.
- b) Controle do processo inflamatório da displasia broncopulmonar.
- c) Prevenção da infecção pelo citomegalovírus.
- d) Prevenção da infecção pelo vírus respiratório sincicial.
- e) Controle do processo inflamatório da retinopatia da prematuridade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

71 – Em relação à icterícia com predomínio de bilirrubina indireta no período neonatal, qual é a afirmativa ERRADA?

- Em casos de prolongamento da icterícia por mais de duas semanas, deverá ser afastada causa de tratamento cirúrgico.
- Início antes de 24 horas de vida frequentemente se deve à doença hemolítica.
- O aleitamento materno está associado ao aumento na incidência de icterícia.
- Se o recém-nascido tiver perdido mais de 10% do peso de nascimento poderá haver falsa interpretação dos valores da bilirrubina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

72 – Felipe, 23 dias, é atendido com icterícia desde os primeiros dias de vida. Primeiro filho nasceu a termo, bom peso e sem nenhuma intercorrência. Alta conjunta e está em aleitamento humano exclusivo, ganhando 30 g/dia. Excelente estado geral, mama bem, fezes estão claras e a urina considerada normal. Ao examiná-lo, você observa icterícia zona II para III e o restante do exame é normal. Assinale a alternativa CORRETA:

- Tranquilizar a mãe, pois a criança está bem e ganhando peso, marcar nova avaliação em 1 mês.
- Orientar banhos de sol e manutenção do leite humano.
- Solicitar coleta de bilirrubinas e transaminases.
- Orientar a suspender o leite materno e utilizar fórmula de leite de vaca própria para a idade.
- Encaminhar o paciente ao especialista para avaliação em 3 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – AL

73 – Recém-nascido de parto cesárea, na ausência de trabalho de parto, prematuro tardio e peso de nascimento: 2.350 g, evoluiu com desconforto respiratório precoce, necessitando de suporte de oxigenoterapia, sob *hood* com fiO_2 : 30%, apresentando à radiografia de tórax: alargamento de espaços intercostais, com retificação de arcos, além de cisurite à direita. O diagnóstico mais provável neste caso é:

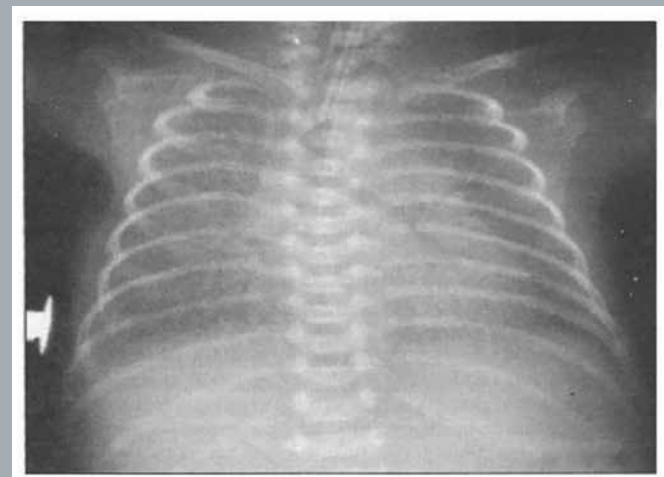
- Síndrome do desconforto respiratório.
- Síndrome de aspiração meconial.
- Síndrome de aspiração do líquido amniótico.
- Pneumonia intrauterina.
- Taquipneia transitória do recém-nascido.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

74 – RN de 36 semanas apresenta desconforto respiratório precoce, com gemência audível com estetoscópio, com leve batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, sendo colocado em CPAP nasal com progressiva necessidade de aumento de fração inspirada de oxigênio. A radiografia de tórax no leito com 6 horas de vida é mostrada a seguir.



Qual a conduta que melhor beneficiaria o recém-nascido, ocasionando menos riscos, dentre as abaixo citadas?

- Diurético de alça.
- Corticoide sistêmico.
- Ventilação mecânica.
- Surfactante exógeno.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

75 – Criança com 30 dias de vida comparece à consulta e evidencia-se teste do pezinho alterado (positivo) para hipotireoidismo. Qual a CORRETA abordagem clínica para essa criança?

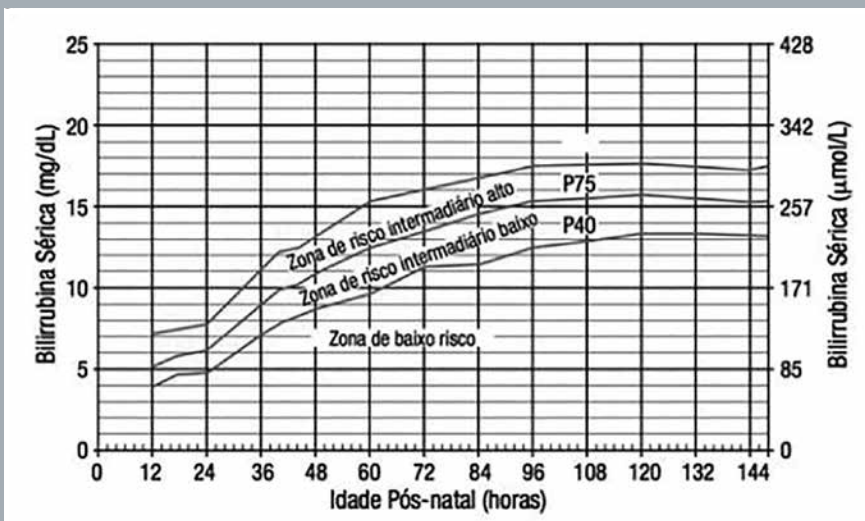
- Solicitar dosagens séricas de TSH e T4 livre.
- Repetir o teste do pezinho antes de novos exames.
- Iniciar tratamento e referenciar para centro especializado.
- Solicitar dosagem do T4 livre em amostra de papel de filtro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

76 – Ao avaliar a alta hospitalar de um recém-nascido de 38 semanas com tipagem sanguínea “O negativo”, em adequado aleitamento materno exclusivo, eliminações fisiológicas, observa-se icterícia neonatal zona II de Kramer, sendo coletado bilirrubina sérica com 48 horas de vida com o seguinte resultado: BT = 9,0 mg/dl, com BI de 8,3 mg/dl. Procede-se a análise do risco conforme o nomograma de Bhutani.



Não há história de icterícia em irmãos. Com relação à icterícia apresentada pelo recém-nascido, qual a conduta médica?

- Iniciar fototerapia em alojamento conjunto.
- Alta hospitalar com retorno em 72 horas para reavaliação.
- Postergar alta hospitalar, repetir dosagem de bilirrubinas com 72 horas de vida.
- Postergar alta hospitalar, com observação até o 5º dia de vida quando ocorre o pico de hiperbilirrubinemia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DE URGÊNCIA DE GOIÂNIA – GO

77 – Durante o exame físico de um recém-nascido, no 2º dia de vida, que nasceu por parto normal, a termo, Apgar 9 e 10, foi relatado um abaulamento limitado ao osso parietal esquerdo. Ao exame, constatam-se, na área da lesão, coloração normal da pele, ausência de pulsação e de alteração durante o choro. Os reflexos neurológicos do recém-nascido são normais e o RX de crânio normal.

O diagnóstico mais provável é:

- Bossa serossanguinolenta.
- Céfalo-hematoma.
- Trauma local.
- Celulite subcutânea do recém-nascido.
- Fontanela bregmática ampla.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA

78 – Um recém-nascido prematuro, com peso de nascimento de 1.110 g, apresentou sinais radiológicos, no terceiro mês de vida, caracterizados como doença metabólica óssea (ou osteopenia da prematuridade). Essa doença é consequência:

- Do hipoparatiroidismo absoluto que leva à reabsorção óssea.
- Da baixa mineralização óssea devida à baixa produção de 1,25-(OH)₂D₃ pelo prematuro.
- Do hipoparatiroidismo relativo que leva à baixa absorção de cálcio.
- Da baixa mineralização óssea devida à baixa oferta de cálcio e fósforo após o nascimento.
- Do hipoparatiroidismo absoluto que leva à calciúria e à fosfatúria.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

79 – Uma mãe fez tratamento para sífilis durante o pré-natal, não sabendo informar detalhes, mas lembre-se de que, na maternidade, a criança fez uma injeção muscular de penicilina e foi agendada consulta no ambulatório de seguimento para exames posteriores. Podemos presumir que, ao nascer, os exames laboratoriais e radiológicos foram, respectivamente:

- Negativos/positivos.
- Ambos positivos.
- Positivos/negativos.
- Ambos negativos.



1 COMENTÁRIO O Ministério da Saúde disponibiliza para todos um manual contendo todas as recomendações relacionadas ao transporte do recém-nascido. Lá podemos reforçar a noção da importância da manutenção da temperatura corporal dos recém-nascidos. Sabe-se que a hipotermia está associada ao aumento da morbimortalidade e deve ser a todo custo prevenida. Deste modo, a manutenção da temperatura poderá ser atingida por meio da utilização de: - secagem adequada do recém-nascido,

quando o transporte ocorrer logo após o nascimento; - utilização de incubadora de transporte de dupla parede com a temperatura regulada de acordo com o peso do paciente; - envolver o corpo do recém-nascido, mas não a cabeça, em filme transparente de PVC para diminuir a perda de calor por evaporação e convecção; - uso de toucas principalmente em prematuros e pacientes com hidrocefalia. Deste modo, percebemos que a letra D traz as orientações corretas. Resposta: letra D.



2 COMENTÁRIO O teste do reflexo vermelho é uma ferramenta de rastreamento de alterações que possam comprometer a transparência dos meios oculares, tais como catarata (alteração da transparência do cristalino), glaucoma (alteração da transparência da córnea), toxoplasmose (alteração da transparência do vítreo pela inflamação), retinoblastoma (alteração da transparência do vítreo pelo tumor intraocular), descolamentos de retina tardios. O teste do reflexo vermelho deve ser realizado

utilizando um oftalmoscópio direto, a 30 cm do olho do paciente, em sala escurecida. Não havendo necessidade de colírios. Todos os nascidos devem ser submetidos ao teste do reflexo vermelho antes da alta da maternidade e pelo menos 2 a 3 vezes ao ano nos 3 primeiros anos de vida. Uma vez detectada qualquer alteração, o neonato precisa ser encaminhado para esclarecimento diagnóstico e conduta precoce em unidade especializada. Resposta: letra D.



3 COMENTÁRIO A hipotermia terapêutica (33-34°C, iniciada na UTI neonatal nas primeiras 6 horas de vida e mantida por 72 horas) é uma das estratégias de neuroproteção para melhorar o prognóstico dos neonatos com

idade gestacional acima de 35 semanas, que necessitaram de reanimação na sala de parto e evoluíram com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada/grave. Gabarito: letra D.



4 COMENTÁRIO O baixo peso ao nascer, isto é, peso de nascimento abaixo de 2.500 g, está associado a condições de morbidade que são, em sua maioria, evitáveis com um pré-natal de qualidade. Infecções congênitas,

hipertensão materna, desnutrição, uso de drogas/álcool são algumas condições associadas ao crescimento intrauterino restrito e baixo peso ao nascer, e que poderiam ser controladas/tratadas com pré-natal adequado. Gabarito: letra C.



5 COMENTÁRIO A suspeita diagnóstica de uma hemorragia intracraniana deve ser estabelecida com base na história, manifestações clínicas e reconhecimento de fatores de risco para sua ocorrência, como o baixo peso ao nascimento. A principal forma de hemorragia intracraniana que acomete os prematuros de muito baixo peso é a hemorragia intraventricular. O exame de escolha para o rastreamento desta condição é a ultrassonografia transfontanela. Essa escolha justifica-se, pois é exame é pouco

invasivo, portátil e reproduzível, além de ser sensível e específico para a detecção da hemorragia. Outros exames podem, eventualmente, ser indicados. A ressonância magnética é mais sensível para a avaliação de lesões periventriculares e pode predizer melhor o risco de sequelas. A tomografia pode ser indicada na suspeita de infartos ou trauma craniano, pois a ultrassonografia pode não indicar o edema ou a hemorragia intraparenquimatosa e áreas de infarto. Resposta: letra D.



