

4

Síndrome de Privação Neonatal ***Revisão da abordagem***

PATRÍCIO FERREIRA, NATÁLIA FERNANDES

RESUMO

Neste trabalho, os autores fazem uma curta revisão sobre a Síndrome de Privação Neonatal, centrando-se na abstinência resultante do consumo materno de heroína ou dos seus substitutos terapêuticos (metadona e buprenorfina). É realçada a abordagem terapêutica aos neonatos abstinentes, com referência aos diferentes tipos de tratamentos possíveis e estudos realizados nessa área. No final, é focado o papel do aleitamento materno na Síndrome de Privação Neonatal.

Palavras-chave: Síndrome de privação neonatal; Tratamento; Aleitamento materno.

RÉSUMÉ

Ce travail élabore une bref révision du Syndrome de Privation Néonatal, considérant l'abstinence provoquée par la consommation maternelle de l'heroïne ou de ses substituts thérapeutiques (methadone et buprénorphine). Examinant les procédés thérapeutiques appliqués aux nouveaux-nés abstinentes, on considère les différents types de traitement et les études réalisées dans ce domaine. Finalement, on aborde le rôle de l'allaitement maternel dans le Syndrome de Privation Néonatal.

Mots-clé: Syndrome de privation néonatal; Traitement; Allaitement maternel.

ABSTRACT

This paper elaborates a small review of the Neonatal Abstinence Syndrome, focusing on the abstinence resulting from the maternal consumption of heroin or its therapeutic substitutes (methadone and buprenorphine). Highlighting the therapeutical approaches to abstinent neonates, it points out different types of treatment and analyses several studies conducted in this area. Finally, it examines the role of maternal breastfeeding in the Neonatal Abstinence Syndrome.

Key Words: Neonatal abstinence syndrome; Treatment; Maternal breastfeeding.

1 – INTRODUÇÃO

1.1 – Definição

A síndrome de Privação Neonatal diz respeito ao quadro clínico que os recém-nascidos que foram expostos in-útero a diversas substâncias consumidas pela mãe, e se tornaram fisicamente dependentes, experienciam aquando do seu nascimento, devido à interrupção do afluxo sanguíneo proveniente da circulação materna. É sabido que quase todas as drogas passam pela circulação placentária e é após o nascimento do recém-nascido que a droga consumida pela mãe durante a gravidez deixa de estar disponível, dando origem ao quadro de abstinência. Este quadro pode surgir do uso de diversos compostos como sejam benzodiazepinas, barbitúricos, anfetaminas, álcool, ou antidepressivos. Neste trabalho, referir-nos-emos à *síndrome de privação neonatal* como aquela resultante da exposição do feto a opiáceos: heroína ou os seus substitutos terapêuticos (metadona e buprenorfina). Outros opiáceos menos potentes também foram associados a esta síndrome, bem como outros depressores do sistema nervoso central não opioides (Ebner, 2006). Drogas ilícitas como a cocaína não causam síndrome de abstinência mas podem levar a anormalidades no crescimento cerebral causando outros problemas neurológicos (Coyle, 2005; Delaney, 1996). Actualmente, a metadona tem sido amplamente utilizada como terapia de substituição em toxicodependentes, e as grávidas nestes programas têm melhores cuidados pré-natais, mas com mais prolongados quadros de abstinência nos recém-nascidos, devido à maior semi-vida deste fármaco (Coyle, 2005; Ebner, 2006). Com esta realidade verifica-se que cerca de 60% dos recém-nascidos filhos de mães toxicodependentes heroína-dependentes irão sofrer este quadro (Ebner, 2006; Child Health Network, 2002). Dados sobre a relação do uso de heroína ou dos seus substitutos, durante a gravidez, e complicações no normal desenvolvimento intra-uterino (como baixo peso, baixo perímetro cefálico e baixa estatura ao nascimento) são ainda contraditórios, pois geralmente estamos perante grávidas com más condições sócio-económicas e com exposição a outras drogas (álcool, tabaco, etc.), não sendo possível o isolamento de um só factor para tirar alguma conclusão. Estudos até agora realizados neste âmbito têm tido estas dificuldades, não sendo categórica a relação directa de consumo de opiáceos e atraso no desenvolvimento intra-uterino.

1.2 – Apresentação Clínica

São vários os sintomas e sinais que podem advir deste quadro de privação, e o seu aparecimento pode ocorrer em diferentes alturas após o nascimento e com diferentes intensidades, consoante o tipo de droga consumida pela grávida, sendo que o tempo de gestação (exposição intra-uterina) também parece estar envolvido no desenvolvimento de quadros mais aparatosos ou não. Assim a *síndrome de abstinência neonatal* é menos frequente em recém-nascidos pré-termo, reflectindo o menor desenvolvimento de sistema nervoso central, assim como um menor tempo de exposição às drogas. O quadro pode surgir tão cedo como nas primeiras horas após o nascimento ou mais tardio, aparecendo no final da segunda ou terceira semana pós-natal (*síndrome de abstinência tardia*). Devido à longa semi-vida da metadona, o quadro de abstinência provocado por esta substância é mais tardio do que o provocado pela heroína, que surge logo nas primeiras 24 horas, e por isso as grávidas tratadas com metadona e conseqüente exposição fetal a este substituto opiáceo têm sinais e sintomas de privação mais intensos, requerendo estes recém-nascidos tratamento mais frequentemente. Dados contraditórios surgem de diversos estudos sobre o papel do nível sanguíneo materno do opiáceo e a intensidade dos sintomas e sinais sofridos pelo recém-nascido (Sharpe, 2004), parecendo existir melhor correlação deste quadro com os níveis de droga no cordão umbilical. O sistema nervoso central, gastrointestinal e respiratório estão frequentemente envolvidos nesta síndrome, podendo surgir tremores, irritabilidade (choro excessivo), problemas no sono, reflexos hiperactivos, hipertonia muscular, convulsões, má alimentação, vômitos, diarreia, desidratação, sudorese, febre e taquipneia (Coyle, 2005). Estes sinais e sintomas não são específicos, podendo estar relacionados com outro problema médico que, na dúvida, deverá ser averiguado. Apesar de rara, a frequência de morte súbita no recém-nascido de mães toxicodependentes é três vezes superior à média normal. A história clínica é de importância crucial na pesquisa de uma história de consumos e tipo de drogas consumidas. Perante um recém-nascido com sintomas e sinais de abstinência, é necessário um sistema de classificação para pontuar coerentemente o quadro e aferir a gravidade da situação, optando ou não por tratar farmacologicamente ou com outra atitude terapêutica.

1.3 – Sistemas de Classificação

Um sistema de classificação, em que são avaliados os diferentes sinais e sintomas presentes, é um auxílio fundamental para se poder estratificar a *síndrome de privação* e assim adequar a abordagem que irá ser realizada, que pode ir desde um tratamento conservador a um tratamento farmacológico. Com a realização sistemática destes testes e avaliação dos *score* sucessivos é possível um seguimento contínuo da evolução clínica, ajustando assim a terapêutica ou se necessário transferir o recém-nascido para uma unidade de cuidados intensivos neonatais. O sistema mais utilizado, embora mais complexo e difícil de aplicar em unidades com poucos recursos humanos, e muita actividade é o de Finnegan que sendo composto por itens (31) faz uma avaliação semi-objectiva do estado do recém-nascido, devendo servir de guia e não como motivo de decisão final (Sarkar, 2006). Não deve ser mudada a medicação ou alterar uma decisão tendo como base uma variação de um ou dois *score* no mesmo dia, decidindo essencialmente com base em alterações mais sustentadas. A Associação Americana de Pediatria aconselha a utilização do sistema de Lipstiz para medição da severidade do grau de abstinência, pois é referido como sendo mais simples e objectivo.

1.4 – Abordagem não-farmacológica

A *síndrome de privação neonatal* pode requerer um prolongado tratamento, obrigando a internamentos que podem durar semanas ou meses. Inicialmente devem ser tomadas medidas não-farmacológicas como sejam: aconchegar o recém-nascido, pequenas refeições mas frequentes com fórmula hipercalórica e particular atenção nos hábitos de sono, temperatura, ganho ou perda de peso e no aparecimento de algum sinal ou sintoma novo (Jackson, 2004).

1.5 – Abordagem farmacológica

São vários os fármacos que podem ser utilizados para tratamento da *síndrome de privação neonatal*, tendo, ao longo dos anos, existido algumas mudanças na abordagem desses casos, mantendo-se no entanto a diminuição gradual do fármaco, comum a todas as opções terapêuticas. Do leque de drogas usadas neste âmbito (variedade de opioides como paregoric, clonidina, cloral hidrato, clorpromazina, diazepam e fenobarbital), poucas foram devidamente estudadas (Jackson, 2004). O paregoric deixou de ser usado devido ao potencial tóxico dos

seus constituintes (álcool, ópio, ácido benzóico, cânfora e glicerina). A clonidina e o cloral hidrato foram já usados mas sem evidências científicas que provem o seu papel nestes casos. As benzodiazepinas são ainda por vezes usadas, mas apenas pela sua acção sedativa. Os narcóticos são, neste contexto, as melhores opções no tratamento da *síndrome de privação*, como o sulfato de morfina 0,5mg/kg/dia (dividido em 4 doses/dia) que deve ser administrado até estabilização do quadro e depois ser feita uma redução de 10% a cada um ou dois dias, até à suspensão (Johnson, 2003; Coyle, 2005; Child Health Network, 2002).

2 – ABORDAGENS ACTUAIS

Há cerca de 10 anos atrás, o clorpromazina era o fármaco mais usado no Reino Unido no tratamento da *síndrome de privação* – cerca de 70% dos casos – sendo apenas em 10% usadas drogas opioides (Coyle, 2005). Nos EUA, o paregoric foi líder até 1998 no tratamento destes casos (Ebner, 2006). Hoje em dia, as escolhas têm mudado, e consensual é o facto dos opioides serem mais adequados em recém-nascidos expostos in-útero a heroína, metadona ou morfina (Johnson, 2003; Coyle, 2005; Ebner, 2006; Sarkar, 2006; Cochrane Review, 2005). Actualmente, quase todos os protocolos de neonatologia colocam como primeira escolha para esta *síndrome* a solução de morfina, tendo como armas secundárias o fenobarbital, a clorpromazina, o diazepam e a metadona (Sarkar, 2006). Morfina e metadona parecem ser as armas terapêuticas mais utilizadas, sem no entanto existirem estudos randomizados para aferir qual a opção mais segura e eficaz, ou se algum conjunto de fármacos tem um papel mais preponderante no tratamento da *síndrome de privação neonatal* (Johnson, 2003). Parece existir alguma vantagem teórica para a metadona, pois esta possui maior biodisponibilidade pela sua maior duração de acção, e também devido ao extenso efeito de primeira passagem sofrida pela morfina. A morfina também mostrou vantagem em relação ao fenobarbital, sendo necessário menos dias de terapêutica no tratamento dos recém-nascidos com sintomas e sinais de privação tratados com o primeiro (Ebner, 2006; Jackson, 2004).

A Academia Americana de Pediatria, nas últimas revisões recomenda a tintura de ópio nos casos de abstinência a opioides nos neonatos e o fenobarbital nos

casos de abstinência a drogas sedativo-hipnóticas (Ebner, 2006; American Academy of Pediatrics, 1998). Um estudo comparativo recente (Langenfeld, 2005) sugeriu a vantagem da tintura de ópio em relação à morfina e noutra (Agthe, 2006) foi verificada uma eficácia maior quando combinada a clonidina com tintura de ópio ou com sulfato de morfina.

3 – ALEITAMENTO MATERNO E SPN

Recentemente (Janeiro/2006), a Associação Americana de Pediatria demonstrou, numa publicação, o efeito do aleitamento materno na *síndrome de abstinência neonatal* (Mohamed, 2006).

É sabido que a maioria das drogas e fármacos, incluindo a metadona, são excretados em quantidades variáveis no leite materno, embora se considere que a quantidade presente seja diminuta e incapaz de prevenir o quadro de privação. Já pequenos estudos tinham revelado que o aleitamento materno tinha um papel na diminuição da gravidade da *síndrome* e que induzia a internamentos mais curtos. Neste estudo, com uma amostra de 190 filhos de mães toxicodependentes, foi demonstrado que o aleitamento materno diminuiu significativamente a frequência do aparecimento e gravidade da *síndrome de abstinência neonatal*, com melhores scores nos sistemas de classificação, reduzindo a necessidade de medicação e diminuindo o tempo de hospitalização. O aleitamento, por si só, parece incapaz de prevenir a *síndrome de privação*, embora já tenham sido descritos dois casos de início abrupto de um quadro de abstinência após interrupção imediata do aleitamento materno. É aconselhado à grávida que pretende interromper o aleitamento, que o faça de forma gradual, para assim evitar o aparecimento do quadro. Ainda sem resposta, fica o efeito da gravidade da abstinência na criança no tempo que se segue à alta, e após a paragem do aleitamento materno, pois o estudo não fez seguimento após a saída do hospital (Mohamed, 2006).

Até há pouco tempo, a Associação Americana de Pediatria recomendava que só poderiam amamentar mulheres toxicodependentes com tomas de metadona inferior a 20mg/dia. Em 2001, essa posição foi revista e actualmente todas as grávidas em metadona podem amamentar.

Em conclusão, se não existe contra-indicação médica, a parturiente toxicodependente pode e deve amamentar (Mohamed, 2006).

4 – ABORDAGEM À GRÁVIDA TOXICODEPENDENTE

Sendo o problema da abstinência neonatal o resultado do consumo por parte da grávida de certas substâncias, poder-se-á colocar a questão da possibilidade da redução desta síndrome através da mudança da substância de substituição utilizada.

A abordagem à grávida toxicodependente, no que à terapia de substituição diz respeito, pode ter um papel importante na redução dos casos de abstinência neonatal, ou pelo menos na minimização da gravidade destes quadros. A metadona é o fármaco de substituição opiácea na grávida mais estudado e tem sido recomendado como *standard* nessas situações, sendo bem documentados os seus benefícios neste contexto. A metadona causa, no entanto, numa grande percentagem de casos (70 a 80%), sinais e sintomas de abstinência no recém-nascido (Coyle, 2005; Ebner, 2006; Child Health Network, 2002). Por essa razão, têm sido estudadas alternativas para substituição opiácea na grávida. De qualquer forma, a dose de metadona não deve ser diminuída durante a gravidez para prevenir um hipotético quadro de abstinência, pois essa baixa de metadona, juntamente com o aumento do volume de distribuição que normalmente acontece na grávida, aumentam o *craving*. Assim a dose de metadona deve ser a necessária para as necessidades da mulher toxicodependente grávida.

Tem sido demonstrado em estudos alguma variedade na frequência da *síndrome de privação neonatal*, consoante o fármaco utilizado na terapia de substituição opiácea. Numa revisão recente (Ebner, 2006), foi verificado um menor número de casos de *síndrome de abstinência neonatal* em grávidas em substituição com buprenorfina, do que com morfina ou metadona. Existem ainda poucos estudos publicados para se poderem tirar conclusões sobre a buprenorfina, nomeadamente possíveis efeitos teratogénicos ou mesmo no futuro desenvolvimento do bebé (Ebner, 2006). Estes três substitutos já demonstraram reduzir o consumo de substâncias ilícitas e provaram não ter influência no normal desenvolvimento do recém-nascido, no APGAR¹, peso altura e perímetro cefálico, sendo estes equivalentes ao de recém-nascidos de mães não adictas (Ebner, 2006). Em alguns estudos efectuados, a morfina de libertação lenta não demonstrou ser superior à metadona na redução da *síndrome de abstinência neonatal*. Foi também verificado, que as mulheres grávidas com toma de morfina, usavam menos

opíaceos adicionais e benzodiazepinas, sendo por isso a morfina superior na redução de riscos destas grávidas.

5 – CONCLUSÕES

Apesar de serem necessários ainda muitos estudos para se esclarecer quais as melhores armas para tratar a *síndrome de abstinência neonatal*, parece existir consenso que os opioides são os fármacos mais efectivos no tratamento deste quadro a que estão sujeitos os recém-nascidos expostos in-útero a este tipo de drogas. De qualquer forma, não existe um regime *standard* para estes casos.

Também o tipo de fármaco usado na grávida como substituto opíaceo poderá ter algum papel na prevenção deste quadro clínico: a buprenorfina tem-se mostrado em diversos estudos como o fármaco ideal na grávida toxicodpendente, diminuindo os casos de *síndrome de privação neonatal*, embora o seu uso ainda não seja feito em larga escala, por existirem poucos estudos feitos nesta área a assegurar a real inocuidade deste fármaco para o feto. De referir, ainda, um estudo de 2005 que concluiu que cerca de metade das unidades de neonatologia nos EUA, não possuíam *guidelines* para o tratamento da *síndrome de abstinência neonatal*, com políticas inconsistentes para o diagnóstico e tratamento destes quadros (Sarkar, 2006). Dadas as imensas variáveis desfavoráveis existentes na grávida toxicodpendente - má nutrição e cuidados de saúde, tabaco, abuso de álcool, violência etc. - será sempre difícil isolar um factor e concluir da responsabilidade do fármaco escolhido na terapia de substituição, como causa de anomalias presentes no recém-nascido e no normal desenvolvimento futuro da criança.

CONTACTOS:

PATRÍCIO FERREIRA

Interno Complementar de Psiquiatria do H. S. Marcos – Braga
patricioferreira@iol.pt

NATÁLIA FERNANDES

Assistente Hospitalar de Psiquiatria do H. S. Marcos – Braga

NOTAS:

1 – A Escala ou Índice de Apgar, foi criado por uma anestesista inglesa, Dra Virgínia Apgar, na década de 50 e consiste na avaliação de cinco sinais objectivos do recém-nascido no primeiro e no quinto minutos após o nascimento, atribuindo-se

a cada um dos sinais uma pontuação de 0 a 2, sendo utilizado para avaliar as condições dos recém-nascidos. Os sinais avaliados são: frequência cardíaca, respiração, tónus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agthe A. G., *et al.* (2006). "A blinded randomized clinical trial of clonidine in combination with diluted tincture of opium versus tincture of opium alone for opioid withdrawal in newborn infants". E-PAS2006:59.

American Academy of Pediatrics. (1998). "Neonatal Drug Withdrawal". *Policy statement*. 101 (6), 1079-1088. At.

Child Health Network. (2002). "Management of Perinatal Substance Use and Abuse". *Practice Guideline*.

Cochrane Review. (2005). "Opiate Treatment for Opiate Withdrawal in Newborn Infants".

Coyle M. G., Ferguson A., LaGasse L. (2005). "Neurobehavioral effects of treatment for opiate withdrawal". *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal*; 90: 73-74.

Delaney-Black V., Covington C., Ostrea E., *et al.* (1996). "Prenatal cocaine and neonatal outcome: evaluation of dose-response relationship". *Pediatrics* 98: 735-40.

Ebner N., Rohrmeister K., Winklblaur B. (2006). "Management of neonatal abstinence syndrome in neonates born to opioid maintained women". *Drug and alcohol dependence*.doi:10.1016/j.drugaledep.2006.08.024.

Jackson L., Ting A. *et al.* (2004). "A randomised controlled trial of morphine versus phenobarbitone for neonatal abstinence syndrome". *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal*. 89: 300-304.

Johnson K., Gerada C., Greenough A. (2003). "Treatment of neonatal abstinence syndrome". *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal*; 88: F2-F5.

Langenfeld S., Birkenfeld L. (2005). Therapy of neonatal abstinence syndrome with tincture of opium or morphine drops. *Drugs and Alcohol Depend*. 77: 31-36.

Mohamed E., *et al.* (2006). "Effects of Breast Milk on the Severity and Outcome of Neonatal Abstinence". *Pediatrics*. 117: 1163-1169.

Sarkar S., Donn SM. (2006). "Management of neonatal abstinence syndrome in neonatal intensive care units: a national survey". *Journal of Perinatology*. 26: 15-17.

Sharpe C., Kuschel C. (2004). "Outcomes of infants born to mothers receiving methadone for pain management in pregnancy". *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal*. 89: 33-36.

