

	Consenso Clínico <i>“RN de mãe toxicodependente”</i>	Código ----- Pág. 1 / 12
--	--	--

1. Título: Recém-nascido de mãe toxicodependente

2. Palavras-chave: síndrome de abstinência neonatal; toxicodependência; opiáceos; morfina; metadona; buprenorfina; fenobarbital

3. Desenvolvimento

A toxicodependência continua sendo um importante problema de saúde pública com efeitos adversos na gravidez como:

- Cuidados pré-natais inadequados (a taxa de gravidezes não vigiadas em mulheres dependentes de opiáceos estima-se que seja entre 80-90%)
- Risco aumentado de prematuridade, RCIU, morte in útero
- Risco de síndrome de abstinência neonatal ou toxicidade
- Risco de doenças infecciosas de transmissão vertical
- Risco social, nomeadamente, emprego precário, situação económica débil, capacidades parentais reduzidas com negligência dos filhos
- Risco de perturbação do neurodesenvolvimento da criança (difícil distinguir o que são os efeitos da exposição pré-natal à droga dos efeitos do ambiente familiar degradado em que a criança está inserida).

A terapêutica de substituição, na grávida, com metadona ou buprenorfina, dois opióides de ação prolongada, parecem ter um efeito estabilizador reduzindo as complicações na gravidez, melhorando o funcionamento familiar e as competências parentais e evitando a institucionalização das crianças. Não evitam, contudo, o síndrome da abstinência neonatal (SAN).

3.a Quadro Clínico

As substâncias que quando consumidas pela grávida têm efeitos adversos sobre o feto e repercussão no período neonatal são numerosas: drogas ilícitas (opiáceos, cocaína, anfetaminas...), drogas legais (álcool, tabaco...), drogas de prescrição médica (benzodiazepinas, inibidores seletivos da serotonina...).

As manifestações neonatais resultantes da exposição in útero a estas drogas podem resultar da exposição direta à droga – **toxicidade aguda** (alterações neurocomportamentais semelhantes ao SAN, mas que melhoram à medida que a droga é eliminada sugerindo um efeito direto da droga); ou da sua falta – **síndrome de abstinência** (neste caso os sintomas agravam com a metabolização e a excreção da droga).

No Quadro I estão resumidas as drogas mais frequentemente usadas na gravidez e suas repercussões no RN.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“RN de mãe toxicodependente”</i>	Código ----- Pág. 2 / 12
--	--	--

Quadro I – Drogas associadas a SAN ou toxicidade no RN

	SAN	Toxicidade aguda
Drogas	Opiáceos	Morfina Metadona Buprenorfina Heroína Outros ISRS Fluoxetina Paroxetina Sertralina
	Barbitúricos	Fenobarbital Secobarbital Outros Cocaina
	Benzodiazepinas	Diazepam Clordiazepóxido Metanfetaminas
	Alcool	

Síndrome de abstinência neonatal

Decorre habitualmente da exposição intrauterina a algumas drogas e ocorre com a cessação brusca da exposição após o nascimento resultando frequentemente em morbidade significativa e internamento hospitalar prolongado.

Os opiáceos são a causa mais frequente de SAN. Cerca de 60-90% dos RN expostos in útero tem sinais e sintomas de SAN e cerca de 50-75% vão necessitar de terapêutica farmacológica.

A incidência e a gravidade do SAN são maiores nos RN expostos à metadona quando comparados com os RN expostos à heroína ou à buprenorfina.

Nos RN prematuros a incidência e a gravidade são menores talvez pela imaturidade do SNC e menor tempo de exposição à droga. Por outro lado a avaliação clínica do SAN é mais difícil nestes RN uma vez que as escalas habitualmente utilizadas foram validadas para RN perto do termo ou de termo.

O início dos sintomas varia com a droga em causa, a quantidade, frequência e duração da exposição, do tempo decorrido entre a última toma e o parto, da maturação do RN e do uso concomitante de outras drogas (o uso concomitante de cocaína, barbitúricos, sedativos hipnóticos e tabaco parece influenciar a gravidade e a duração do SAN embora seja uma afirmação controversa).