6 COMENTÁRIO Como bem lembrado no enunciado, a icterícia é uma condição muito comum no período neonatal. Justamente por isso, as questões sobre esse tema são tão comuns. Sabemos que a principal causa de icterícia nos primeiros dias de vida é a icterícia fisiológica, decorrente de um esperado aumento nos níveis de bilirrubina indireta após o nascimento. Porém, nem sempre que estivermos diante de um recém-nascido icterico, poderemos afirmar que este quadro é fisiológico. Como ocorre em qualquer outra fase da vida, a icterícia pode ser manifestação de algum processo mórbido subjacente. Alguns dados de história, de exame físico ou mesmo de avaliação complementar poderão ser usados para pensarmos que o quadro apresentado pelo pequeno paciente merece uma avaliação mais cuidadosa e que, possivelmente, não é apenas fisiológico. Um deles é o início precoce da icterícia, ainda nas primeiras 24-36 horas de vida. É sabido que o acúmulo dito fisiológico da bilirrubina faz com que a icterícia fisiológica surja entre o 2º e o 3º dia de vida, em um recém-nascido a termo, ou entre o 3º e o 4º dia de

vida, nos prematuros. O surgimento ainda nas primeiras horas de vida deve sempre levantar a suspeita de causa mórbida subjacente, em especial de uma doença hemolítica (opção A certa). O pico da hiperbilirrubinemia no 3º dia de vida pode ser encontrado nos recém-nascidos a termo com icterícia fisiológica; nos prematuros, o pico costuma ser um pouco mais tardio (opção B errada). Algumas condições clínicas aumentam o risco de que a criança apresente uma hiperbilirrubinemia significativa. Uma dessas condições é o céfalo-hematoma (não a bossa serossanguínea – opção D errada). Na ocasião do concurso, muitos candidatos questionaram por qual razão a opção C não iria sugerir um quadro patológico. Realmente, a perda ponderal excessiva é um fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa. Porém, caso a icterícia esteja, por exemplo, restrita à face, poderemos continuar pensando que o quadro é apenas fisiológico. Por mais que a opção C tenha suscitado dúvidas, aposte no que é certo. Não há dúvidas de que a opção A descreve um quadro patológico. Resposta: letra A.



7 COMENTÁRIO O enunciado apresenta um neonato a termo, AIG, sem intercorrências na gestação e parto, com bom Apgar, e que apresenta uma síndrome de desconforto respiratório (dispneia + cianose) com 8 horas de vida e pergunta a você qual a hipótese mais provável. Em neonatologia, muitas etiologias podem cursar com manifestações clínicas semelhantes, e, geralmente, os sinais/sintomas respiratórios são os mais frequentes. Podemos estar diante de doenças pulmonares, cardíacas, infecciosas ou metabólicas. Mas vejamos este caso especificamente. O neonato não é prematuro, o

principal fator de risco para doença da membrana hialina. Também não nasceu de parto cesárea para pensarmos em taquipneia transitória. Não é filho de mãe diabética, CIUR, PIG ou GIG para suspeitarmos de hipoglicemia ou hipocalcemia. Não há fatores de risco para infecção (prematuridade, febre materna, GBS vaginal positivo), afastando a hipótese de pneumonia e sepse. Portanto, resta-nos as cardiopatias congênitas cianóticas dependentes de canal arterial. No Brasil, a mais frequente é a transposição de grandes artérias, como mostram alguns trabalhos. Por isso, gabarito: letra B.



8 COMENTÁRIO A combinação de manifestações respiratórias e alimentares que surgem PRECOCEMENTE após o nascimento deve sempre levantar a possibilidade de má-formação do esôfago, mais comumente representada pela atresia de esôfago com fístula traqueoesofágica. A forma mais frequente de atresia é o coto proximal do esôfago terminar em fundo cego e o coto distal estabelecer uma fístula com a traqueia, além de sinais como engasgos, tosse, apneia e cianose; a hipersalivação é outra alteração

bastante comum nesta condição. A síndrome do coração esquerdo hipoplásico cursa com cianose e choque; na sepse por *S. agalactiae*, a manifestação clínica mais precoce e comum é o desconforto respiratório; na infecção neonatal por herpes-simplex costumam ser observadas lesões vesiculares; e finalmente, na estenose hipertrófica de piloro o quadro clínico clássico é de vômitos, desidratação e alcalose após a 2ª semana de vida. Sendo assim, a opção CORRETA é a letra A.



9 COMENTÁRIO A infecção congênita por CMV ocorre mais frequentemente quando a mãe se infecta pela primeira vez durante a gestação e, mais raramente, é resultado de reativação de um processo latente. Se a mãe desenvolve a infecção primária na gestação, ela transmite

o vírus em 30% dos casos. Entre os RN afetados, 90% são ASSINTOMÁTICOS/infecção subclínica e somente 10% nascem com infecção sintomática. Dentre os sintomáticos, 90% apresentarão sequelas e aproximadamente 10% evoluirão para óbito. Gabarito: letra B.



10 COMENTÁRIO O popularmente conhecido “teste do pezinho” nada mais é do que a triagem metabólica neonatal, oferecida pelo Ministério da Saúde para todos os recém-nascidos. Atualmente, seis doenças são avaliadas pelo programa: fenilcetonúria, hipotireoidismo, hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase. Nem todos os Estados já estão habilitados para realizarem todas essas avaliações. Vejamos cada uma das afirmativas. A afirmativa 1 foi considerada correta pela banca, mas tem uma interpretação que pode ser, no mínimo, duvidosa. Sabemos que o teste deve ser coletado entre o 3º e o 5º dia de vida. Um dos motivos para não realizarmos o teste nas primeiras 48 horas de vida é que há um maior

percentual de falso-negativos para a fenilcetonúria, pois terá havido pouco tempo de ingestão proteica. Porém, caso o teste seja colhido após a alta em uma Unidade de Saúde, a alta, por si só, não teria qualquer problema. Vejamos as outras afirmativas. A opção B está errada; a prematuridade restringe a triagem de hemoglobinopatias por estar associada a diferentes percentuais de hemoglobina fetal, também aumentando percentual de falso-negativos. A opção C está errada; os recém-nascidos com íleo meconial apresentam, mais comumente, resultados falso-negativos na triagem pela dosagem de IRT. E, por fim, a opção D está errada: quando a triagem mostrar-se alterada, deverá ser feita a coleta de sangue total. Resposta: letra A.



11 COMENTÁRIO Temos uma criança com icterícia precoce, ou seja, nas primeiras 24h de vida, e por isso devemos pensar em causas hemolíticas para explicar o quadro. Apesar de a incompatibilidade ABO ser mais comum, ela é frequentemente assintomática ou pouco sintomática e não há necessidade de sensibilização prévia. A questão nos deu uma informação importante: É a segunda gestação

da mãe, o que nos diz que pode ter ocorrido sensibilização prévia. Diante de um quadro exuberante de icterícia, anemia hemolítica e hepatoesplenomegalia, com possível sensibilização prévia, a causa mais provável se torna a incompatibilidade Rh. Na esferocitose e na deficiência de G6PD a icterícia costuma não ocorrer nas primeiras horas de vida. Resposta correta: **letra B**.



12 COMENTÁRIO As cardiopatias congênitas afetam 1-2 em cada 1.000 nascidos vivos, e cerca de 30% não recebem diagnóstico hospitalar, e vem a evoluir com hipóxia, choque e óbito. Elas representam 10% dos óbitos infantis. Portanto, implementar um teste de triagem das cardiopatias significa tentar reduzir a taxa de mortalidade infantil por esta causa. O teste tem como finalidade identificar precoce-

mente as cardiopatias congênitas críticas, as quais o fluxo pulmonar ou sistêmico é dependente de canal, como a atresia pulmonar, a coarctação grave de aorta e a transposição de grandes vasos. Nos casos de resultado anormal, deve ser realizada nova aferição após 1h. Se o resultado anormal se mantiver, a criança deverá realizar um ecocardiograma dentro das próximas 24h. Resposta: **letra A.**

**13 COMENTÁRIO** Vamos avaliar cada alternativa:

A – **Correta**. A respiração dos recém-nascidos, sobretudo prematuros, tem um padrão chamado de respiração periódica, que deve ser diferenciada da apneia. A respiração periódica é caracterizada por períodos de 10 a 15 segundos de movimentos respiratórios, intercalados por pausas com duração de 5 a 10 segundos cada, sem repercussões cardiovasculares. B – **Incorreta**. A avaliação da coloração da pele e mucosas do RN não é mais utilizada para decidir procedimentos na sala de parto. Estudos recentes têm mostrado que a avaliação da cor das extremidades, tronco e mucosas, rósea ou cianótica, é subje-

tiva e não tem relação com a saturação de oxigênio ao nascimento. C – **Correta**. A frequência respiratória no recém-nascido pode variar entre 40 e 60 irpm. Quando o RN apresenta FR maior que 60 irpm, chamamos de taquipneia. D – **Correta**. A bolsa escrotal de bebês prematuros é menos pregueada que a de bebês a termo. E – **Correta**. Os fatores de risco para a displasia do desenvolvimento do quadril incluem: sexo feminino, raça branca, primiparidade, mãe jovem, apresentação pélvica ao nascimento, história familiar, oligoâmnio, recém-nascido com maior peso e altura e com deformidades nos pés ou na coluna vertebral. Resposta: **letra B**.



14 COMENTÁRIO Vejamos cada uma das afirmativas feitas sobre a sífilis congênita. A opção A está incorreta; o hepatocarcinoma não é uma sequela tardia associada à sífilis congênita, tratada ou não no período neonatal. Esta condição está tipicamente relacionada com a transmissão perinatal do vírus da hepatite B. A opção B também está incorreta; as crianças com sífilis congênita sempre irão receber tratamento com alguma forma de penicilina parenteral: seja a penicilina cristalina por via intravenosa, seja a procaína por via intramuscular. A opção C também está incorreta; as

crianças tratadas com penicilina cristalina ou procaína irão receber um tratamento com duração de apenas 10 dias, não 21. A opção D está correta; na investigação dos recém-nascidos em que há a suspeita da infecção congênita, ainda que eles estejam completamente assintomáticos, todos os exames descritos deverão ser realizados. A opção E está incorreta; as lesões cutâneas habitualmente encontradas na sífilis precoce consistem em lesões maculopapulares ou lesões vesicobolhosas (pênfigo). A goma é uma alteração da sífilis terciária. Resposta: letra D.



15 COMENTÁRIO Vamos avaliar as alternativas:
A: **Incorreta**. A incompatibilidade ABO ocorre comumente em mães O e bebês A ou B. B: **Incorreta**. Icterícia nas primeiras 24h de vida é sempre patológica e nunca fisiológica. C: **Incorreta**. A atresia de vias biliares é uma causa

importante de colestase neonatal, com hiperbilirrubinemia à custa da fração direta. D: **Correta**. Galactosemia e tirosinemia são causas de colestase neonatal com hiperbilirrubinemia direta, sendo, portanto, causas possíveis de icterícia neonatal. Resposta: **letra D**.



16 COMENTÁRIO O principal diagnóstico diferencial que devemos estabelecer diante de um abaulamento craniano em um recém-nascido é entre a bossa serossanguínea e o céfalo-hematoma. O que está descrito neste enunciado é exatamente o que ocorre em um céfalo-hematoma. A principal característica que distingue o céfalo-hematoma da bossa serossanguínea é o fato de

que, na primeira situação, o abaulamento não ultrapassa a sutura, enquanto na segunda situação, este limite não é respeitado. Na bossa o abaulamento é subcutâneo, com ou sem equimose, e desaparece em alguns dias. Já no céfalo-hematoma temos uma hemorragia subperiosteal e, justamente por isso, há o respeito às linhas de sutura. Resposta: letra C.



17 COMENTÁRIO Diante de um caso de sífilis congênita, para fins de avaliação complementar, devemos solicitar o VDRL do sangue periférico do bebê, radiografia de ossos longos, liquor (VDRL, celularidade e proteinorraquia) e hemograma. Diante de alterações clínicas, radiológicas ou laboratoriais (exceto LCR) o tratamento poderá ser feito com penicilina cristalina ou penicilina procaína. A única exceção é a presença de

neurosífilis congênita, ou seja, presença de alterações líquóricas. Se VDRL for positivo no LCR, o paciente é portador de neurosífilis. Nos casos em que temos pleocitose (> 25 hemácias/ mm^3), aumento de proteínas no LCR (> 150 mg/dl), ou LCR inconclusivo, o RN também deve ser considerado como portador de neurosífilis. Sendo assim, o tratamento só poderá ser feito com penicilina cristalina. Resposta correta: **letra C**.



18 COMENTÁRIO A criança com exposição vertical ao HIV deve ser submetida a uma série de exames complementares logo após o nascimento e durante os primeiros meses de vida. O objetivo dessa avaliação é a monitorização de alguns dos efeitos adversos relacionados com a exposição intrauterina e pós-natal aos antirretrovirais, a identificação precoce das repercussões sistêmicas da infecção pelo HIV e o diagnóstico de outras infecções. Todos os exames descritos no enunciado devem ser realizados antes da alta hospitalar ou na primeira consulta ambulatorial. Podemos fazer apenas uma ressalva em relação à realização do anti-HIV, logo ao

nascer, a sorologia anti-HIV está indicada principalmente quando houver dúvidas em relação ao estado de infecção da mãe. No caso descrito, tal exame seria desnecessário. Que outros exames devem ser feitos? Neste momento, nenhum! A carga viral é o exame que será realizado para o estabelecimento do diagnóstico da infecção até os 18 meses de idade, mas a proposta do Ministério da Saúde é que o primeiro exame seja realizado apenas entre 4 e 6 semanas de vida, não neste momento. Não há razão para avaliação líquórica; esta será realizada apenas se alguma sorologia apontar para alguma outra possível infecção. Resposta: letra A.



19 COMENTÁRIO Vejamos as manifestações clínicas de cada doença: I- Rubéola: quando sintomática, as principais são deficiência auditiva, retardo do crescimento intrauterino, cardiopatias congênitas, como a persistência do canal arterial e estenose pulmonar, e manifestação ocular, sobretudo, catarata. II- Citomegalovírus: microcefalia, calcificações intracranianas periventriculares, coriorretinite, perda auditiva neurosensorial, prematuridade, retardo

do crescimento intrauterino, hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, pneumonia, trombocitopenia. III- Toxoplasmose: calcificações intracranianas difusas, coriorretinite, hidrocefalia, retardo mental e hepatoesplenomegalia. IV- Herpes-simples: vesículas cutâneas, alterações oculares e hidro/microcefalia. V- Sífilis congênita precoce: lesões cutâneo-mucosas, lesões ósseas, hepatoesplenomegalia, anemia, coriorretinite e outros. Resposta correta: **letra C**.



20 COMENTÁRIO Existe um *kit* antitransmissão vertical do HIV. Toda gestante deve receber terapia antirretroviral combinada; no terceiro trimestre, deve ser documentada uma carga viral inferior a 1.000 cópias/ml para indicarmos parto natural e, além disso, para que manejemos os ARVs que serão dados à criança (C errada). Durante todo o trabalho de parto e até o clampeamento do cordão, faremos infusão venosa de AZT para a mãe. E, ao concepto, fornece-

remos, pelo menos, AZT nas primeiras QUATRO semanas de vida, começando - no máximo - com 48h de vida (B, D e E erradas). Os conceptos de mães sem TARV durante a gestação, sem carga viral de terceiro trimestre documentada ou a partir de 1.000 cópias/ml deverão receber, além do AZT, NVP (Nevirapina), em três doses (primeira nas 48h iniciais de vida, segunda 48h após a primeira e terceira, 96h após a segunda). Resposta: A.



21 COMENTÁRIO Os quadros de hipertensão arterial na faixa etária pediátrica podem ser primários ou secundários, sendo mais comum a hipertensão secundária em recém-natos, lactentes e pré-escolares, enquanto adolescentes têm mais comumente hipertensão primária. Desta forma, vemos que a idade da criança é boa referência para as hipóteses diagnósticas mais prováveis. Em recém-nascidos, a etiologia mais

provável é a trombose de artéria renal, que pode estar associada à cateterização de artéria umbilical. Nos lactentes e pré-escolares, mais comumente relaciona-se doença renal, coarctação de aorta e doenças endócrinas. Na trombose de artéria renal, a hipertensão é provocada pela estimulação do eixo renina-angiotensina-aldosterona e é comum observarmos presença de hematúria macroscópica. Gabarito: letra D.



22 COMENTÁRIO Temos um recém-nascido que apresentou cianose logo nas primeiras horas de vida. Sabemos que essa manifestação clínica em momento tão precoce deve nos remeter ao diagnóstico diferencial entre dois grupos de doenças: os distúrbios respiratórios e as cardiopatias congênitas. Porém, existe uma informação bastante importante neste enunciado, que é a grande diferença entre saturação pré e a pós-ductal. Isto indica que está ocorrendo um grande desvio de sangue não oxigenado oriundo da artéria pulmonar para a aorta através do canal arterial. A única situação dentre as descritas que seria compatível com isso seria a hipertensão pulmonar. Nas demais condições, a cianose e a queda importante de saturação seriam verificadas em todas as medidas. Na tetralogia de Fallot, pode não haver cianose desde o nascimento, mas quando o grau de estenose na via de saída do ventrículo direito for importante, haverá *shunt* precoce da direita para a esquerda por uma comunicação interventricular, o que faz com

que a saturação pré-ductal seja baixa, pois o sangue que atinge a aorta é uma mistura de sangue desoxigenado oriundo da comunicação interventricular e sangue oxigenado das veias pulmonares. Na atresia tricúspide o sangue não consegue seguir do átrio direito para o ventrículo direito e é desviado para o átrio esquerdo pelo forame oval ou por uma comunicação interatrial. Parte do sangue que chega ao ventrículo esquerdo retorna ao ventrículo direito por uma comunicação interventricular. Ainda assim, o ventrículo esquerdo recebe uma mistura de sangue oxigenado e desoxigenado, não havendo a diferença pré e pós-ductal descrita no caso. E, por fim, nos casos de transposição dos grandes vasos, a aorta emerge do ventrículo direito e a artéria pulmonar emerge do ventrículo esquerdo. O resultado é que essas duas circulações existem em paralelo. Um *shunt* (pelo forame oval e pelo canal arterial) entre as duas circulações possibilita a mistura do sangue e viabiliza a vida. Não há esta cianose diferencial. Resposta: letra B.



23 COMENTÁRIO O enunciado nos traz um quadro de icterícia neonatal, queixa muito frequente nesta faixa etária. Para distinção das causas benignas (ex.: icterícia fisiológica e icterícia da amamentação forma precoce) das causas patológicas (ex.: doença hemolítica perinatal por incompatibilidade ABO/Rh, infecção neonatal, TORCHS) de icterícia, são importantes informações como: TEMPO de aparecimento da icterícia, NÍVEL de icterícia (zonas de Kramer) e ESTADO GERAL do neonato. Na icterícia fisiológica temos o aparecimento da alteração de cor entre o 2-3º dia de vida, sem ultrapassar a zona II de Kramer, níveis de bilirrubina sérica

não ultrapassando 5-7 mg/dl, neonato em bom estado geral e boa alimentação, com tendência à melhora espontânea dentro dos 7 dias de vida. E parece ser exatamente este o caso clínico descrito no enunciado. Além disso, a mãe e o bebê apresentam uma situação de risco ABO, isto é, mãe O e neonato A. Entretanto, se houvesse hemólise e icterícia por incompatibilidade ABO, a mesma surgiria nas primeiras 24 horas de vida, e não com 44h. Portanto, parece que estamos, de fato, frente a uma icterícia fisiológica. A conduta é dosar bilirrubinas e frações para confirmar esta hipótese e dar alta com acompanhamento. Gabarito: letra C.



24 COMENTÁRIO A infecção congênita mais relacionada à hidrocefalia e à coriorretinite é a toxoplasmose congênita. A manifestação clássica mais encontrada nesta doença em sua forma neurológica é a hidrocefalia tipo obstrutiva. Na forma generalizada da doença podemos observar a tétrede de Sabin, caracterizada por coriorretinite, calcificações intracranianas difusas, hidrocefalia ou microcefalia e retardo mental. A coriorretinite é o comprometimento clássico mais frequente

nesta forma da doença, sendo bilateral em 60 a 80% dos casos. A sífilis congênita precoce tem como manifestações clássicas as lesões cutâneo-mucosas e lesões ósseas. A citomegalovirose congênita se manifesta com prematuridade, CIUR, icterícia, hepatoesplenomegalia, hepatite, trombocitopenia, anemia e alterações do SNC (calcificações intracranianas periventriculares, microcefalia, coriorretinite e surdez neurosensorial). Resposta correta: **letra B**.



25 COMENTÁRIO O leite materno, por suas inúmeras propriedades, é o melhor alimento para o bebê, seja ele a termo ou não. A escolha da via de administração do leite materno depende da idade gestacional e condições clínicas do recém-nascido. Recém-nascidos com 32-34 semanas de idade gestacional começam a apre-

sentar a adequada coordenação entre sucção, deglutição e respiração, necessárias à amamentação ao seio. Em caso de ausência dessa coordenação, ou de condições clínicas adequadas, optamos pela administração de leite materno ordenhado administrado por sonda orogástrica. Resposta correta: **letra C**.



26 COMENTÁRIO Todo recém-nascido que apresente logo após o nascimento salivação intensa, dificuldade respiratória, tosse, cianose ou engasgos, deve nos levantar a suspeita de atresia de esôfago. Ela é a anomalia congênita mais comum do esôfago. Além de quadro clínico característico, algumas questões ainda podem referir polidrâmnio no período gestacional. A conduta imediata diante

da suspeita de atresia de esôfago é a colocação de sonda nasogástrica em aspiração contínua do coto proximal e colocação da criança em posição prona para minimizar a aspiração de material proveniente do fundo de saco cego, até a correção cirúrgica definitiva. Após a passagem da sonda, é indicado radiografar. O exame mostrará a sonda enrolada no fundo de saco. Resposta correta: **letra B**.



27 COMENTÁRIO A infecção congênita pelo CMV ocorre mais frequentemente quando a mãe se infecta pela primeira vez durante a gestação e, mais raramente, é resultado de reativação de um processo latente. Se a mãe desenvolve a infecção primária na gestação, ela transmite o vírus em 30% dos casos. Entre os RN afetados, somente 10% nascem com infecção sintomática, e a grande maioria, isto é, 90% destes bebês são ASSINTOMÁTICOS. Do grupo dos sintomáticos, 90% desses apresentam sequelas e aproximadamente

10% evoluem para óbito. A maior gravidade da infecção sobre o feto ocorre quando a transmissão ocorre em fases iniciais da gestação, ao passo que a maior probabilidade de contaminação se dá no último trimestre. A transmissão vertical (mãe-feto) encontra-se associada à eliminação do vírus pelo RN em sua urina, saliva e secreções da nasofaringe durante vários meses. O concepto que adquire a infecção durante o nascimento não apresenta virúria em seus primeiros dias de vida. Gabarito: letra B.



28 COMENTÁRIO O quadro de *Kernicterus* evolui em uma fase aguda e em uma fase crônica. A fase aguda, caracterizada pelas 3 fases descritas a seguir, surge em torno do segundo ao quinto dia nos RN a termo e pode aparecer até o sétimo dia em pré-termos. – Fase 1: hipotonia, letargia, má sucção e choro agudo durante algumas horas. – Fase 2: instalam-se hipertonia da musculatura

extensora (opistótono), convulsões e febre. – Fase 3: a hipertonia diminui ou cede e é substituída por hipotonia, que se instala após a primeira semana. Os sobreviventes desenvolvem a fase crônica, com sequelas, como coreoatetose, surdez, espasmo muscular involuntário (distúrbios extrapiramidais) e retardo mental. Assim, a característica inicial é a hipotonia, como indicado na opção B.



29 COMENTÁRIO Vamos analisar cada uma das opções sobre exames laboratoriais na sepse neonatal: A - Correta. Apesar de inespecífica, a proteína C-reativa guarda relação de grande sensibilidade com a sepse neonatal, haja vista não haver outras causas inflamatórias comumente implicadas nessa alteração laboratorial. B - Incorreta. É exatamente o oposto: quando há elevação de formas jovens, isto é, relação entre

neutrófilos imaturos/neutrófilos maduros igual ou acima de 0,2, há maior associação com sepse neonatal (alto valor preditivo positivo). C, D e E - Incorretas: apesar de uma retenção de escórias poder estar associada à falência renal no contexto da sepse, a avaliação da creatinina (bem como das substâncias citadas em D e E) não guardam relação direta com a infecção bacteriana neonatal. Gabarito: letra A.



30 COMENTÁRIO A icterícia é um dos problemas mais frequentes no período neonatal, estando frequente em 60% dos recém-nascidos a termo e em 80% dos recém-nascidos prematuros em sua primeira semana de vida, sendo a causa mais frequente de reinternações durante este período. É mais comum em indivíduos da raça asiática, ao comparar com as raças branca e negra. A doença é decorrente do aumento da fração indireta da bilirrubina e, de forma menos frequente, da fração direta. A forma mais comum de aumento da fração indireta é a icterícia fisiológica, que está relacionada a uma adaptação

do RN ao metabolismo da bilirrubina. Normalmente ela não cursa com concentrações elevadas de bilirrubinas, porém pode ocorrer e com possibilidade de se difundir e impregnar as células nervosas do encéfalo. Para avaliar o grau de extensão, utiliza-se a avaliação pelas zonas de Kramer, pois sabe-se que a progressão da icterícia se faz de maneira craniocaudal, de forma que concentrações mais relacionadas de bilirrubina estão relacionados com a extensão da coloração amarelada em direção à extremidade distal dos membros inferiores. Desta forma, a única alternativa incorreta é a letra A!



31 COMENTÁRIO Palivizumabe é indicado para a prevenção de doença grave do trato respiratório inferior causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) em pacientes pediátricos com alto risco para doença por VSR. Está indicado especificamente para crianças prematuras, com doença pulmonar crônica ou condições cardiovasculares graves. No Brasil, esse imunobiológico está disponível na rede pública para as seguintes categorias de

crianças: • RN prematuros com menos de 28 semanas de idade gestacional e menores de um ano de idade pós-natal, após alta hospitalar; • Crianças menores de dois anos de idade, portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica importante ou com doença pulmonar crônica da prematuridade, que necessitaram de tratamento nos seis meses anteriores ao período de sazonalidade do VSR. Resposta: letra D.



32 COMENTÁRIO Paciente prematuro com desconforto respiratório precoce piorando progressivamente. A radiografia de tórax evidencia infiltrado difuso, remetendo a imagem de vidro fosco. Tais achados clínicos e radiológicos nos fazem pensar na síndrome do desconforto respiratório (ou doença da membrana hialina), caracterizada pela deficiência quantitativa e qualitativa de surfactante

pulmonar associada à imaturidade deste órgão. Atualmente, esse quadro pode ser modificado pelo uso precoce de surfactante exógeno e suporte ventilatório. Esse, sempre que possível, deve ser iniciado com ventilação não invasiva. A ventilação mecânica invasiva está indicada para os casos de insuficiência respiratória ou episódios repetidos de apneia, não descritos na questão. Resposta: letra D.



33 COMENTÁRIO O enunciado nos apresenta um neonato com alguns sinais de ativação endócrina, tais como hipertrofia de glândulas mamárias, hipertrofia de grandes lábios e descarga vaginal sanguinolenta. Durante a gestação, existe a passagem dos hormônios sexuais da mãe para o feto, através da barreira placentária. Nos recém-nascidos do sexo feminino, a ação destes hormônios nos tecidos sexuais e reprodutórios leva à sua estimulação e hipertrofia. Desta forma, pode ocorrer ingurgitamento mamário pelo aumento

das glândulas mamárias, hipertrofia de grandes lábios e até a secreção de conteúdo sanguinolento pela vagina, semelhante a uma menstruação, pela estimulação do endométrio da menina. Essas alterações desaparecem na medida em que os hormônios são degradados pelo organismo do recém-nascido. Desta forma, o manejo consiste em orientar os responsáveis de que essas situações são benignas e autolimitadas e, portanto, não necessitam ser tratadas com qualquer medicamento ou procedimento. Gabarito: letra D.



34 COMENTÁRIO O enunciado nos traz um neonato de 23 dias com icterícia + fezes claras (acolia fecal), denunciando a possibilidade de colestase neonatal. Apesar de, aparentemente, termos alguns sinais de que não há doença em atividade (bom ganho ponderal, aparência saudável, urina sem alterações), temos dois pontos fundamentais a serem percebidos: a manutenção da icterícia além do 7º dia de vida em um RN a termo e,

o mais evidente, a acolia fecal. Esses são indícios definitivos de que estamos diante de um bebê colestático, que, logo, demanda investigação e tratamento imediatos para excluir a hipótese, no caso, a mais provável, de atresia de vias biliares. Nesse momento, portanto, a abordagem inicial deve envolver a coleta de exames gerais, como a bilirrubinemia e a avaliação da função hepática e da integridade dos hepatócitos. Gabarito: letra C.



35 COMENTÁRIO As opções de A até C trazem afirmativas corretas em relação ao aleitamento materno, à exceção da letra D. O processo de Aleitamento Materno (AM), que deve se iniciar ainda dentro da 1ª hora de vida na sala de parto, e continuar no alojamento conjunto não é um

treinamento fácil ou mesmo instintivo da mãe, de modo que possam aprender sozinhas e umas com as outras. Muito pelo contrário, o AM deve ser ENSINADO, TREINADO com técnica de pega e posicionamento, e APOIADO, pois não é um conhecimento intrínseco das mães. Gabarito: letra D.



36 COMENTÁRIO O enunciado nos traz um neonato a termo, com baixo peso (PN < 2.500 g), FIG, com história gestacional de polidramnia e que apresenta salivação abundante e dificuldade respiratória. O diagnóstico diante deste quadro clínico é de atresia de esôfago. Esta malformação vem associada à fístula traqueoesofágica em mais de 90% das vezes. Vamos agora analisar cada uma das opções: A: incorreta. A banca quis usar os dados presentes no Nelson, mas acabou se equivocando em um conceito (o que não prejudicou a questão). A bibliografia afirma que “lactentes com peso de nascimento < 1.500 g ao nascimento apresentam MAIOR risco de mortalidade”,

o que não necessariamente quer dizer que apresentam um risco ALTO. Contudo, sabemos que crianças que apresentam um peso ao nascer inferior a 1 kg têm alto risco de mortalidade, independentemente da presença de atresia de esôfago. Assim, a opção está incorreta. B: correta. A taxa de sobrevivência é > 90%, graças ao grande desenvolvimento do cuidado intensivo neonatal, do reconhecimento precoce da condição e da intervenção apropriada. C: incorreta. 50% dos pacientes apresentam a anomalia de forma isolada, mas 50% apresentam outras malformações como a síndrome VATER ou VACTERL. D: incorreta. Existe baixa incidência de casos familiares. Resposta: letra B.



37 COMENTÁRIO A questão nos apresenta um lactente de 2 meses de vida, apresentando postura viciada de lateralização cervical para a direita e limitação dos movimentos, com massa palpável nesta topografia, porém sem sinais flogísticos associados ou qualquer outra alteração ao exame físico ou complementar e sem sinais de gravidade. Trata-se de um caso de Torcicolo Congênito (TC). O TC é definido como uma contratura unilateral do músculo esternocleidomastoideo que, em geral, se manifesta no período neonatal ou em lactentes. Em crianças com TC, a cabeça fica inclinada para o lado

do músculo afetado e rodada para o lado oposto. O diagnóstico é feito clinicamente, observando-se as limitações nos movimentos do pescoço, a elevação do ombro no lado do músculo contraturado e a posição da cabeça em inclinação ipsilateral e rotação contralateral. Um nódulo pode estar presente na porção média do músculo esternocleidomastoideo em aproximadamente 20% dos pacientes. A incidência do TC é de 1:250 recém-nascidos e a etiologia ainda não está esclarecida, e a base de seu tratamento se constitui de orientação postural e fisioterapia. Resposta: letra C.



38 COMENTÁRIO Independentemente de seu tamanho, todos os filhos de mães diabéticas devem ser monitorizados constantemente nas primeiras horas/dias de vida. Sabemos que essas crianças têm maior risco de apresentar diversas alterações metabólicas, sendo a hipoglicemia uma das mais importantes. Por conta disso, são feitas aferições seriadas da glicemia capilar, com o intuito de identificar uma hipoglicemia, ainda que assintomática. O ponto de corte que torna necessária alguma intervenção terapêutica não é consensual e também não há consenso sobre qual intervenção deve ser adotada em função dos resultados encontrados. Porém, aceita-se que quando a glicemia for > 25 mg/dl

e a criança estiver assintomática (a banca fez questão de frisar a capacidade de sucção ativa deste recém-nascido), pode ser feita a oferta de alimento por via oral com avaliação subsequente da glicemia. Na presença de sintomas ou de níveis de glicemia inferiores a 25 mg/dl, a intervenção deve ser mais agressiva e deve ser feita infusão parenteral da glicose. Você poderia ter dúvidas em relação à letra A e ser tentado a marcá-la, mas lembre-se de que a infusão em *bolus* deve ser seguida de infusão contínua. E, por fim, não se esqueça de que deve ser coletado sangue para glicemia, mas que não devemos esperar o resultado para instituir o tratamento. Resposta: letra B.



39 COMENTÁRIO Vamos analisar cada opção e assim faremos uma breve revisão sobre o seguimento do paciente com sífilis congênita. A) Correta. Esta já é a nossa resposta. Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral, por 2 anos. B) Incorreta. A avaliação líquórica deve ser antes do tratamento. Nos casos em que o LCR mostrou-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação líquórica a cada 6 meses, até a normalização do mesmo; alterações persistentes indicam

avaliação clinicolaboratorial completa e retratamento. C) Incorreta. A realização de VDRL deve ser com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo quando houver dois exames de VDRL negativos consecutivos. Diante de elevação do título sorológico ou da sua não negativação até os 18 meses de idade, reinvestigar o paciente, realizando o teste treponêmico. D) Incorreta. As consultas ambulatoriais devem ser mensais até o 6º mês de vida e bimensais do 6º ao 12º mês de vida. Resposta: letra A.



40 COMENTÁRIO Existem 2 alternativas para o procedimento de triagem neonatal do hipotireoidismo congênito: - Alternativa 1: medida do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH) em amostras de sangue colhidas em papel de filtro. Em caso de TSH > 20 mUI/L, devemos solicitar nova amostra para dosar TSH e T4 no soro. - Alternativa 2: medida de T4, seguida de medida de TSH na mesma

amostra quando o T4 é menor que o percentil 10. No Programa de Triagem Neonatal, os resultados de rastreamento positivos devem sempre ser seguidos de dosagem de T4 (total ou livre) e de TSH em amostra de sangue venoso, obtida com a maior brevidade possível, para confirmação diagnóstica. A realização dos exames nesta sequência permite a detecção da maioria dos casos. Resposta: letra A.



41 COMENTÁRIO O enunciado nos traz um neonato, a termo, que necessitou de reanimação na sala de parto e que inicia um quadro de icterícia antes de 48 horas de vida até zona II de Kramer, ou seja, o momento de aparecimento de icterícia poderia até ser compatível com icterícia fisiológica do recém-nascido (início entre o 2º e o 3º dia de vida), mas, para confirmar, é necessário atestar se suas outras características estão presentes (bilirrubina sérica não ultrapassar 12 mg/dl, não subir mais que 5 mg/dl por dia) e se não existem outros fatores sugerindo doença (ex.: anemia, reticulocitose, anticorpos etc). Por isso, a situação ainda demanda investigação. Sabe-se que o neonato perdeu 3% (110 g) do peso de nascimento, o que é considerado fisiológico (perde-se cerca de 10% do peso de nascimento na primeira semana) e o aleitamento parece estar sendo suficiente. Além disso, o grupo sanguíneo da mãe é A+, ou seja, ela tem naturalmente anticorpos anti-B, mas o neonato é O+, ou seja, na membrana de suas hemácias não existem

nem antígenos A e nem B. Por isso, esta não é uma situação de incompatibilidade ABO ou Rh, mas sabemos que existem casos (mais raros) de incompatibilidade por outros sistemas sanguíneos (antígenos C, E, sistema Kell) provocando uma anemia hemolítica imune. Além disso, existem outras causas de anemia hemolítica não imune que podem aparecer no período neonatal, como é o caso da esferocitose hereditária (anemia, reticulocitose e hiperbilirrubinemia). Logo, ainda é necessário para este bebê após 5 horas da primeira coleta: 1) Colher bilirrubinas e frações; 2) Realizar *Coombs* direto (em função do risco de doença hemolítica perinatal por sistemas mais raros, diferentes de ABO e Rh); 3) Colher reticulócitos e hematócrito; 4) Manter aleitamento materno. Se após esta coleta, o *Coombs* for negativo, a bilirrubina < 12 mg/dl, não houver ascensão dos níveis de bilirrubina acima de 5 mg/dl/h, não houver anemia ou reticulocitose, chegar-se-á ao diagnóstico definitivo de ICTERÍCIA FISIOLÓGICA. Mas vejam, é necessário excluir causas patológicas. Gabarito: B.



42 COMENTÁRIO O enunciado apresenta um recém-nascido prematuro, baixo peso e com sinais clínicos sistêmicos de sepse: taquipneia, palidez, recusa alimentar e cianose. A infecção por listeria, apesar de incomum, é muito grave. Ela é transmitida à mãe pela alimentação e pode causar sintomas semelhantes à gripe na gestante. Em geral, o feto contrai a infecção via transplacentária, e em consequência, pode haver abortamento espontâneo, parto prematuro ou infecção fetal. A característica clínica da infecção por listeria

consiste na coloração meconial do líquido amniótico, mesmo em parto de RN prematuros. Na doença de início precoce, a clínica se manifesta no parto ou durante as primeiras horas de vida por septicemia, pneumonia, exantemas disseminados e meningite, e o RN se apresenta com intensa monocitose. Dentre as alternativas, a que possui uma hipótese diagnóstica com o quadro clínico característico e intensa monocitose, grave e de evolução geralmente mais rápida, é a listeriose. Gabarito: letra C.



43 COMENTÁRIO A primeira pergunta é: como interpretar esse teste do pezinho? O que essa criança tem é, tão somente, um traço falcêmico. Os indivíduos portadores do traço falcêmico são identificados no teste do pezinho pelo padrão de hemoglobina FAS. São indivíduos heterozigotos, ou seja, aqueles que tem uma única cópia do gene que causa a doença (hemoglobina S) sem, portanto, manifestá-la. Muitos identificaram que estavam diante de um traço falcêmico, mas tiveram a seguinte dúvida: isso é considerado doença falciforme? A princípio não. Veja o que encontramos na 3ª edição do Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria: “O termo doença falciforme

define as hemoglobinopatias nas quais pelo menos uma das hemoglobinas alteradas é a Hb S. As doenças falciformes mais frequentes são a anemia falciforme (Hb SS), a S/betatalassemia e as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD1. O portador assintomático, também conhecido como portador do traço de Hb S ou heterozigoto para a Hb S, não é anêmico, não tem anormalidades físicas e não é considerado doente; tem uma vida normal. Os portadores de DF, por outro lado, podem apresentar sintomatologia importante e graves complicações.” Assim, não devemos considerar que o traço caracteriza a doença falciforme e, por isso, a resposta fica sendo a letra A.



44 COMENTÁRIO Com frequência, as crianças com alguma infecção congênita serão assintomáticas e o diagnóstico só será estabelecido a partir da investigação do recém-nascido, sendo que a suspeita costuma ser a alteração em alguma sorologia realizada durante o acompanhamento pré-natal. Porém, quando as bancas desejarem que o candidato estabeleça um diagnóstico apenas com base no quadro clínico, irá fornecer alterações características de um determinado diagnóstico, que nos permite pensar em uma condição em detrimento de outras. Qual é o dado

característico deste enunciado? É a descrição das calcificações intraparenquimatosas. Há duas infecções congênitas clássicas que se manifestam com calcificações intracranianas: a toxoplasmose congênita e a citomegalovirose congênita. Nesta última, as calcificações são tipicamente periventriculares. Por isso, o provável diagnóstico é de toxoplasmose congênita. Todas as outras alterações também são encontradas no recém-nascido com essa condição e a tríade clássica consiste em calcificações, coriorretinite e hidrocefalia. Resposta: letra D.



45 COMENTÁRIO A primeira pergunta é: qual o diagnóstico deste recém-nascido? Temos um recém-nascido a termo, com história de parto cesáreo, que se apresenta com desconforto respiratório precoce e que melhorou apenas com oxigenoterapia. A simples evolução do quadro já nos faria pensar na possibilidade de taquipneia transitória do recém-nascido, mas antes disso já deveríamos pensar nessa possibilidade pela descrição dos aspectos radiográficos. Nesta condição, a radiografia de

tórax traz alterações importantes para o diagnóstico, como hiperinsuflação pulmonar, aumento da trama vascular com a presença de hilo congesto, de onde se irradiam condensações (estrias) lineares, cissuras espessadas (derrame cissural). A fisiopatologia do evento está relacionada com um retardo na absorção do líquido pulmonar, que começa a ocorrer próximo ao termo e após o início do trabalho de parto. Assim, a opção C traz a correta justificativa para a clínica. Resposta: letra C.



46 COMENTÁRIO Um RN tem duas fontanelas ao nascimento: uma fontanela anterior em forma de losango, na junção dos ossos frontal e parietal, que está aberta no momento do nascimento, e uma fontanela triangular posterior na junção dos ossos parietal e occipital que pode medir cerca de uma polpa digital (média 0,6 cm) ou pode

estar fechada ao momento do nascimento. A fontanela anterior fecha-se em torno do 6º-9º ao 18º mês de vida, e a fontanela posterior fecha-se aos 2 meses. A persistência das fontanelas abertas pode denunciar uma série de problemas, tais como hidrocefalia. A melhor resposta é a letra D.



47 COMENTÁRIO Chamamos de genitália ambígua ou atípica aquela que nos deixa em dúvidas acerca do sexo genético do indivíduo. A principal causa de genitália atípica com gônadas não palpáveis é uma genitália feminina virilizada durante a vida intrauterina; a principal causa disso é

a hiperplasia adrenal congênita por deficiência da enzima 21-hidroxilase. A deficiência dessa enzima interfere na síntese de cortisol e mineralocorticoides e os precursores dessas vias são desviados para a síntese de androgênios da suprarrenal, levando à virilização. Resposta: letra B.



48 COMENTÁRIO Dentre os procedimentos descritos, o único que deve ser realizado rotineiramente na idade em que está descrito é a oximetria de pulso, que faz parte da avaliação de todo o recém-nascido. A oximetria de pulso nada mais é do que o teste do coraçãozinho, feito com o intuito de realizar a identificação precoce de algumas cardiopatias congênicas críticas. O teste é realizado entre 24 e 48 horas e consiste na oximetria do membro superior direito e de um dos membros inferiores. O teste é considerado normal quando a saturação em ambas medidas é $\geq 95\%$ e a diferença entre os membros é menor que 3%. Em

relação às outras avaliações temos o seguinte: a medida da pressão arterial está indicada de forma rotineira após os 3 anos, antes dessa idade só realizada em situações de risco; não há recomendações para uroculturas de rotina na infância; o perímetro cefálico é feito prioritariamente até os dois anos de idade, pode continuar sendo feito após essa fase, mas não há necessidade de realizá-lo mensalmente (mesmo nos dois primeiros anos, não é realizado mensalmente, apenas durante as consultas de acompanhamento); a glicemia de jejum, na infância, não é feita rotineiramente, apenas na presença de fatores de risco. Resposta: letra A.



49 COMENTÁRIO A holoprosencefalia é um distúrbio do desenvolvimento cerebral, cuja causa está relacionada em 50% dos casos a deleções cromossômicas ou à trissomia do 13 (síndrome de Patau) ou do 18 (síndrome de Edwards). A síndrome de Patau ocorre em 1 a cada 10.000 nascimentos e tem como manifestações clínicas lábio leporino, fenda palatina, flexão dos dedos com polidactilia, malformação cerebral, microcefalia, microftalmia, hipotelorismo ocular (e não hipertelorismo como descreve incorretamente o enunciado!) malformações cardíacas, anomalias genitais e viscerais. Cerca de 90% dos pacientes morrem no 1º ano de vida. A síndrome de Edwards tem como manifestações baixo peso ao nasci-

mento, punhos cerrados, com dedo indicador sobreposto ao terceiro dígito, e o quinto sobreposto ao quarto dígito, quadris estreitos com abdução limitada, esterno curto, pés chatos, microcefalia, occipital proeminente, micrognatia, malformações cardíacas e renais e retardo mental. A síndrome de Turner (45, X) se caracteriza por linfedema de mãos e pés, pescoço alado, bebê pequeno para idade gestacional e orelhas protuberantes. A síndrome de Klinefelter (47, XXY em sua maioria) é identificada geralmente na fase adulta, a partir da investigação de infertilidade e hipogonadismo. E a síndrome de Cri Du Chat tem como marco o grito característico (choro semelhante ao miado de gato). Resposta correta: **letra A**.



50 COMENTÁRIO A doença metabólica óssea (também chamada osteopenia da prematuridade) é uma complicação da prematuridade, principalmente dos RN de extremo baixo peso, caracterizada pela desmineralização óssea. A deficiência de cálcio e fósforo é a principal causa da osteopenia da prematuridade e se estabelece por uma oferta dietética e absorção intestinal menor do que aquela

necessária para a alta taxa de metabolismo ósseo deste período. A demanda destes íons no terceiro trimestre de gestação é de 120 mg/kg/dia de cálcio e 60 mg/kg/dia de fósforo. Além disso, o uso de nutrição parenteral total prolongada, de corticoides, perda renal de fósforo e terapia com diuréticos também são fatores que corroboram o mecanismo de perda de cálcio/fósforo. Resposta: letra D.



51 COMENTÁRIO A descrição de desconforto respiratório que melhora com o choro em um recém-nascido é bem característica do diagnóstico de atresia de coanas. A banca deu uma “ajuda” e reforçou a suspeita indicando que não havia possibilidade de passagem da sonda nasal. Na atresia de coanas ocorre um estreitamento ou obstrução da abertura posterior da cavidade nasal. O quadro pode ser uni ou bilateral, sendo que a forma unilateral é a mais frequente. Na forma bilateral encontramos manifestações

respiratórias e cianose que pioram com a alimentação e melhoram com o choro (quando a criança simplesmente abre a boca!). O tratamento deve ser emergencial: a intubação traqueal ou o uso de cânulas mantém a perviedade do trato respiratório, mas a cirurgia de reparo é o tratamento definitivo. Dentre as alternativas descritas, a única que poderíamos marcar seria a intervenção cirúrgica. Como indicar o uso de CPAP nasal em uma criança com atresia de coanas? Resposta: letra B.



52 COMENTÁRIO Recém-nascido de parto normal sem achados clínicos relevantes, exceto pela alteração ao exame do crânio, um abaulamento limitado ao osso parietal esquerdo. Na palpação do couro cabeludo, detectam-se abaulamentos com relativa frequência, como na bossa serossanguinolenta e no céfalo-hematoma. A descrição feita no enunciado é característica do céfalo-hematoma que ocorre após rompimento de vaso subperiosteal por trauma do parto (apresentação cefálica). Por esta razão, é formado um abaulamento, que desaparece paulatinamente em 2

semanas a 3 meses. O tamanho do céfalo-hematoma deve ser acompanhado, mas é raríssimo ser necessária alguma intervenção para estancar o sangramento ou drenar eventual abscesso decorrente de contaminação. O céfalo-hematoma pode ser diferenciado da bossa serossanguinolenta uma vez que, no primeiro, o abaulamento não ultrapassa a sutura, enquanto, no segundo, este limite não é respeitado. Na bossa serossanguinolenta há um abaulamento subcutâneo com ou sem equimose, desaparecendo em alguns dias. Resposta: letra B.



53 COMENTÁRIO Vamos analisar as opções sobre as afecções cutâneas mais frequentes do neonato: A - Correta. O *milium* sebáceo são pápulas amarelo-esbranquiçadas que aparecem na fronte, asas do nariz e genitália, correspondendo a pequenos cistos queratogênicos, causados por obstrução dos folículos pilossebáceos. B - Correta. Os hemangiomas capilares maculares transitórios são comuns em pálpebras e pescoço, também são achados físicos normais em recém-nascidos. C - Correta. O eritema tóxico

é uma erupção cutânea composta de pápulas ou lesões vesicopustulosas que surgem de um a três dias após o nascimento, sendo localizado na face, tronco e membros. É classificado como um exantema benigno, desaparecendo em uma semana. D - INCORRETA. Máculas brancas não são comuns na pele do recém-nascido. E - Correta. O vérnix caseoso é uma substância graxenta, branco-amarelada (sebo e debris de queratinócitos), que recobre a superfície cutânea das dobras. Gabarito: letra D.



54 COMENTÁRIO Esta questão abordou alguns aspectos conceituais relacionados com a doença da membrana hialina, ou síndrome do desconforto respiratório, uma doença que acomete essencialmente os recém-nascidos prematuros e que tem na deficiência de surfactante alveolar a justificativa para suas manifestações (opção E errada; o retardo na absorção de líquido pulmonar é a causa de outro distúrbio respiratório do período neonatal, a taquipneia transitória do recém-nascido). A deficiência na concentração do surfactante leva à instabilidade alveolar, com progressivo colapso expiratório dos alvéolos e desenvolvimento de microatelectasias difusas. Por essa razão, a radiografia tipicamente

revela hipotransparência com infiltrado reticulogranular difuso e diminuição do volume pulmonar (opção B errada). O quadro clínico tem início logo após o nascimento e vai progressivamente piorando nas primeiras horas de vida. O retardo no início do quadro clínico é algo que torna este diagnóstico menos provável e sugere outras possibilidades, como um quadro de pneumonia (opção C errada). Em relação às alterações gasométricas, a primeira delas é a hipoxemia, por diminuição no tempo de troca gasosa. Com a progressão da doença, há acidose respiratória por hipercarbica e também pode haver acidose metabólica, por alterações na perfusão tecidual (opção D errada). Resposta: letra A.



55 COMENTÁRIO A sífilis congênita precoce se caracteriza por lesões cutâneo-mucosas, como placas mucosas, lesões palmoplantares, fissuras radiadas periorificiais e condilomas planos anogenitais; lesões ósseas, manifestas por periostite e osteocondrite, lesões do sistema nervoso central e lesões do aparelho respiratório, hepatoesplenomegalia, rinite ou coriza sanguinolenta, pseudoparalisia de Parrot (paralisia dos membros), pancreatite e nefrite. A forma grave inclui anemia, icterícia e hemorragia. Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, é mandatório realizar hemograma, radiografia de ossos

longos, punção lombar (na impossibilidade de realizar este exame, tratar o caso como neurosífilis). No caso descrito temos diagnóstico clínico e laboratorial (VDRL positivo) de sífilis congênita. Como não temos o liquor, tratamos considerando neurosífilis. O tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde é feito com penicilina cristalina na dose de 50.000 UI/kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias. E não por 7 a 10 dias. Apesar da elaboração de recurso na época do concurso, a banca manteve como gabarito a letra A, que refere tratamento por 7 a 10 dias, ao invés do correto, que seria por 10 dias.



56 COMENTÁRIO Uma questão sobre sífilis congênita que abordou alguns aspectos um pouco diferentes dos habitualmente cobrados nos concursos. Vejamos cada uma das afirmativas: Opção A: errada. O que ocorre é exatamente o contrário: as alterações liquóricas são mais frequentes em crianças com as alterações clínicas que podem ser encontradas na sífilis congênita precoce. Ainda assim, é possível haver alterações mesmo nesses casos e, por esta razão, recomenda-se realizar punção lombar para a coleta do liquor com o objetivo de avaliar a celularidade, a proteinorraquia e o VDRL, em todos os casos de sífilis em crianças, para a exclusão do diagnóstico de neurosífilis. Opção B: errada. Avalia-se principalmente o VDRL, a proteinorraquia e a celularidade no liquor. A presença de VDRL positivo no liquor é indicativa de neurosífilis mesmo se não houver qualquer outra

alteração. A presença de leucocitose e de elevação na concentração de proteínas são evidências adicionais para o diagnóstico de neurosífilis. Opção C: errada. O efeito prozona, decorrente do excesso de anticorpos, pode levar a um resultado falso-negativo, não falso-positivo. Para evitar o efeito, é feita a testagem com soro submetido à diluição prévia. Opção D: errada. Como ocorre comumente em infecções ocorridas no final da gestação, as crianças apresentam-se assintomáticas no momento do nascimento. Ainda assim, deverão ser tratadas, pois as manifestações clínicas e as sequelas serão estabelecidas se isso não for feito. Opção E: certa. A suspeita de sífilis congênita se estabelece a partir de um dado epidemiológico – história materna – e a avaliação clínica e complementar colaboram para o estabelecimento desse diagnóstico.



57 COMENTÁRIO O enunciado nos apresenta uma lactente de um mês com um quadro de obstrução intestinal (caracterizado por dor abdominal e constipação intestinal), obstrução urinária (indicada por hidronefrose bilateral, dilatação vesical e redução do volume urinário) e massa abdominal, localizada em hipogástrico, visualizada na ultrassonografia como útero de dimensões aumentadas. Ora, possivelmente, estamos diante de um útero aumentado de tamanho que está causando compressão

extrínseca tanto intestinal quanto do trato geniturinário. Este aumento do volume uterino é chamado hidrometrocolpos, e, no período neonatal, pode ser provocado por imperfuração himenal, membrana vaginal ou atresia vaginal. Os estrogênios maternos durante a gestação estimulam a secreção endometrial e cervical, promovendo assim a retenção de líquido dentro da cavidade uterina. O exame físico da região perineal poderá evidenciar o hímen imperfurado e abaulado. Resposta: letra D.

**58 COMENTÁRIO** Vamos analisar cada alternativa:

A: **Correta**. A FC é o principal determinante da decisão de indicar as diversas manobras de reanimação. Logo após o nascimento, o RN deve respirar de maneira regular, suficiente para manter a FC acima de 100 bpm. B: **Incorreta**. A avaliação da coloração da pele e mucosas do RN não é mais utilizada para decidir procedimentos na sala de parto. Tal avaliação é subjetiva e não tem relação com a saturação de oxigênio ao nascimento. C: **Incorreta**. De acordo com o documento do programa de reanimação neonatal, “a frequência cardíaca deve ser avaliada por meio da ausculta do precórdio com estetoscópio, podendo eventualmente ser verificada pela palpação do pulso na base do cordão umbilical”. Portanto, a escolha é pela ausculta do precórdio. D: **Incorreta**. Antes de toda

sala de parto, devemos deixar todo o material preparado para uma possível necessidade de reanimação. Obviamente algumas informações na anamnese materna e no pré-parto poderão sinalizar uma possibilidade de intercorrência ao nascimento, mas o preparo dos materiais não está condicionado exclusivamente para estes casos. E: **Incorreta**. Como dito anteriormente, a avaliação da coloração de pele e mucosas não refletem a saturação de oxigênio ao nascimento. Recém-nascidos com respiração regular e FC > 100 bpm podem demorar minutos para ficarem rosados. Assim, o processo de transição normal para alcançar uma saturação de oxigênio acima de 90% requer 5 minutos ou mais em recém-nascidos saudáveis que respiram ar ambiente. Resposta correta: **letra A**.



59 COMENTÁRIO O esquema de consultas preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria para o *follow-up* de prematuros estabelece que a primeira consulta deve ser realizada após 7-10 dias da alta hospitalar. Podemos observar, no entanto, que a criança em questão apresentou até seu terceiro dia de vida uma perda ponderal de cerca

de 10%, ou seja, perdeu em 3 dias o esperado para uma semana. Por isso, a primeira consulta deverá ser adiantada, com a finalidade de se avaliar o peso da criança, corrigir possíveis erros de posicionamento e de pega durante a amamentação, esclarecer dúvidas da mãe e estimular o aleitamento materno exclusivo. Resposta correta: **letra A.**



60 COMENTÁRIO O exame de imagem de escolha para avaliação da displasia do desenvolvimento do quadril nos primeiros 4-6 meses de vida é a ultrassonografia, pois, até esse período, ainda não há o núcleo de ossificação da cabeça do fêmur. Porém, no período neonatal, a incidência de resultados falso-positivos na avaliação ultrassonográfica

é alta e alguns autores recomendam que seja feito apenas o exame físico e, a partir dos achados, pode ser definida a conduta, que é a colocação do suspensório de Pavlik. Como a banca quer apenas saber qual seria o exame nesse período, nem entremos no mérito dessa discussão. Resposta: letra A.



61 COMENTÁRIO Existem duas formas de icterícia que podem estar associadas com o aleitamento materno, que são a icterícia do aleitamento materno e a icterícia do leite materno. A icterícia do aleitamento materno, abordada neste enunciado, é um quadro que se estabelece na primeira semana de vida e está relacionada com uma alimentação insuficiente, provavelmente resultante de dificuldades relacionadas com a amamentação. Esta alimentação insuficiente leva ao aumento da circulação êntero-hepática da bilirrubina. Além de apresentarem o

quadro de icterícia, essas crianças costumam ter outros sinais de má alimentação, como perda ponderal excessiva e desidratação. Assim, a letra E explica o que ocorre nesta situação. A icterícia do leite materno, por sua vez, estabelece-se em recém-nascidos que também estão em aleitamento materno exclusivo, mas é decorrente da presença de um fator no leite materno que é capaz de prolongar a icterícia. É uma condição que vai entrar no diagnóstico diferencial dos quadros de icterícia persistente no período neonatal. Resposta: letra E.



62 COMENTÁRIO Temos aqui um caso de icterícia neonatal e a questão quer que definamos a conduta. Antes de tudo, precisamos avaliar se há algum indício de causa patológica para esta condição. Como não há predomínio da forma direta de bilirrubina, a icterícia não apareceu nas primeiras 24 horas de vida, o valor da bilirrubina total não é muito elevado e não há sintomas associados à icterícia, não há indícios de que estamos frente a uma icterícia patológica. Mesmo assim, precisamos decidir o que deve ser feito com nosso paciente: alta? Fototerapia? Nova dosagem de bilirrubinas? Vamos rever os fatores de risco maiores para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em recém-nascidos > 35 semanas de idade gestacional: - Icterícia observada nas primeiras 24 horas; - Incompatibilidade de grupos sanguíneos

com *Coombs* direto positivo, outra doença hemolítica conhecida (deficiência de G6PD); - Céfalo-hematoma ou contusões/equimoses significativas; - Prematuridade, com IG de 35-36 semanas; - Aleitamento materno exclusivo, particularmente se a perda de peso for excessiva; - Irmão mais velho recebeu fototerapia; - Nível de BT na zona de alto risco antes da alta hospitalar; - Etnia asiática. O nomograma nos mostra que, para um bebê nascido com 38 semanas de idade gestacional, com 48 horas de vida, podemos classificá-lo como em zona de risco intermediário baixo para hiperbilirrubinemia. Vemos, portanto, que o RN em questão não apresenta nenhum fator de risco maior para hiperbilirrubinemia significativa. Sendo assim, a conduta deve ser a alta hospitalar com reavaliação posterior. Resposta: letra B.



63 COMENTÁRIO A via preferencial para a infusão de medicações na sala de parto é a endovenosa, sendo a veia umbilical de acesso fácil e rápido. O cateter venoso umbilical deve ser inserido apenas 1-2 cm após o ânulo,

mantendo-o periférico de modo a evitar a sua localização em nível hepático. Também é preciso cuidado na manipulação do cateter para que não ocorra a embolia gasosa. Resposta correta: **letra B**.



64 COMENTÁRIO O enunciado nos apresenta um lactente de 2 meses com um quadro de icterícia desde os primeiros dias de vida. Sabemos que a icterícia fisiológica desaparece espontaneamente ao final da primeira semana de vida. Portanto, toda icterícia que persiste além deste prazo deve ser investigada. Além disso, existem outros sinais de doença, tais como hepatomegalia, colúria e acolia fecal, que apontam para uma hiperbilirrubinemia direta e uma síndrome colestática. Diante deste quadro, é fundamental levantar a hipótese de atresia de vias biliares, uma das principais causas de colestase neonatal, cuja confirmação e tratamento deverão ser feitos rapidamente. Os pacientes com suspeita de atresia de vias biliares devem ser submetidos (TODOS) a uma laparotomia exploradora para realização de colangiografia intraoperatória com o objetivo de deter-

minar a presença e o ponto de obstrução. Aqueles que não possuem uma lesão obstrutiva passível de correção cirúrgica deverão mesmo assim realizar o procedimento de Kasai (portoenterostomia) que consiste na anastomose de uma alça intestinal em y de Roux na árvore biliar. O objetivo desta cirurgia é permitir uma drenagem mínima de bile e descompressão da árvore biliar, ainda que seja residual. A estagnação do pigmento evolui com lesão crônica, cirrose, hipertensão portal e fígado em estágio terminal. O sucesso do procedimento cirúrgico é dependente do momento de sua realização, sendo tanto melhor quanto mais precoce for a intervenção, ou seja, preferencialmente antes das primeiras 8 semanas de vida e no máximo até a 16ª semana. Quando, apesar do procedimento, a agressão inflamatória persiste, está indicado o transplante hepático. Gabarito: letra B.



65 COMENTÁRIO As características fenotípicas apresentadas sugerem a síndrome de Down, que é a trissomia do cromossoma 21. Nesta cromossomopatia observam-se diversas malformações de órgãos e sistemas, assim como maior prevalência de diversas doenças. Portanto, vejamos as opções: A - Incorreta. O ecocardiograma está bem indicado ao nascimento, pois 40-50% das crianças com síndrome de Down apresentam cardiopatia congênita. Entretanto, a dosagem de cortisol não se justifica. B - Correta. A audiometria de tronco cerebral e a dosagem de TSH e T4 estão indicadas, pelo risco aumentado de diminuição da capacidade auditiva e hipotireoidismo congênito, respectivamente. C - Incorreta. O cariótipo é o exame que

define o diagnóstico da cromossomopatia, mas a tomografia de crânio não auxilia para o diagnóstico das diversas complicações neurológicas (ex.: deficiência intelectual, autismo). D - Incorreta. A eletroneuromiografia, exame útil para detecção de doenças dos músculos, nervos periféricos e placa motora, não tem utilidade para acompanhamento da síndrome de Down. E - Incorreta. A ultrassonografia de abdome é útil no período neonatal, pois a síndrome de Down está associada a malformações do trato gastrointestinal e geniturinário. Além disso, há também aumento da incidência de displasia de quadril, e, por isso, é necessária a realização de ultrassonografia de quadril, e não radiografia. Gabarito: letra B.



66 COMENTÁRIO A questão nos traz um neonato com 24 horas de vida e alguns sinais patológicos, como: icterícia patológica (iniciada antes de 24 horas de vida), hepatoesplenomegalia, *rash* cutâneo e alopecia - ou seja, dados que, por si, sugerem infecção congênita. Na história gestacional, confirma-se o diagnóstico de sífilis inadequadamente tratada, pois não há confirmação das 3 doses de penicilina (7.200.000) registradas em cartão de pré-natal, nem confirmação de parceiro tratado ao mesmo tempo e nem mesmo confirmação da queda sorológica (VDRL) pós-tratamento. Vamos lembrar: para os RN de mães com sífilis não tratada ou

inadequadamente tratada (como o nosso em questão), independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, deve-se realizar: hemograma, radiografia de ossos longos e punção lombar. Se houver alterações clínicas (como em nosso paciente) e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina na dose de 50.000 UI/kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante 10 dias. Resposta: Letra D.



67 COMENTÁRIO As convulsões são as manifestações mais frequentes de uma doença neurológica no período neonatal. O cérebro imaturo é mais excitável e predisposto para o desenvolvimento de crises. Há cinco tipos principais de crises neonatais: sutil, clônica, tônica, espasmos e mioclônica. As crises sutis ocorrem mais

comumente em recém-nascidos prematuros do que em recém-nascidos a termo, e se caracterizam por desvios oculares, nistagmo, movimentos anormais de extremidades e da boca, flutuações na frequência cardíaca, hipertensão e apneia. São consideradas as crises mais comuns desse período. Resposta: letra B.



68 COMENTÁRIO Temos um recém-nascido com teste do coração alterado, uma vez que a diferença de saturação de oxigênio entre o membro superior direito e o membro inferior é maior que 3% e, além disso, a saturação do membro inferior é menor que 95%. Diante de um resultado anormal devemos realizar nova aferição após uma hora. Apenas se o resultado anormal se mantiver é

que devemos solicitar um ecocardiograma nas próximas 24h. Este teste tem como objetivo detectar cardiopatias congênitas críticas, ou seja, aquelas cujo fluxo pulmonar ou sistêmico é dependente de canal arterial, como atresia de artéria pulmonar, hipoplasia de coração esquerdo, coarctação grave de aorta e transposição de grandes vasos. Logo, resposta: **letra C**.

**69 COMENTÁRIO** Sobre a fototerapia temos:

A) A função da fototerapia é converter a bilirrubina indireta através da fotoisomerização, em um isômero mais hidrossolúvel, facilmente excretado pela bile e pela urina, sem a necessidade de conjugação hepática. Incorreta. B) A eficácia da fototerapia depende da energia de luz emitida, da distância do bebê e a lâmpada, da área de pele exposta e do espectro de luz, não havendo diferença significativa de acordo com a cor da pele da criança. Incorreta. C) As principais complica-

ções associadas à fototerapia são: hipertermia, desidratação, diarreia, hiperemia cutânea e síndrome do bebê bronzeado. Correta. D) Nas icterícias associadas ao leite materno, caso os níveis de bilirrubina não sejam muito elevados, é possível manter a amamentação. A tendência é a estabilização dos níveis de bilirrubina e queda gradual. Incorreta. E) A fototerapia é abordagem eficaz tanto nos casos de icterícia patológica ou fisiológica, devendo ser iniciada quando houver indicação. Incorreta. Resposta: letra C.



70 COMENTÁRIO Muita atenção! O enunciado pergunta: qual a afirmativa ERRADA em relação à icterícia com predomínio de bilirrubina INDIRETA. Então, vamos à análise das alternativas. Opção A: INCORRETA. A principal causa CIRÚRGICA de icterícia prolongada é a atresia de vias biliares, condição que, entretanto, leva ao predomínio de bilirrubina DIRETA, e não indireta. O autor deixa claro que se refere à hiperbilirrubinemia INDIRETA e, por isso, esta afirmação é incorreta em relação ao enunciado. Opção B: correta. A principal causa de hiperbilirrubinemia indireta nas primeiras 24 horas de vida é a doença hemolítica perinatal. Apesar da incompatibilidade Rh ser mais intensa e grave, a incompatibilidade do sistema ABO é mais frequente. Opção C: correta. Existem duas formas de icterícia associada ao leite materno. 1) Forma precoce (icterícia do aleitamento materno) - Sabe-se que os RN amamentados exclusivamente no seio materno são fisiologicamente mais icterícios do que os alimentados com fórmulas nos primeiros dias de vida. Isso se deve a um aumento na circulação êntero-hepática, por uma ingesta de leite insuficiente relacionada às dificuldades do início da amamentação e, conseqüentemente, pela menor quantidade de eliminação do mecônio. No final da primeira semana, RN alimentados exclusivamente ao seio materno podem apresentar nível elevado de bilirrubina. 2) Forma tardia (icterícia do leite Materno) - Tem um início mais tardio e afeta 2-4% dos RN a termo. Ao redor do

4º dia, ao invés de haver a queda esperada nos níveis de bilirrubina como manda a história natural da icterícia fisiológica, sua concentração continua a subir até o 14º dia de vida, podendo alcançar cifras de 20-30 mg/dl! Se o aleitamento é continuado, estes níveis estabilizam e caem lentamente, atingindo níveis normais em 4 a 12 semanas. Se o aleitamento for suspenso, os níveis caem rapidamente em 48 horas. Estes bebês apresentam-se saudáveis, com bom ganho ponderal, não apresentam qualquer alteração de função hepática ou de hemólise. Quanto ao seu mecanismo patogênico, não se conhece muito, mas parece existir fatores no leite materno que interferem com o metabolismo da bilirrubina. Além disso, quando comparados com bebês alimentados com fórmula infantil, verificamos que os amamentados ingerem beta-glicuronidase presente no leite (enzima que converte a BD em BI a nível intestinal, facilitando a sua reabsorção), têm menor colonização bacteriana intestinal (o que diminui a conversão da BD em estercobilina) e excretam menos fezes. Opção D: correta. A perda de mais de 10% do peso de nascimento na primeira semana de vida, ou ainda, mais de 5% nos 3 primeiros dias de vida podem ser sinais de alimentação/aporte calórico insuficiente, ou ainda um sinal sutil de que possa haver causa patológica da hiperbilirrubinemia indireta dos primeiros dias de vida. Como o enunciado nos pede a opção INCORRETA, temos como resposta a letra A.



71 COMENTÁRIO A questão nos fornece um recém-nascido com sinais clínicos de sepse neonatal precoce/pneumonia neonatal: febre, hipoatividade, taquipneia, desconforto respiratório. A sepse neonatal precoce consiste naquela que ocorre nos primeiros sete dias, mais

comumente nas primeiras 48 horas de vida e está relacionada à infecção por germes da flora genital materna, ocorrida de forma ascendente ou durante o parto vaginal. O germe mais comumente envolvido é o estreptococo beta hemolítico do grupo B, *Streptococcus agalactiae*. Resposta: letra E.



72 COMENTÁRIO A conduta neonatal frente à presença de líquido tinto de mecônio depende da vitalidade ao nascer. Caso o neonato apresente, logo após o nascimento, movimentos respiratórios rítmicos e regulares, tônus muscular adequado e FC > 100 bpm, levar o paciente à mesa de reanimação, colocar sob fonte de calor radiante, posicionar sua cabeça com uma leve extensão do pescoço, aspirar o excesso de secreções da boca e do nariz com sonda de aspiração traqueal nº 10 e, a seguir, secar e desprezar os campos úmidos, verificando novamente a posição da cabeça e, então, avaliar a respiração e a FC. Se

o neonato nascesse deprimido, ou seja, sem movimentos respiratórios, sem tono ou bradicárdico, a conduta seria outra: imediata aspiração da hipofaringe e traqueia. Gabarito: letra C. Essa é a resposta de acordo com as recomendações de reanimação pediátrica do AHA (*American Heart Association*) 2010 e SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) 2013. Se fôssemos nos guiar pelas recomendações do AHA 2015 e SBP 2016, responderíamos também letra C, sabendo-se que se ele nascesse deprimido, ao invés da imediata aspiração de traqueia, realizaríamos os passos iniciais seguidos da ventilação com ambu + máscara.



73 COMENTÁRIO Ainda que os evidentes fatores de risco presentes no enunciado não estivessem descritos, deveríamos pensar na síndrome álcool fetal ao atendermos uma criança com o conjunto de alterações fenotípicas que estão descritas neste enunciado. A síndrome é representada por um conjunto de anomalias físicas, comportamentais e cognitivas que podem

ser observadas em indivíduos que foram expostos ao álcool durante a gestação. As características são: fácies típicas, com lábio superior fino, filtro labial liso e alongado, fissuras palpebrais curtas, atraso no crescimento de início pré-natal, hipoplasia maxilar. Há ainda microcefalia, deficiência intelectual e defeitos cardíacos. Resposta: letra B.



74 COMENTÁRIO Todos sabem que a síndrome de Down é decorrente de uma alteração na constituição cromossômica de um indivíduo. Existem três alterações fundamentais que podem ocorrer, são elas: a trissomia simples, que é a não disjunção do cromossomo 21, e é alteração encontrada em 96% dos casos (opção B errada); a translocação, quando o indivíduo com síndrome de Down tem 46 cromossomos e não 47, como ocorre na trissomia simples (o braço longo do cromossomo 21 deve estar em excesso, não havendo necessidade da trissomia completa para o estabelecimento da síndrome); e o mosaïcismo, quando há duas populações celulares distintas (um percentual das células são normais, com 46 cromossomos,

e outro percentual tem 47 cromossomos). A questão traz um caso em que foi feita a avaliação citogenética e identificada uma translocação. A translocação (também chamada de translocação Robertsoniana) pode ser de ocorrência casual ou herdada de um dos pais. Nessa situação ocorre em rearranjo cromossômico com ganho de material genético. Geralmente, como ocorreu no caso enunciado, o organismo de um dos progenitores já apresenta a translocação, muitas vezes recebida de gerações anteriores. Daí a recomendação de se avaliar familiares da linhagem materna para aconselhamento genético. Existe maior probabilidade deste casal ter outro filho com a síndrome de Down, mas esse risco é de 20-25%. Resposta: letra A.



75 COMENTÁRIO Na anemia hemolítica perinatal, o cenário mais frequente é a incompatibilidade ABO, porém o mais grave, é a incompatibilidade Rh. Na incompatibilidade ABO, os anticorpos maternos anti-A e anti-B existem naturalmente no organismo, independente da exposição da mãe às hemácias diferentes das suas, seja por transfusão ou gravidez, ao passo que na incompatibilidade Rh os anticorpos maternos anti-D somente são produzidos a partir da sensibilização materna a hemácias fetais que

contenham antígeno D em sua superfície. Por isso, gravidezes múltiplas, sangramentos e abortos são fatores de risco para incompatibilidade Rh, mas não para incompatibilidade ABO. Para que ocorra doença hemolítica perinatal por incompatibilidade ABO é necessário que a mãe tenha anticorpos anti-A e/ou anti-B para lisar as hemácias fetais. Sendo assim, o cenário mais comum para esta fisiopatologia é a mãe O (anticorpos anti-A e anti-B) e o neonato A, B ou AB. Gabarito: letra D.



76 COMENTÁRIO Atente para os seguintes detalhes: parto cesáreo, ausência de trabalho de parto, fiO_2 30% e cisuíte. Eles são a chave para o diagnóstico deste desconforto respiratório apresentado pelo RN. A taquipneia transitória do recém-nascido, ou síndrome do pulmão úmido, é uma condição que está relacionada ao retardo da absorção do líquido pulmonar após o nascimento. A criança nasce “afogada”! O grande fator de risco para o desenvolvimento do quadro parece ser o nascimento na ausência de trabalho de parto. De que forma isso é

possível? Pelo nascimento através da operação cesariana eletiva (por isso o parto cesáreo é um fator de risco para a condição). O tratamento é essencialmente de suporte. Em geral, o desconforto respiratório não é grave e são necessárias baixas concentrações de oxigênio, como o nosso paciente em questão. Os aspectos radiográficos típicos da taquipneia incluem um aumento da trama vascular, a presença de cisuras marcadas e, por vezes, pequenos derrames. Também pode haver hiperinsuflação e cardiomegalia. Resposta: letra E.



77 COMENTÁRIO A conjuntivite química provocada pelo nitrato de prata ocorre 6 a 12 horas após o nascimento. Esta se caracteriza por sinais inflamatórios leves e resolução espontânea em 48 horas. Por outro lado, toda conjuntivite que se inicia após 48 horas de vida no recém-nascido deve ser investigada pela possibilidade de causa infecciosa. Esta é a primeira hipótese para este recém-nascido com conjuntivite no 5º dia de vida com história de corrimento materno. Os principais germes envolvidos são *Neisseria Gonorrhoeae* (período de incubação 2 a 5 dias) e *Chlamydia Trachomatis* (período de incubação 5 a 14 dias). O diagnóstico laboratorial da conjuntivite gonocócica pode ser feito pelo *swab* da conjuntiva, que revela presença de diplococos Gram-negativos. Enquanto o diagnóstico de conjuntivite por

clamídia pode ser através do esfregaço de conjuntiva demonstrando células epiteliais com inclusões intracitoplasmáticas típicas na coloração pelo Giemsa. O tratamento deve ser imediato e, portanto, deve cobrir estes 2 microrganismos. Um dos esquemas possíveis é administrar dose única de ceftriaxona, eritromicina sistêmica por via oral em 14 dias; aplicação tópica de pomada oftálmica de eritromicina 0,5%, durante 3-4 semanas; além de frequente irrigação com solução salina. Se a infecção não for tratada adequadamente pode atingir camadas mais profundas da conjuntiva e da córnea e pode levar à cegueira. Sendo assim, todos os RN com conjuntivite hiperaguda com suspeita de infecção por estes germes devem se submeter à avaliação e acompanhamento oftalmológico. Resposta: Letra A.



78 COMENTÁRIO Diante de um quadro de conjuntivite neonatal, devemos saber diferenciar duas situações: conjuntivite alérgica e conjuntivite infecciosa. A conjuntivite alérgica é causada pelo nitrato de prata, substância utilizada para profilaxia da oftalmia gonocócica. Ela costuma apresentar-se como uma conjuntivite purulenta, discreta, que, em geral, se resolve espontaneamente em até 48 horas. A grande maioria dos casos de conjuntivite neonatal infecciosa é adquirida durante a passagem pelo canal do parto e reflete as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) presentes na comunidade. Os principais agentes são *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. Para diferen-

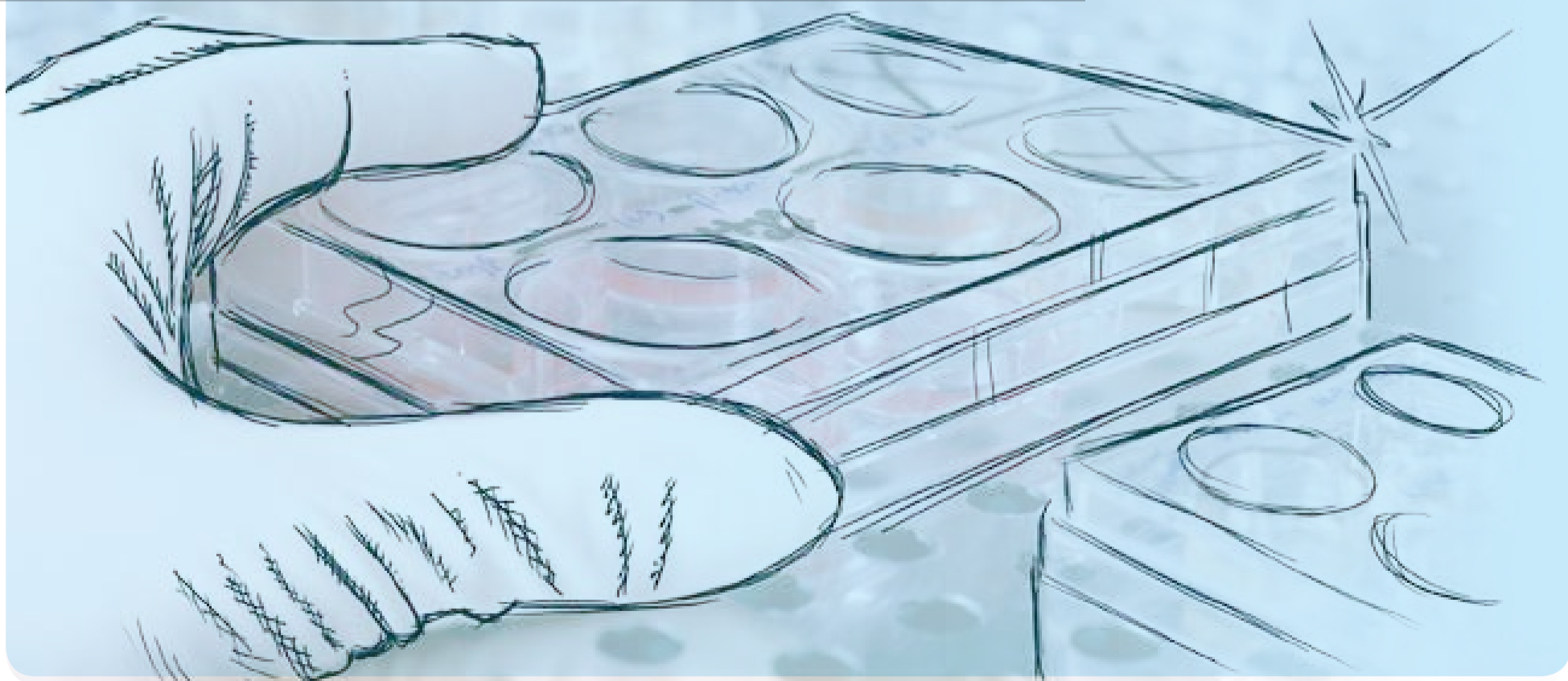
ciar não é difícil: É só lembrar que o período de incubação da *N. gonorrhoeae* é curto, de menos de uma semana. Logo, ficamos com a *C. trachomatis* como principal hipótese. Os sintomas da infecção por este agente geralmente se desenvolvem 5-14 dias após o nascimento, sua apresentação é variável, podendo haver pouca secreção mucosa ou ainda secreção copiosa purulenta e formação de pseudomembranas. O esquema de tratamento recomendado é Eritromicina 50 mg/kg/dia, 4 vezes ao dia, por 14 dias, já que 50% dessas crianças com conjuntivite por *C. trachomatis* apresenta infecção em outro local (como a criança da nossa questão). **Gabarito: letra A.**



79 COMENTÁRIO Questão um tanto quanto confusa, mas vamos em frente. Ao nos informar que a mãe não sabia informar quanto ao tratamento realizado no pré-natal, a banca provavelmente quis dizer que não havia informações sobre o tratamento realizado na gestante. Neste caso, diz-se que o tratamento foi inadequado. A criança que nasce de uma mulher com sífilis inadequadamente tratada é, por definição, um caso de sífilis congênita. Nestes casos, devemos realizar os seguintes exames: VDRL do sangue periférico, hemograma, radiografia dos ossos longos e punção lombar para avaliação líquórica. Se houver alteração líquórica, deverá ser feito o tratamento com 10 dias

de penicilina cristalina. Se o liquor for normal, mas houver qualquer outra alteração, deverá ser feito o tratamento durante 10 dias com penicilina cristalina ou procaína. Se todos os exames forem normais, incluindo o VDRL negativo, poderá ser feito o tratamento com dose única de penicilina benzatina por via intramuscular, desde que exista garantia do seguimento desta criança. A descrição de administração de uma dose única de penicilina indica que o que foi feito, na verdade, foi uma dose única de penicilina benzatina. Assim, como foi este o tratamento feito para essa criança, podemos supor que todos os exames realizados foram negativos. Resposta: letra D.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarreias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsis; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa