



## **IMPACTO DAS PRÁTICAS CLÍNICAS NO CÉREBRO EM DESENVOLVIMENTO**



Augusto Sola (EUA)

XIX Congresso Brasileiro de Perinatologia, Fortaleza, 25 a 28 de novembro de 2007  
Realizado por Paulo R. Margotto, Professor do Curso de Medicina da Escola Superior  
de Ciências da Saúde (ESCS) / SES/DF

[www.paulomargotto.com.br](http://www.paulomargotto.com.br)  
[pmargotto@gmail.com.br](mailto:pmargotto@gmail.com.br)

**“Life can only understood backwards, but it must be lived forwards.”  
(‘Para trás a vida deve ser somente entendida, mas deve ser vivida para frente’).**

**“Talvez estejamos criando seres humanos com reações diferentes na sua vida adulta”**

**“Criamos um novo caso de paralisia cerebral para cada 7 recém-nascidos que recebem corticosteróides para sair mais rápido do respirador”**

**“Temos que aceitar que não somos deuses, mas há uma sapiência do que não podemos usar (já foi provado que é ruim) e temos que erradicar isto, mesmo que haja alguma evidência (pequena) de que podemos usar (só usar quando realmente houver uma indicação). Há uma diferença entre mediocridade e a excelência dos resultados”**

**“Devemos enxergar cuidadosamente o que estamos fazendo”**

A sobrevivência de recém-nascidos (RN) de muito baixo peso está aumentando, mas os resultados a longo prazo não melhoraram (parece que pioraram).

Quais são os impactos das nossas práticas no cérebro em desenvolvimento?

Existem 3 causas fundamentais que podem danificar o cérebro em desenvolvimento: **PREMATURIDADE, PREMATURIDADE, PREMATURIDADE.**

Como o cérebro se desenvolve na vida neonatal? É muito complicado. Não sabemos exatamente, mas sabemos que muitas coisas que fazemos prejudicam o seu desenvolvimento. Temos que fazer somente as coisas necessárias.

Como podemos ter um impacto favorável ou desfavorável com as nossas práticas? Por exemplo, RN com pneumotórax, (ninguém consegue drenar o tórax), hipoxemia por 3 minutos são fatores que podem levar a danos cerebrais.

Nesta Conferência vou abordar sobre aquelas práticas que podem lesar o cérebro em desenvolvimento. Confiamos muito na ecografia cerebral: não tem hemorragia e então o bebê está bem. Quero dizer a vocês que existem lesões cerebrais não detectáveis com as novas tecnologias disponíveis, muito menos com a ecografia cerebral.

A encefalopatia hipóxico-isquêmica, o infarto hemorrágico e a leucomalácia periventricular são fatores importantes na lesão cerebral.

Vamos discutir sobre os tratamentos que realizamos na nossa prática diária na UTI Neonatal que podem ser lesivas ao cérebro em desenvolvimento.

Imaginem vocês recebendo um recém-nascido pré-termo de muito baixo peso, a mãe tem história de corioamnionite e o RN tem baixo índice de Apgar. Estes são dois fatores que aumentam o risco de paralisia cerebral espástica (78 vezes). Assim este bebê chega ao mundo já marcado para a lesão cerebral.

Entretanto, a partir dos estudos de Marret et al (**Effect of ibotenate on brain development: an excitotoxic mouse model of microgyria and posthypoxic-like lesions. J Neuropathol Exp Neurol 1995;54:358-70**) e Dommergues et al (**Proinflammatory cytokines and interleukin-9 exacerbate excitotoxic lesions of the newborn murine neopallium. Ann Neurol. 2000;47:54-63**) há evidências que a exposição destes bebês a eventos citotóxicos ou mesmo eventos moderados na UTI leva a uma lesão na substância branca (teoria do segundo golpe). É como no boxe, a pessoa é nocauteada, ela fica meio tonta e depois vem o segundo golpe, quando a pessoa é definitivamente nocauteada. Assim, a exposição à corioamnionite seguida por algum efeito citotóxico até mesmo eventos moderados leva a uma enorme lesão da substância branca cerebral. Ou seja, alguma coisa que ocorre após a exposição à inflamação induz a lesão cerebral grave.

Há 4 cenários diferentes: 1) alguns bebês são expostos a citocinas pró-inflamatórias ou apresentam fatores genéticos que lesam o cérebro, mas os fatores ambientais (práticas na UTI Neonatal) podem agravar a lesão cerebral 2) outro grupo de bebês é exposto todos estes problemas, mas não apresentam lesão cerebral (alguns morrem e ao exame do cérebro, não é detectada lesão alguma). 3) outros bebês não apresentam lesão pré-natal, mas apresentam problemas perinatais (comprimento inadequado do cordão umbilical, descolamento prematuro de placenta, não se consegue intubar na sala de parto) e podem vir a apresentar lesão cerebral 4) outro grupo de bebês, não é detectada a lesão, mas existe um dano grave que leva a um deficiente desenvolvimento cerebral em um bebê que estava perfeitamente normal ao nascimento.

### **A questão é: o que podemos fazer para evitar o 2º golpe (*second hit*)?**

O trabalho começa na Sala de Parto: aquecer os gases, usar misturadores de gases, monitorar as pressões, controlar a temperatura, diminuir o ruído, posicionamento adequado, proteção das vias aéreas, pessoas suficientes para o bom atendimento do recém-nascido. Há muitos locais no mundo com Unidades Neonatais de 3 milhões de dólares e a Sala de Parto é o pior do que nos Hospitais de vilarejos do Interior. Isto tem que mudar se realmente queremos proteger o cérebro dos nossos bebês. Assim temos que antecipar o nascimento destes RN de alto risco. Não somente pensar nos pulmões, no coração e no rim. Temos que pensar também no cérebro.

## OXIGÊNIO

Os bebês prematuros não necessitam ficar rosados (para ficarem rosados, temos que dar muito oxigênio e criaremos uma situação de hiperoxia). Existe uma revisão interessante que vocês podem baixar gratuitamente do site [www.siben.net](http://www.siben.net) : **Oxígeno, un riesgo para la salud neonatal: Un llamado a revisar la practica clínica.** Publicación de artículo por el Dr. Sola, la Dra. Marta R. Rogido y el Dr. Richard Deulofeut. [pdf](#).

Segundo Collins MP et al (**Hypocapnia and other ventilation-related risk factors for cerebral palsy in low birth weight infants. *Pediatr Res.* 2001;50:712-90**) e Klinger G et al (**Do hyperoxaemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:F49-52**), a hiperoxemia é um fator independente para aumentar 2-3 vezes o risco de paralisia cerebral nos RN de muito baixo peso sob suporte respiratório. No estudo de Klinger G et al houve uma associação entre prognóstico adverso (morte e déficits neurocomportamentais) e hiperoxemia de 3,85 (IC a 95% de 1,67-8,88 – p=0,002). Quando combinado hiperoxemia com hipocapnia severa (PaCO<sub>2</sub> <20mmHg), esta associação foi de 4,56 (IC a 95% de 1,4 a 14,9 – p=0,0012).

Nós temos muitos antioxidantes (comemos chocolate, tomamos vinho), mas os bebês não têm como receber estes antioxidantes. Os antioxidantes aumentam durante a vida pós-natal, com exceção da catalase (**Aspberg A, Tottmar O. Development of antioxidant enzymes in rat brain and in reaggregation culture of fetal brain cells. *Brain Res Dev Brain Res.* 1992 20;66:55-8**). Os danos oxidativos dos lipídios são significativos. Além disto, foram comprovadas alterações no DNA do cérebro pelos danos oxidativos. Assim em animais, observamos, na situação de hiperoxemia:

- apoptose
- danos oxidativos
- diminuição do fluxo sanguíneo cerebral em prematuros
- proliferação de células troncos para compensar os danos

Macey PM et al (**Hyperoxic brain effects are normalized by addition of CO<sub>2</sub>. *PLoS Med.* 2007;4:e173**) usando a ressonância magnética funcional em criança de 8-15 anos de idade, após uma exposição de 2 minutos a 100% de oxigênio, evidenciou modificação do fluxo hormonal e simpático mediado pelo hipotálamo, insula e hipocampo. O Dr. Ronald Harper, um grande pesquisador dos efeitos do oxigênio também fez parte do presente estudo. Isto pé assustador. Manter a PSaO<sub>2</sub> (saturação de oxigênio) menor que 94%.

## ESTRESSE

Temos que lembrar que o cérebro em desenvolvimento é muito sensível a mudanças mínimas do ambiente.

O estresse pré-natal pode constituir um novo risco para a paralisia cerebral, como ficou evidenciado no estudo experimental de Rangon CM et al (**Chronic mild stress during gestation worsens neonatal brain lesions in mice. *J Neurosci.* 2007;27:7532-40**). Ao estresse pré-natal, se acrescentado ao estresse na UTI Neonatal, a lesão cerebral se agrava.

## DOR

Temos que diminuir o estímulo à dor. A sensibilidade a dor é maior quanto maior for a prematuridade. Anand fez estudo em ratos injetando formol e analisou os

grupos com e sem anestesia e depois examinou os cérebros destes animais. Observaram que o número de células cerebrais foi menor no grupo com estímulo doloroso sem anestesia. Estas observações podem permanecer na vida adulta (talvez estejamos criando seres humanos com reações diferentes na sua vida adulta).

## FENTANIL / MORFINA/ MIDAZOLAM

O cérebro do bebê diz para nós: POR FAVOR, NÃO ME DÊ MIDAZOLAM.

O fentanil tem risco elevado. Nos ratos, a associação clínica é importante. Estes alterações não foram observadas com a morfina.

Os opióides, exógeno ou endógeno diminuem a resposta a fatores tróficos, diminuem a diferenciação dos neurônios e diminuem a sobrevivência neuronal. Não podemos ignorar esta literatura que existe e é muito importante. Também diminui o comportamento em adulto. Se isto ocorre em adultos, imaginem nos bebês. Também altera a regulação do eixo pituitário. McLaughlin PJ et al (**Opioid receptor blockade during prenatal life modifies postnatal behavioral development. Pharmacol Biochem Behav. 1997 ;58:1075-82**) evidenciaram, experimentalmente, que o bloqueio de receptores opióides durante a vida pré-natal modifica o desenvolvimento comportamental na vida pós-natal.

Ensaio randomizado de Anand de 1999 (**Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support. results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999;153:331 –338**) comparou morfina, midazolam e placebo (10% de dextrose) em 67 recém-nascidos pré-termos de 9 centros, entre 24-32 semanas que estavam intubados. Pior prognóstico neurológico ocorreu em 24% no grupo placebo, 32% no grupo do midazolam e 4% no grupo da morfina.

**NOTA:** Da Conferência do Dr. Jacob V. Aranda sobre Analgesia e Sedação do Recém-Nascido, ocorrida no 4º Simpósio Internacional de Neonatologia do Rio de Janeiro, 26 a 28 de agosto de 2005

*Atualmente há uma preocupação com o uso da morfina na analgesia e na ventilação dos RN pré-termos. Por que esta preocupação? Anand KJ e al publicaram no Lancet 2004; 363:1673-1682 (Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial), um estudo envolvendo 898 RN (23 a 32 semanas de gestação). Doze Centros nos EUA e 4 Centros na Europa participaram deste ensaio randomizado. É o maior número de RN que se tem estudado abordando esta área. A morfina foi usada como analgésico nestes RN pré-termos ventilados. Este ensaio foi chamado de NEOPAIN (Neurologic Outcomes and Preemptive Analgesia in Neonates). Os objetivos a serem avaliados foram: óbito neonatal e hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular. Houve diminuição da dor nestes bebês. Não houve diferença entre os grupos quanto ao óbito, hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular. Houve uma tendência, em determinadas idades gestacionais ao aumento da leucomalácia periventricular no grupo morfina. A morfina, então não foi exatamente boa neste caso. Os RN pagaram para ter o alívio da dor: os que receberam morfina tiveram mais hipotensão (após uma dose-carga, ou mesmo durante a infusão da droga, principalmente nos neonatos entre 23-26 semanas de idade gestacional. Hall RW, et al. Morphine, hypotension, and adverse outcome among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from NEOPAIN trial. Pediatrics 2005;115:1351-9), maior duração da ventilação, tempo*

maior de utilização de nutrição parenteral. Assim, a morfina diminui o escore de dor, mas aumenta a hipotensão, prolonga a ventilação e aumenta a intolerância alimentar. Há um preço a se pagar. O que mais preocupou foi o uso de morfina de “rótulo aberto” (a morfina era administrada, independente do grupo morfina ou placebo se o médico percebesse que o RN estivesse sentindo dor; é uma dose adicional de morfina). Os RN que estavam no grupo de morfina receberam menos reforço de morfina, pois já estavam recebendo. Ao se observar o resultado foi assustador: os RN do grupo morfina que receberam dose adicional apresentaram significativamente maior incidência de severa hemorragia intraventricular (19% versus 9% ( $p=0,0024$ ), ou seja, uma duplicação; a hemorragia intraventricular grave no grupo placebo foi de 4% versus 16% no rótulo aberto.

Quanto ao MIDAZOLAM: nunca foi bem estudado em neonatos. Esta droga foi aprovada para o uso em curto prazo para sedação para processo invasivo em adultos. A questão é: esta droga sofre hidroxilação hepática (a capacidade de hidroxilação hepática nestes bebês é zero). Estamos administrando uma droga que não pode ser metabolizada. Não sei por que como alguém possa dar o midazolam em forma contínua. Existe muito álcool benzílico, aumenta a mortalidade, aumenta o risco de leucomalácia periventricular e hemorragia intracraniana, piorando o prognóstico neurológico. Qual é a osmolaridade do midazolam? Se compara com a do bicarbonato de sódio: 2000mOsm/l!

Há relato de diminuição da interação social, movimentos distônicos e os recém-nascidos podem apresentar convulsões e os resultados a longo prazo são ruins. Se isto acontece, porque, porque continuamos a dar midazolam para os nossos bebês? Se vocês não estão convencidos clinicamente, há uma publicação que chama atenção. Será que os fármacos pediátricos causam suicídio neuronal? Eles relataram que com o midazolam ocorre morte neuronal nos animais com supressão da atividade neuronal e dirige os neurônio em desenvolvimento para cometer suicídio (**Olney JW et al. Do pediatric drugs cause developing neurons to commit suicide? Trends Pharmacol Sci. 2004 ;25:135-9; Farber NB, Olney JW. Drugs of abuse that cause developing neurons to commit suicide. Brain Res Dev Brain Res. 2003;147:37-45).**

**HIPOTENSÃO ARTERIAL: uso de dopamina**

Os receptores de dopamina são expressos no cérebro em desenvolvimento, incluindo a gânglia basal e o neocórtex. Estes receptores podem ser importantes para o desenvolvimento do cérebro. Através dos receptores D2, a dopamina acelera a diferenciação interneural durante o desenvolvimento cortical *in vitro*. Os receptores D3 podem estar envolvidos durante na organização da citoarquitetura do córtex somatosensorial. A dopamina é também um neurotransmissor e um modulador do sistema límbico.

Assim, nos preocupamos com o uso de cocaína pela mãe (a cocaína altera o equilíbrio entre excitação e inibição no córtex cingulado anterior que por sua vez recebe uma densa entrada dopaminérgica (**Wang XH et al Altered neuronal distribution of parvalbumin in anterior cingulate cortex of rabbits exposed in utero to cocaine. Exp Brain Res. 1996;112:359-71**), mas damos dopamina quando não é necessário. A questão é que a cocaína e dopamina têm receptores bem semelhantes. A dopamina altera a extensão e as interconexões neuronais na área do córtex cerebral. Além disto, a dopamina tem um efeito sobre o desenvolvimento cortical, alterando a arborização

dendrítica (Reinoso BS ET AL. **Dopamine receptors mediate differential morphological effects on cerebral cortical neurons in vitro. J Neurosci Res. 1996;43:439-53**).

No entanto, decidimos dar a dopamina, pois queremos tratar a pressão arterial. Nós sempre vemos a coisa pelo ângulo do imediatismo, ao invés do longo prazo.

## CORTICOSTERÓIDES

Em 1974, Fitzhardinge PM et al (**Sequelae of early steroid administration to the newborn infant. Pediatrics. 1974;53:877-83**) relataram que o uso de 2 doses de hidrocortisona causou maior incidência de hemorragia intracraniana (2 vezes mais) e pior desenvolvimento motor (11 pontos menos).

Noble-Jamieson CM et al (**Dexamethasone in neonatal chronic lung disease: pulmonary effects and intracranial complications. Eur J Pediatr 1989;148:365-367**) em 1989 evidenciaram maior incidência de ecogenicidade periventricular nos RN que receberam corticosteróides (em 3 de 5 com prévia ecografia cerebral normal versus em nenhum dos 4 controles) para o tratamento da doença pulmonar crônica.

O'Shea. T. et al. (**Randomized placebo-controlled trial of a 42-day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth weight infants: outcome of study participants a 1-year adjusted age. Pediatrics 1999;104: 15-21**) demonstraram anormalidades neurológicas no grupo da dexametasona (paralisia cerebral-4 vezes mais). Mortalidade um pouco menor.

Segundo Barrington KJ (**Postnatal steroids and neurodevelopmental outcomes: a problem in the making. Pediatrics. 2001;107:1425-6**) criamos um novo caso de paralisia cerebral para cada 7 recém-nascidos que recebem corticosteróides para sair mais rápido do respirador.

## PaCO<sub>2</sub>

Se você permitir alto nível de PaCO<sub>2</sub> e administrar corticosteróides, o problema piora. Ventilação alveolar = espaço morto (EM) – ventilação minuto. Ventilação Minuto (VM) = frequência respiratória x volume corrente

Não medimos o EM e então, não sabemos da ventilação alveolar por causa da fisiologia.

EM: área ventilada sem perfusão. Existe o EM anatômico. Em RN sob ventilação mecânica isto muda muito rapidamente. Quanto maior o EM, você vai desperdiçar mais ventilação. Quando aumentamos o EM, maior será a PaCO<sub>2</sub> e menos ventilação alveolar. Como medir isto? Temos que lembrar que a PaCO<sub>2</sub> tem uma relação muito estreita com a ventilação alveolar (logicamente, esta relação é inversa). Quanto maior a ventilação alveolar, menor será a PaCO<sub>2</sub>. Se você aumentar a ventilação alveolar em 30%, a PaCO<sub>2</sub> deve diminuir em 30%

A sobrevida é melhor se conseguirmos prevenir a hipocapnia. A hipocapnia dever ser proibida.

NORMOCAPNIA: 30-34 mmHg (44-45mmHg, a ventilação alveolar sofre um pouco). Alguns dizem que PaCO<sub>2</sub> de 50-55mmHg diminui a displasia broncopulmonar. A idéia é que esquecemos que devemos achar o nível ótimo de PaCO<sub>2</sub> principalmente se preocuparmos com o cérebro em desenvolvimento do bebê. A PaCO<sub>2</sub> alta tem efeito no cérebro, no pulmão, no intestino, na retina (há aumento da sintetase do NO e com

aumento do NO local com aumento da proliferação), pior desenvolvimento neuronal e aumento da hemorragia intraventricular.

No estudo de Mariani G et al (**Mariani G et al. Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. Pediatrics 1999; 104: 1082–1088**) a hipercapnia não reduziu a duração da ventilação significativamente no grupo tratado. Nenhum benefício e com possibilidade de danos cerebrais. Segundo editorial de De Jonghe, (**Permissive hypercapnia: does a high PaCO<sub>2</sub> level require high sedative doses? Crit Care Med. 2006 Jun;34:1833-4**), a hipercapnia permissiva relatada no estudo de Vinayak AG et al (**The relationship between sedative infusion requirements and permissive hypercapnia in critically ill, mechanically ventilated patients. Crit Care Med 2006;34:1668-1673**) necessitou maiores doses de sedação e o aumento da sedação leva a prolongada duração da ventilação mecânica.

No estudo de Kaiser JR et al (**Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. J Perinatol 2006;26:279-85**), a hipercapnia (definida como a máxima percentagem de valores de PaCO<sub>2</sub> maior ou igual a 55 e 60mmHg), além dos fatores tradicionais, é um preditor dose-dependente de severa hemorragia intraventricular na era da hipercapnia permissiva. A deficiente autoregulação do fluxo sanguíneo cerebral nos prematuros está associada com lesão cerebral. A hipercapnia pode influenciar o desenvolvimento de severa hemorragia intraventricular pela vasodilatação das arteríolas cerebrais, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral, com risco de ruptura dos frágeis capilares da matriz germinativa.

## VENTILAÇÃO MÍNIMA

A ventilação com maior nível de PaCO<sub>2</sub> pode reduzir a lesão pulmonar e a displasia broncopulmonar. Thome UH et al (**Outcome of extremely preterm infants randomized at birth to different PaCO<sub>2</sub> targets during the first seven days of life. Biol Neonate. 2006:218-25**) randomizaram prematuros entre 23 e 28 semanas para receber ventilação com PaCO<sub>2</sub> entre 55 e 65 e 35 e 45mmHg nos primeiros 7 dias de vida. A média de peso ao nascer foi de 640g. Quanto aos resultados: a morte ou displasia broncopulmonar, definida como a necessidade de ventilação mecânica ou suplementação de oxigênio na idade pós concepção de 36 semanas, ocorreu em 64% nos RN com ventilação mínima (PaCO<sub>2</sub> entre 55 e 65 mmHg) e em 59% dos RN com PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 45mmHg. A ventilação mínima foi associada com uma tendência a maior mortalidade e maior deficiência neurocomportamental e quando combinou morte e deficiência mental (18 a 22 meses), houve significante aumento (p<0,05). Assim, a ventilação mínima como realizada neste estudo não melhorou o prognóstico clínico e pode estar associada com piora do prognóstico neurocomportamental.

Segundo Fabres J et al (**Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. Pediatrics. 2007;119:299-305**) ambos os extremos (hipercapnia e hipocapnia) e flutuações da PaCO<sub>2</sub> são associadas com severa hemorragia intraventricular (os RN com hemorragia intraventricular tiveram maior PaCO<sub>2</sub>:72 versus 59 mmHg e menor PaCO<sub>2</sub>: 32 versus 37 mmHg), sendo prudente evitar tanto a hipercapnia como a hipocapnia no período de risco para a hemorragia intraventricular. **Devemos enxergar cuidadosamente o que estamos fazendo.**

APNÉIA: uso da cafeína

O ensaio de Barbara Schmidt et al publicado este ano não demonstrou haver problemas cerebrais com o uso da cafeína (**Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2007;357:1893-1902**). O presente resultado deste estudo multicêntrico internacional, randomizado com grupo controle placebo mostra que a cafeína, na idade corrigida de 18 a 21 meses melhorou a taxa de sobrevivência sem desabilidade neurocomportamental. A cafeína reduziu a incidência de paralisia cerebral e o atraso cognitivo, mas não teve efeitos significativos nas taxas de morte, severa surdez ou cegueira bilateral. Os dados do presente estudo indicam que seriam necessárias que 16 crianças recebessem cafeína para prevenir um resultado adverso aos 18 meses.

## REFLUXO GASTROESOFÁGICO: uso de metoclopramida

A metoclopramida é um antagonista da dopamina. Em animais adultos, há uma depressão do sistema nervoso central, alucinações, problemas extrapiramidais, convulsões e problemas endócrinos. Evitar o uso desta droga no tratamento do refluxo

## USO DO FERRO

4-5 mg/kg/dia/Kg induz oxidação. O excesso de ferro produz mais dano

É possível entender os danos do ferro usando estes dois estudos: Ogihara T et al (**Non-protein-bound transition metals and hydroxyl radical generation in cerebrospinal fluid of newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy. Pediatr Res. 2003;53:594-9**) detectaram ferro não ligado à proteína em 8 de 10 líquido céfalo-raquidiano de RN com síndrome hipóxico-isquêmica e o nível foi significativamente correlacionado com os estágios clínicos de Sarnat, enquanto nenhum dos controles teve níveis detectáveis de ferro livre. Sarco DP et al (**The neuroprotective effect of deferoxamine in the hypoxic-ischemic immature mouse brain. Neurosci Lett. 2000 Mar 17;282(1-2):113-6**) demonstraram em estudo experimental o efeito neuroprotetor da deferoxamina no cérebro imaturo do rato com síndrome hipóxico-isquêmica.

Portanto, cuidado com o uso do ferro na UTI Neonatal e NÃO inicie antes de 5-6 semanas.

Conversando com a mãe, o bebê sobreviveu, todos trabalharam muito, mas temos que lembrar a mãe que o bebê pode ter alguma anormalidade no desenvolvimento. Por quê? Pode dizer que o resultado ruim não tem nada a ver com o que você fez na UTI Neonatal. Os médicos precisam definir o significado da doença, mas também precisamos reconsiderar o significado da maternidade, paternidade, complicações familiares e as do ser humano. Temos uma responsabilidade como médicos e perante a comunidade. Somos os únicos que podemos escolher o que os pacientes vão ou não receber. Como podemos fazer as escolhas? Sei que vocês estão preocupados. Então vejamos o que Soren Kiekegaard (1813-1855) disse: *Life can only be understood backwards, but it must be lived forwards.* ('Para trás a vida deve ser somente entendida, mas deve ser vivida para frente').

Temos que aceitar que não somos deuses, mas há uma sapiência do que não podemos usar (já foi provado que é ruim) e temos que erradicar isto, mesmo que haja alguma evidência (pequena) de que podemos usar (só usar quando realmente houver uma indicação). Há uma diferença entre mediocridade e a excelência dos resultados.

Em resumo: evitar sempre que for possível, condutas que podem resultar na lesão cerebral:

- posição inadequada
- dexametasona
- hiperoxia/hipoxia
- hipercapnia/hipocapnia
- midazolam
- estresse
- dor
- não dar muito ferro

O cérebro de Einstein não é maior do que o nosso cérebro, mas apresentava uma anomalia congênita, ocasionando o crescimento do lobo inferior parietal (responsável pelo raciocínio matemático e pela visão) em 15%.

Assim suponhamos que façamos uma ressonância magnética do cérebro de um bebê e vemos que há uma área ausente. O que falar com os pais? O seu bebê será um problema?

Então, a última coisa que quero dizer: tomar cuidado com o que falamos aos pais, pois podemos estar errados. Não temos a solução de todos os problemas do mundo em nossas mãos, mas encarando os problemas do mundo que queremos encarar, temos em nossas mãos armas valiosas: os nossos corações, os nossos cérebros, o nosso compromisso. Assim torna-se possível um bom atendimento e um bom cuidado.

NOTA: Dr. Paulo R. Margotto Consultem os seguintes artigos:

**1-Oxígeno, un riesgo para la salud neonatal: Un llamado a revisar la practica clínica.** Publicación de artículo por el Dr. Sola, la Dra. Marta R. Rogido y el Dr. Richard Deulofeut. [pdf](#).

2-[Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M.](#)



Do hyperoxaemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia?

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005 Jan;90(1):F49-52

(Nota: para acessar o artigo integral é necessário que você se cadastre. É grátis!)

3-[Macey PM, Woo MA, Harper RM.](#)



Hyperoxic brain effects are normalized by addition of CO<sub>2</sub>.

PLoS Med. 2007 May;4(5):e173.

4-[Sharek PJ, Powers R, Koehn A, Anand KJ.](#)



Evaluation and development of potentially better practices to improve pain management of neonates.

Pediatrics. 2006 Nov;118 Suppl 2:S78-86.

5- [Stark AR, Carlo WA, Tyson JE, Papile LA, Wright LL, Shankaran S, Donovan EF, Oh W, Bauer CR, Saha S, Poole WK, Stoll BJ; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.](#)



Adverse effects of early dexamethasone in extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med. 2001 Jan 11;344(2):95-101.

(Nota: para acessar o artigo integral é necessário que você se cadastre. É grátis!)

6- [Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA.](#)



Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. Pediatrics. 1999 Nov;104(5 Pt 1):1082-8.

PMID: 10545551 [PubMed - indexed for MEDLINE]

### 7- ***Analgesia e sedação do recém-nascido***

**Autor(es):** Jacob V. Aranda (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



### 8- ***Analgesia e sedação no recém-nascido em ventilação mecânica***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto



### 9- ***Dor Neonatal***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto, Debora Nunes



### 10- ***Repercussão a longo prazo da dor neonatal***

**Autor(es):** K. Singh Anand (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



### 11- ***Importância da dor neonatal***

**Autor(es):** Kanwaljeet Singh Anand (EUA) .Realizado por Paulo R. Margotto



### 12- ***Dexametasona na prevenção e tratamento da displasia broncopulmonar***

**Autor(es):** Paulo R Margotto



### 13- ***Avaliando o prognóstico de longo prazo no recém-nascido de muito baixo peso como estratégias para***

## ***melhorar o cuidado neonatal***

**Autor(es):** Barbara Schmidt (Canadá). Realizado por Paulo R. Margotto



## ***14- Segmento do recém-nascido pré-termo-Avaliação Neurológica***

**Autor(es):** Soraya Abbasi (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



## ***15-Prognóstico do prematuro de extremo baixo peso follow-up do prematuro extremo: como e quando fazer?***

**Autor(es):** Michael O' Shea (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



## ***16- Efeitos a longo prazo da terapia com cafeína para a apnéia da prematuridade***

**Autor(es):** Schimidt B, Robersts RS, Davis P et al. Realizado por Paulo R. Margotto



## ***17- Terapia pós-natal com dexametasona e volumes dos tecidos cerebrais nos recém-nascidos de extremo baixo peso***

**Autor(es):** Parikh NA et al. Apresentação: Caroline Imai, Cejana Hamú, Clarissa Duarte e Paulo R. Margotto



## ***18- Neuroimagem na predição do prognóstico dos recém-nascidos prematuros extremos (ressonância magnética x ultra-sonografia cerebrais)***

**Autor(es):** Woodward LJ et al, Dammann O, and Leviton A. Resumido por Paulo R. Margotto



## ***19- Lesão da substância branca dos recém-nascido pré-termos***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto



## ***20- Infecção materna na gênese da leucomalácia periventricular***

**Autor(es):** Endla Anday (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



21- ***Lesão na substância branca cerebral – mais comum do que você pensa ultra-sonografia / ressonância magnética***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto



22- ***Alterações placentárias como fator de risco para lesão cerebral em recém-nascidos prematuros com peso de nascimento abaixo de 1500g***

**Autor(es):** Lídia de Souza Galvão/Paulo R. Margotto



23- ***Inflamação, citocinas e injúria cerebral perinatal***

**Autor(es):** E. Saliba, C. Rausset, S. Cantagrel, A. Henrot, S. Chalon, C. Andres. Realizado por Paulo R. Margotto



24- ***Neonatologia, a terceira onda***

**Autor(es):** Carlos Moreno Zaconeta , Ana Paula Rocha de Siqueira , Fernanda Rocha de Siqueira, Elaine Cristine Ramos.  
Revisão: Dr. Paulo R. Margotto



25- ***Toque mínimo***

**Autor(es):** Henrietta S.Bada (EUA). Realizado por Paulo R. Margotto



26- ***Hemorragia peri/intraventricular no recém-nascido pré-termo***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto



27- ***Lesão neurológica isquêmica e hemorrágica do recém-nascido pré-termo***

**Autor(es):** Paulo R. Margotto



Gravado, reproduzido, digitado, pesquisado e corrigido por Paulo R. Margotto no dia 4/12/2007 - Paulo R. Margotto AOS 5 D 205 -70660-054-Brasília, Distrito Federal-0xx6199868953/0xx32333614