- De uma forma geral o SAN à heroína é mais precoce que o SAN à metadona (24-48h versus 48-72h). Em qualquer dos casos, contudo, o SAN pode surgir bastante mais tardiamente (7 dias de vida ou até 4 semanas). Nos RN expostos à buprenorfina um estudo encontrou um pico de início às 40 horas de vida com pico de gravidade pelas 70 horas.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

- O SAN aos barbitúricos inicia-se, em média, aos 4-7 dias podendo ocorrer entre o 1º e o 14º dia; outros sedativos hipnóticos têm SAN ainda mais tardios (diazepam até 12 dias; clordiazepóxido até 21 dias).

O SAN é constituído por um conjunto de sintomas neurológicos, gastrointestinais e autonómicos inespecíficos (Quadro II) podendo mimetizar outras situações clínicas como sépsis, hipoglicémia, hipocalcémia, hipomagnesiémia, hipotireoidismo, encefalopatia hipoxico-Isquémica ou hemorragia intracraniana. Assim, os sinais e sintomas não devem ser atribuídos a um SAN baseado na história de consumo materno e outras causas devem ser cuidadosamente estudadas e excluídas.

Quadro II – Sinais e sintomas do SAN

Sistema	Sinais e sintomas
Sistema nervoso central	- Tremores - Irritabilidade - Choro gritado - Diminuição dos períodos de sono - Hipertonia - ROT vivos - Moro exuberante - Abalos mioclónicos - Convulsões
Aparelho Gastrointestinal	- Dificuldades alimentares - Sucção excessiva e descoordenada - Vómitos - Diarreia - Perda excessiva de peso - Desidratação
Sistema nervoso autonómico	- Sudorese intensa - Instabilidade térmica - Febre - Obstrução nasal - Espirros - Taquipneia

	Consenso Clínico “RN de mãe toxicodependente”	Código ----- Pág. 4 / 12
--	---	--

3.b Orientação diagnóstica

Uma história prenatal detalhada sobre o consumo de drogas na gravidez é a base para o diagnóstico. A pesquisa de drogas numa **amostra de urina** ou **mecônio** só está indicada se RN com quadro clínico muito sugestivo de SAN, mas mãe nega consumo. A colheita da amostra deve ser efetuada o mais precocemente possível porque a metabolização e excreção da maioria das drogas é rápida (os opiáceos desaparecem na urina entre o 1º e o 3º dia de vida).

Metadona, buprenorfina e oxicodona não são detetadas nos kits habitualmente utilizados.

3c Medidas terapêuticas

Atuação nos RN em risco de SAN (Fluxograma 1)

Se RN com história de exposição prenatal aos opiáceos:

- avaliar desde o nascimento de forma sistemática, objetiva e periódica (cada 4-6 horas) para o desenvolvimento de sinais de SAN utilizando uma escala que permita determinar a gravidade do SAN e a necessidade de terapêutica farmacológica. A Escala de Finnegan é a mais frequentemente utilizada.
- as avaliações devem ser mantidas até à alta e o período de vigilância e internamento, não havendo necessidade de iniciar terapêutica farmacológica, não deve ser inferior a 5-7 dias.
- Iniciar medidas não farmacológicas destinadas a reduzir os estímulos
- ter atenção a serologias maternas (risco de doenças infecciosas de transmissão vertical)
- o rooming-in está indicado se não houver necessidade de terapêutica farmacológica. Estudos apontam a sua utilidade promovendo as competências parentais
- a amamentação deve ser encorajada nas mães que aderiram a um programa de substituição com metadona ou buprenorfina desde que não haja contraindicações. A amamentação tem sido associada a SAN menos grave e com necessidade de terapêutica farmacológica menos frequente.
- são contraindicações para amamentação:
 - Mãe VIH positiva
 - Uso concomitante de outras drogas (álcool, anfetaminas, heroína, cocaína...)
- não utilizar naloxona pelo risco de precipitar SAN e convulsões

Tratamento do RN com SAN

O objetivo do tratamento é estabilizar as manifestações clínicas e restaurar a atividade normal do RN permitindo a sua alimentação, sono tranquilo, aumento ponderal e interação com os prestadores de cuidados.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

Medidas não farmacológicas devem ser implementadas logo após o nascimento e têm como objetivo reduzir a estimulação física e sensorial do RN.

- RN em local calmo e com pouca iluminação
- Aplicar medidas de contenção
- Manipulação suave e delicada
- Refeições pequenas e frequentes. Considerar o uso de fórmulas hipercalóricas se perda ponderal acentuada
- Usar chupeta. Previne a desorganização do RN durante os cuidados de rotina e tem um efeito calmante diminuindo os movimentos descoordenados e a angústia.
- Respeitar o sono do RN acordando-o apenas se necessita ser alimentado
- Colocar luvas no RN para evitar escoriações que possam resultar da atividade excessiva
- Monitorizar hábitos de sono, temperatura e peso

A decisão de iniciar **terapêutica farmacológica** deve ser apoiada num sistema objetivo de avaliação da gravidade do SAN (Índice de Finnegan – em anexo), a terapêutica efetuada em meio hospitalar e com o RN internado numa Unidade Neonatal.

Iniciar farmacoterapia se Finnegan médio ≥ 8 em 3 avaliações consecutivas ou ≥ 12 em duas avaliações consecutivas. A escolha da droga a utilizar depende, sobretudo, da droga consumida pela mãe (Fluxograma 2)

☛ SAN aos opiáceos

A **morfina** é droga de primeira linha. A **metadona** é uma alternativa à morfina, mas a sua semivida muito prolongada e variável no RN faz com que seja difícil avaliar a sua eficácia. A **buprenorfina** foi recentemente objeto de um estudo tendo-se mostrado segura e eficaz no tratamento do SAN do RN.

O **fenobarbital** (FNB) pode ser utilizado como 2ª droga se sintomas não estão controlados com a dose máxima de morfina ou metadona. Resultados preliminares de estudos usando a **clonidina** mostram que esta pode ser uma alternativa aos opiáceos e quer em monoterapia quer em associação com um opiáceo reduz a falência da terapêutica, a sua duração e a dose máxima de opiáceo necessário ao tratamento. No entanto são necessários mais estudos para estabelecer a eficácia e a segurança da clonidina a longo prazo.

☛ SAN a não opiáceos

A droga de 1ª linha (e a única referida na literatura) é o **FNB**.

A terapêutica deve ser sempre efetuada com o RN em monitorização cardiorrespiratória devido aos efeitos secundários quer da morfina quer do FNB (depressão respiratória, hipotensão, retenção urinária, atraso no esvaziamento gástrico).

Iniciar terapêutica com uma dose baixa que se aumenta progressivamente até controle dos sintomas (IF consistentemente <8). Após 72 horas de controlo dos sintomas iniciar redução progressiva da medicação até à sua suspensão.

(Para doses ver quadro III)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

	Consenso Clínico “RN de mãe toxicodependente”	Código ----- Pág. 6 / 12
--	--	--------------------------------

Manter monitorização dos sintomas com IF até 72 horas sem terapêutica.

Como atuar se RN vomita?

- Administrar a dose antes das refeições
- Se RN vomita até 10mn após toma do medicamento, repetir a dose

Quadro III – Terapêutica farmacológica. Drogas e doses

Droga	Dose inicial	Aumento	Dose máxima	Desmame	suspensão
Morfina	0,04mg/Kg cada 3-4h	0,04mg/Kg/dose	0,2mg/Kg/dose	10% dose diária cada 48h	0,1-0,12mg/Kg/dia
Metadona	0,05-0,1mg/Kg cada 6-12h	0,05mg/Kg/dose	Até obter efeito. Passar a 12-24h	0,05mg/Kg/dia	Dose <0,05 mg/Kg/dia
FNB	15mg/Kg oral ou EV 5mg/Kg/dia (2 tomas)	_____	8mg/Kg/dia	10% dose diária cada 72h Se associado à morfina, suspender esta antes de iniciar redução do FNB	Dose <2mg/Kg/dia
Clonidina	0,5-1µg/Kg cada 3-6h	Não estudado	1µg/Kg cada 3h	0,25µg/kg cada 6h	Não referido

Para obter uma solução oral de morfina a 0,4mg/ml, diluir 4 mg da solução injetável até 10ml de soro fisiológico. Estável no frigorífico durante 7 dias.

Para obter uma solução oral de metadona a 0,5ml/ml, diluir 1ml de metadona em 19ml de água destilada. Estável no frigorífico durante 24h.

3d Plano para a alta e seguimento

Crítérios para alta

- ❖ Na ausência de SAN é aconselhável vigiar o RN em internamento durante, pelo menos, 7 dias se mãe em esquema de metadona e 5 dias se mãe consumidora de outras drogas.
- ❖ Se RN com SAN protelar a alta até 72 horas sem terapêutica e livre de sintomas.
- ❖ RN sem dificuldades alimentares e que aumentou de peso pelo menos 2 dias consecutivos

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico

“RN de mãe toxicodependente”

Código

Pág. 7 / 12

- ❖ Plano social assegurado
- ❖ Visitas domiciliares planejadas, se possível

O seguimento deve envolver uma equipa multidisciplinar que inclua pediatra, assistente social, médico de família e outros recursos da comunidade como, por exemplo, as equipas de intervenção precoce.

Deverão ficar asseguradas consultas semanais durante o 1º mês de vida e mensais até aos 3 meses (síndrome de privação tardio).

Programar avaliação do desenvolvimento aos 8-10 meses

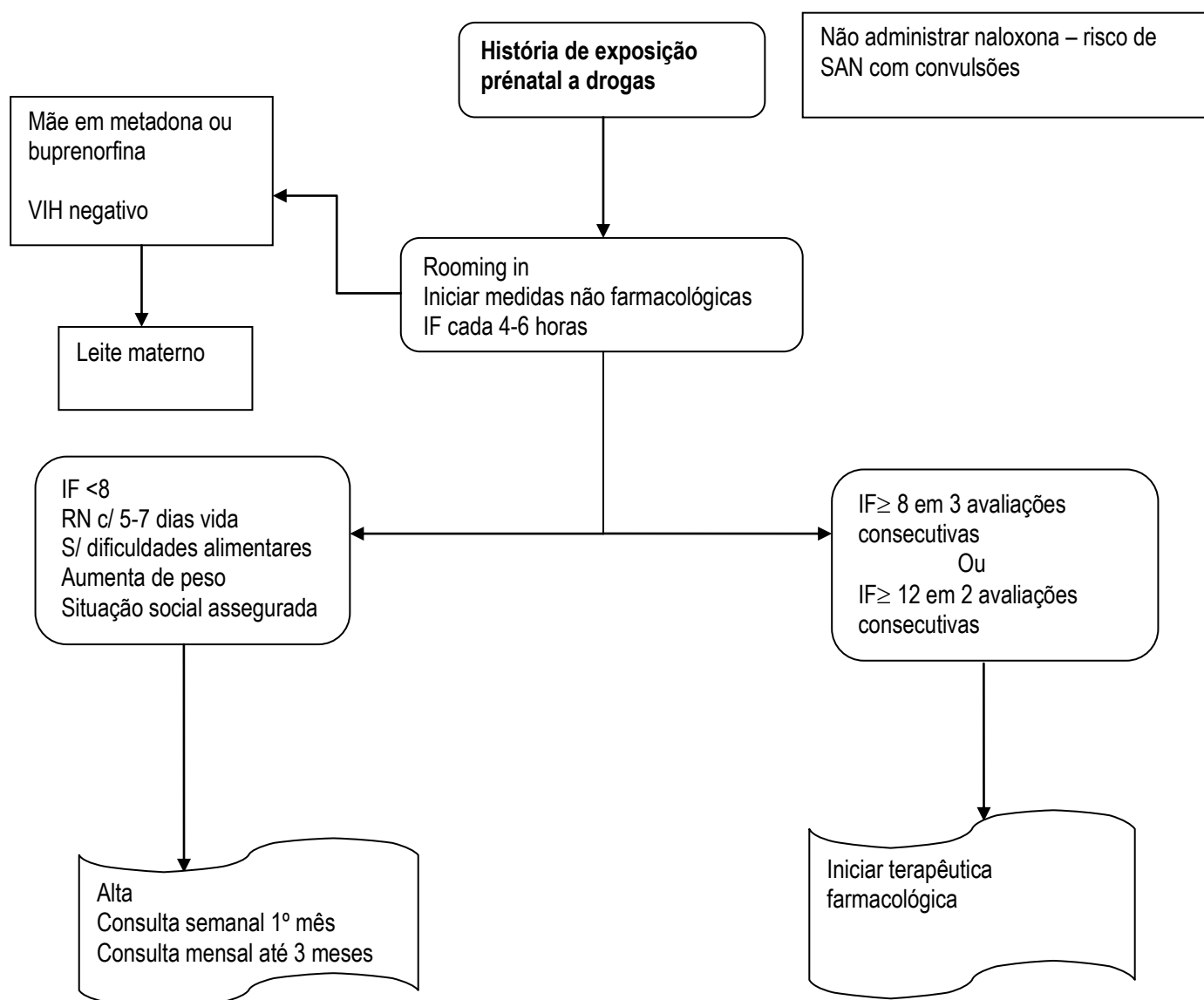
Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

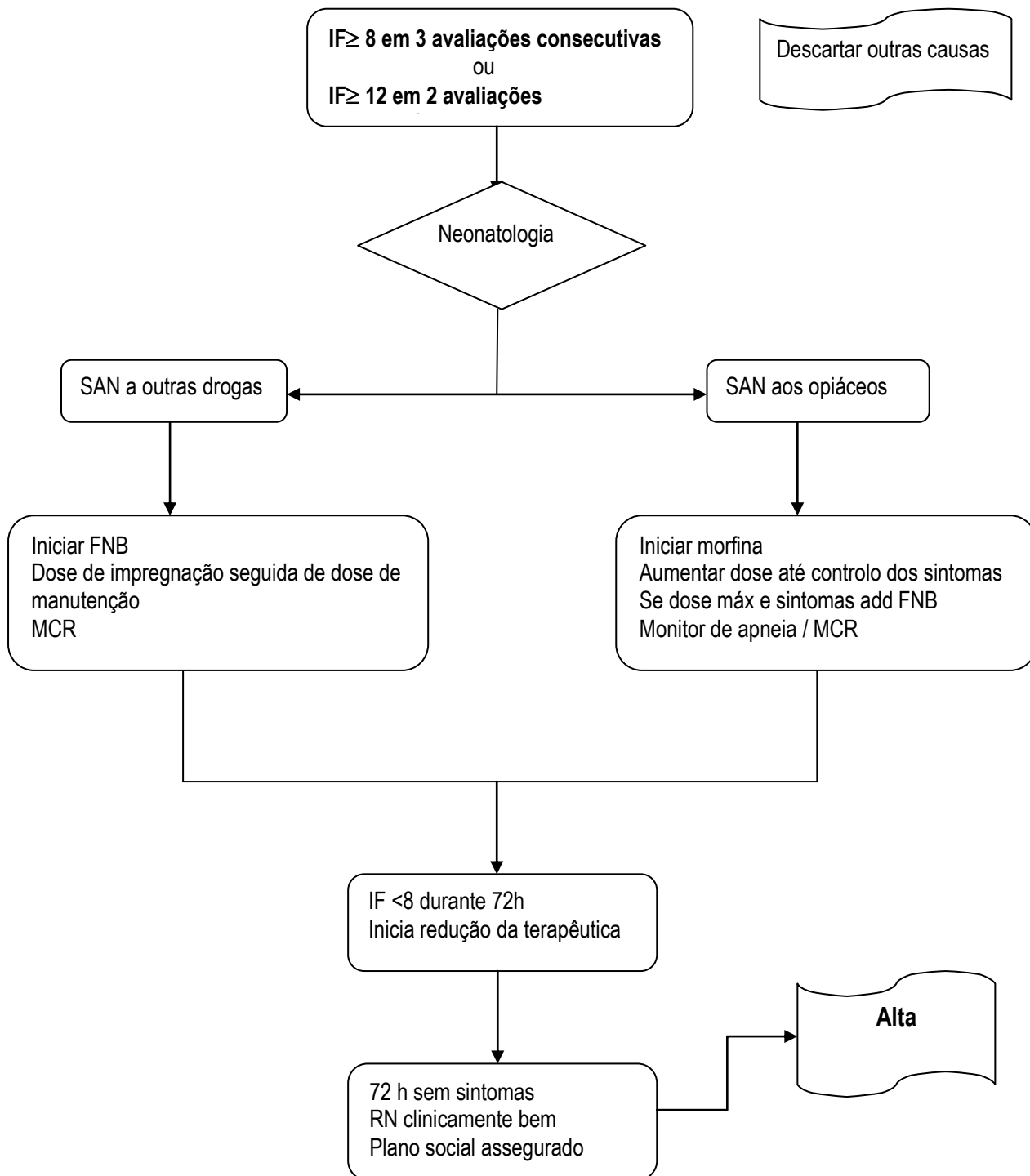
Aprovado em
/ /

Validade até:
/ /

Fluxograma 1 – atuação no RN em risco de SAN



Fluxograma 2 – Terapêutica farmacológica





Consenso Clínico

“RN de mãe toxicodependente”

Código

Pág. 10 / 12

Índice de Finnegan

Sistema	Sinais e sintomas	Pontos	Peso diário
	Data	Hora	
Sistema nervoso central	Choro gritado<5mn	1	
	Choro gritado>5mn	2	
	<3h sono após refeição	1	
	<2h após refeição	2	
	<1h após refeição	3	
	Moro aumentado	2	
	Moro muito aumentado	3	
	Tremor ligeiro c/ estímulo	1	
	Tremor moderado/grave c/ estímulo	2	
	Tônus muscular aumentado	2	
	Escoriações (face, joelho, cotovelos, dedos)	1	
	Movimentos mioclônicos	3	
	Convulsões	5	
Distúrbios vasomotores respiratórios	Sudação	1	
	Hipertermia >37,2°C <38,2°C	1	
	Hipertermia >38,4°C	2	
	Bocejos frequentes (>3-4/intervalo)	1	
	Exantema	1	
	Obstrução nasal	1	
	Espirros frequentes (>3-4/intervalo)	1	
	Frequência respiratória>60	1	
	Frequência respiratória>60 + tiragem	2	
Distúrbios gastrointestinais	Adejo nasal	2	
	Sução excessiva	1	
	Recusa alimentar	2	
	Regurgitação	2	
	Vômitos em jacto	3	
	Fezes moles	2	
	Diarreia aquosa	3	
	Pontuação total		

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /



Consenso Clínico

“RN de mãe toxicodependente”

Código

Pág. 11 / 12

4. Intervenientes

Ana Serrano, Maria José Mendes, Fátima Negrão

amrserrano@hotmail.com

Fórum Neonatal Português

5. Organização : Secção de Neonatologia da SPP

7. Abreviaturas

FNB – fenobarbital

IF – índice de Fennigan

ISRS – inibidores seletivos da recaptação da serotonina

MCR – monitor cardio-respiratório

RCIU – restrição de crescimento intra-uterino

RN – recém-nascido

ROT – reflexos osteotendinosos

SAN – síndrome de abstinência neonatal

SNA – sistema nervoso autonómico

SNC – sistema nervoso central

8. Referências

1- Behnke M, Smith VC, Committee on substance abuse and Committee on fetus and newborn. “Prenatal substance abuse: short and long-term effects on the exposed fetus”. Pediatrics 2013, 131: e1009-24

2- Hudak ML, Tan RC; COMMITTEE ON DRUGS; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. “Neonatal Drug Withdrawal”. Pediatrics. 2012 Feb;129(2):e540-60.

3- Jones HE, et al. “Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure”. N Engl J Med. 2010; 363(24): 2320-2331

4- Unger, A, Metz V, Fisher G. “Opioid dependent and pregnant: what are the best options for mothers and neonates?” Obstetrics and Gynecology International Volume 2012 (2012), Article ID 195954, 6 pages
doi:10.1155/2012/195954

5- Seligman NS et al “Relationship between maternal methadone dose at delivery and neonatal abstinence syndrome” The Journal of Pediatrics Volume 157, Issue 3 , Pages 428-433.e1, September 2010

6- Pizarro D et al “Higher maternal doses of methadone does not increase neonatal abstinence syndrome” J Subst Abuse Treat. 2011 Apr;40(3):295-8. doi: 10.1016/j.jsat.2010.11.007. Epub 2011 Jan 20.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /

	Consenso Clínico <i>“RN de mãe toxicodependente”</i>	Código ----- Pág. 12 / 12
--	--	--

- 7- Velez M, Jansson LM “The opioid dependente mother and newborn dyad: non-farmacologic care” J Addict Med. 2008 Sep;2(3):113-20. doi: 10.1097/ADM.0b013e31817e6105
- 8- Abfahams RR et al “rooming-in compared with standard care for newborns of mothers using methadone or heroin” Can Fam Physician. 2007 October; 53(10): 1722–1730.
- 9- The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee “ABM clinical protocol #21: Guidelines for breastfeeding and the drug - dependent woman” Breastfeeding Medicine volume 4, number 4, 2009. DOI: 10.1089/bfm.2009.9987
- 10-
- 11- Liu A et al “Pharmacological treatment of neonatal opiate withdrawal: between the devil and the deep blue sea” International Journal of Pediatrics Volume 2011 (2011), Article ID 935631, 5 pages doi:10.1155/2011/935631
- 12- Jansson LM et al “The opioid exposed newborn: assessment and pharmacologic management” J Opioid Manag. 2009; 5(1): 47-55
- 13 - Jackson L et al “A randomized controlled trial of morphine versus phenobarbitone for neonatal abstinence syndrome” Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:F300-F304. doi: 10.1136/ad.2003.033555
- 14- Agthe AG et al “Clonidine as an adjunct therapy to opioids for neonatal abstinence syndrome: a randomized, controlled trial” Pediatrics. 2009 May;123(5):e849-56. doi: 10.1542/peds.2008-0978. Epub 2009 Apr 27
- 15- .Kraft WK et al “Revised dose schema of sublingual buprenorphine in the treatment of the neonatal opioid abstinence syndrome” Addiction. 2011 Mar;106(3):574-80. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03170.x. Epub 2010 Oct 6
- 16-Jansson LM et al “Concentrations of methadone in breast milk and plasma in the immediate perinatal period”. J Hum Lact. 2007 May;23(2):184-90.
- 17- Provincial Council for Maternal and Child Health. “Neonatal abstinence syndrome (NAS) clinical practice guidelines” Final: July 19, 2011, Revised: March 30, 2012. <http://www.pcmch.on.ca/LinkClick.aspx?fileticket=JTt9lpgEbN0%3d&tabid=40>
- 18- Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. “Neonatal abstinence syndrome” Publication date: August 2010; Revised: August 2011. <http://www.health.qld.gov.au/qcg/html/publications.asp>

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /