



## Pneumonias congénitas

Ana Silveira<sup>1</sup>, Gustavo Rocha<sup>2</sup>, Manuela Rodrigues<sup>2</sup>, Hercília Guimarães<sup>1,2</sup>

1. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

2. Serviço de Neonatologia, Centro Hospitalar de São João, Hospital Pediátrico Integrado, Porto

### Resumo

**Introdução:** A pneumonia congénita é uma infeção do trato respiratório inferior com origem intrauterina, que se estabelece nas primeiras horas ou dias de vida e contribui para a morbilidade e mortalidade do recém-nascido.

**Objetivo:** Avaliar os fatores de risco e agentes patogénicos mais preponderantes na pneumonia congénita, bem como a sua importância e associação com a taxa de morbilidade e mortalidade dos recém-nascidos em dois períodos, 2002 a 2006 e 2007 a 2012.

**Métodos:** Foram revistos todos os registos clínicos maternos e dos recém-nascidos internados no Serviço de Neonatologia do Hospital de São João, Porto, entre 2002 e 2012. Foram avaliados todos os dados dos recém-nascidos e verificada a relevância estatística dos mesmos.

**Resultados:** Nos 61 processos clínicos acedidos, foram encontrados 14 (23%) recém-nascidos que faleceram. Os fatores de risco com maior incidência foram a rotura prolongada de membranas e a corioamnionite. As infeções de placenta são mais graves (grau II e III) na época de 2007 a 2012, enquanto a infeção ligeira da placenta ocorre com maior frequência no período entre 2002 e 2006. A infeção por *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Staphylococcus coagulase* negativo foi a mais frequente. Quanto à terapia antibiótica adotada, não se verificaram alterações ao longo dos onze anos do estudo.

**Conclusões:** Este estudo confirma a relevância da rotura prolongada de membranas e da corioamnionite na pneumonia congénita, bem como a associação entre a infeção por *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli* com a taxa de mortalidade dos recém-nascidos.

**Palavras-chave:** Pneumonia congénita, recém-nascido, fatores de risco, agentes patogénicos

*Acta Pediatr Port* 2013;44(6):306-12

### Congenital pneumonia

#### Abstract

**Background:** Congenital pneumonia is an infection of the lower respiratory tract with intrauterine origin and is established in the first hours or days of life and can also contribute to morbidity and mortality of the newborn.

**Objective:** To evaluate the risk factors and pathogens more frequent in congenital pneumonia, as well as its importance and association with morbidity and mortality among newborns in two periods, 2002 to 2006 and 2007 to 2012.

**Methods:** All the medical records of the mother and the newborns attended at the Department of Neonatology of the Hospital de São João, Porto, between 2002 to 2012 were reviewed. We evaluated all the data of newborns and examined their statistical relevance.

**Results:** In 61 cases clinical accessed, we found 14 (23%) newborns that died. Risk factors with the greatest impact were prolonged rupture of membranes and chorioamnionitis. The placental infections are more severe (grade II and III) between 2007 and 2012, while the slight placental infection occurs most frequently in the period between 2002 and 2006. Infection by *Streptococcus* group B, *Escherichia coli* and *Staphylococcus coagulase* negative was the most prevalent. As for antibiotic therapy adopted, there were no changes over the eleven years of the study.

**Conclusions:** This study confirms the relevance of prolonged rupture of membranes and chorioamnionitis in congenital pneumonia, as well as the association between the infection by group B *Streptococcus* and *Escherichia coli* with the mortality rate of newborns.

**Key words:** congenital pneumonia, newborn, risk factors, pathogens

*Acta Pediatr Port* 2013;44(6):306-12

**Recebido:** 29.04.2013

**Aceite:** 31.12.2013

#### Correspondência:

Ana Silveira

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro; 4200 – 319 Porto

anacvsilveira@gmail.com

## Introdução

A pneumonia congénita é uma infeção do trato respiratório inferior com origem intrauterina. A infeção pulmonar adquirida através da mãe ocorre frequentemente pela invasão de bactérias com afinidade para o parênquima pulmonar, embora alguns vírus e fungos também sejam causadores de pneumonia congénita<sup>1-4</sup>. A transmissão da pneumonia congénita pode ocorrer por uma de duas vias, hematogénea e por aspiração<sup>1</sup>. É uma doença que se estabelece nas primeiras horas ou dias de vida e os sinais que a acompanham são, na maioria das vezes, inespecíficos o que resulta em implicações na sua identificação, prevenção e tratamento, além de que, partilha sintomas de outras síndromes respiratórias<sup>5</sup>.

A análise de vários estudos clínicos evidencia a existência de fatores de risco incidentes nos casos de pneumonia congénita, tais como, febre materna periparto, rotura prolongada de membranas (RPM) (igual ou superior a 18 horas), corioamnionite e a síndrome de aspiração do mecónio. Concomitantemente, o estado imunitário materno, as características do agente patogénico, a defesa placentária e a idade gestacional (IG) em que surge a infeção materna, determinarão as consequências da infeção sobre o feto<sup>6,7</sup>.

Os agentes patogénicos evidenciados pela literatura que estão associados com a pneumonia congénita são na sua maioria bactérias, *Escherichia coli*, *Streptococcus Grupo B*, *Klebsiella spp* e *Staphylococcus coagulase negativa*<sup>4,5,7,9</sup>. No grupo dos fungos, alguns estudos mencionam a infeção por *Candida albicans*<sup>4</sup>. Podem ainda ser verificadas a presença de vírus e bactérias atípicas, mas, segundo alguns estudos, sem relevância estatística na identificação da pneumonia congénita<sup>4</sup>

O objetivo deste estudo é o de analisar retrospectivamente os casos clínicos de pneumonia congénita com o intuito de avaliar os diversos fatores de risco e os agentes patogénicos envolvidos, procurando identificar os mais preponderantes na morbimortalidade de recém-nascidos, com a finalidade de propor medidas preventivas da doença. Constitui ainda objeto de estudo, a análise comparativa de todos os dados colhidos entre os períodos de 2002 a 2006 e 2007 a 2012.

## Material e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo dos recém-nascidos com diagnóstico de pneumonia congénita no Serviço de Neonatologia (SN) do Centro Hospitalar de São João, Porto.

Foram revistos todos os registos clínicos maternos e dos recém-nascidos entre 2002 e 2012 e também os relatórios do exame necrópsico dos 14 recém-nascidos falecidos. Foram excluídos os registos de pneumonia adquirida.

Considerámos em todos os casos os dados específicos do parto, gravidez e dados do recém-nascido. Foram considerados prematuros os recém-nascidos com IG inferior a 37 semanas. Relativamente aos dados do parto, a RPM (igual ou superior a 18 horas)<sup>7</sup> foi avaliada tendo em conta a hora do parto e hora da rotura de membranas. O líquido amniótico foi analisado no que concerne a alterações da cor e

cheiro (fétido). A temperatura axilar materna foi medida e considerou-se estado febril a temperatura axilar igual ou superior a 38°C<sup>5</sup>. Nos dados da gravidez, foram analisadas as serologias maternas, nomeadamente, a serologia do vírus da hepatite B, do vírus da imunodeficiência humana (VIH), VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), toxoplasmoze, rubéola e citomegalovírus.

Os recém-nascidos foram diagnosticados com pneumonia congénita com base na presença da síndrome da dificuldade respiratória<sup>8</sup>, alterações radiológicas compatíveis com pneumonia, assim como alterações laboratoriais sugestivas de infeção, nomeadamente, leucocitose com neutrofilia e aumento da proteína c-reativa (PCR)<sup>5,6</sup>. Considerou-se leucocitose valores de leucócitos superiores a 30 000 mm<sup>3</sup><sup>6</sup>. O valor de PCR igual ou superior a 10 mg/L foi considerado elevado. Além disso, o diagnóstico foi apoiado nos casos em que o exame anatomopatológico da placenta revelou corioamnionite histológica<sup>10</sup>.

Nesta unidade hospitalar, o exame anatomopatológico da placenta é efetuado nas situações de parto pré-termo e a classificação de corioamnionite histológica obedece aos critérios propostos por Blanc<sup>11</sup>. Foram considerados todos os graus de lesão compatível com corioamnionite (estadio I – intervilosite; estadio II – corionite; estadio III – corioamnionite; funisite – presença de leucócitos polimorfonucleares na geleia de Wharton; vasculite coriônica – presença de leucócitos polimorfonucleares na parede de vasos coriônicos ou umbilicais).

Analisou-se em cada grupo de recém-nascidos o índice de Apgar ao 1º e ao 5º minuto<sup>12</sup>, a distribuição de sexo, IG, peso de nascimento (PN) e a presença de infeção determinada clinicamente. A IG foi calculada considerando a história menstrual, ecografia obstétrica e/ou escala de Ballard modificada<sup>13</sup>.

Foram registados outros diagnósticos clínicos além da pneumonia congénita, nomeadamente, hipertensão pulmonar persistente (HPP), malformações congénitas *major*, sépsis e doença das membranas hialinas (DMH). O diagnóstico de HPP é feito segundo a análise de radiografia torácica, análise de gasometria arterial e também em achados ecocardiográficos (2D). A estimativa da pressão da artéria pulmonar é efetuada com base no gradiente entre o ventrículo direito e aurícula, por meio de regurgitação tricúspide, assumindo que a pressão da aurícula direita é de 10 mmHg (pressão arterial pulmonar sistólica estimada (PAPS) = gradiente entre ventrículo direito e a aurícula direita + 15 mmHg)<sup>14</sup>.

Em todos os recém-nascidos foram registadas as hemoculturas e as terapêuticas, nomeadamente, antibioterapia e tratamento de suporte, incluindo oxigenoterapia, ventilação mecânica (VM), óxido nítrico e surfactante.

Todos os resultados obtidos foram submetidos a análise estatística utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc. Chicago). As variáveis categóricas foram comparadas através do teste de Qui-quadrado. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para estudar duas variáveis independentes. Foi considerado estatisticamente significativo p < 0,05.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São João (HSJ).

## Resultados

De um total de 4471 recém-nascidos admitidos no SN do HSJ, entre 2002 e 2012, 61 (1,36%) foram diagnosticados com pneumonia congénita e incluídos neste estudo. Além da pneumonia congénita foram encontrados outros diagnósticos clínicos tais como, 4 (6,6%) recém-nascidos com HPP, 13 (21,3%) com sépsis, 6 (9,8%) com DMH, 1 (1,6%) recém-nascido com sífilis congénita e 11 (18,0%) com malformações congénitas *major*, nomeadamente, 9 (14,8%) com cardiopatia congénita e 2 (3,3%) com malformação renal.

Desta amostra populacional foram identificados 38 (62,3%) recém-nascidos transferidos do serviço de Obstetrícia para o SN deste hospital e 23 (37,7%) recém-nascidos foram transferidos de outros hospitais do Norte de Portugal.

As características demográficas da população foram estudadas entre dois períodos, 2002 a 2006 e 2007 a 2012, de acordo com o peso ao nascimento (PN), a idade gestacional (IG) o sexo, número de recém-nascidos falecidos e tipo de parto.

No Quadro I estão representados os dados demográficos dos recém-nascidos incluídos neste estudo. Nos 61 processos clínicos acedidos, verificou-se que, catorze (23%) recém-nascidos são falecidos (sete do sexo masculino, sete do sexo feminino) dos quais, oito (57,1%) nascidos no HSJ, 6 (42,9%) transferidos de outros hospitais. A mediana da idade pós-natal de morte foi de dois (0 – 18) dias. A taxa de mortalidade foi de 26,3% (10/14) no período de 2002 a 2006 e de 17,4% (4/14) no período de 2007 a 2012 ( $p=0,422$ ).

Foi efetuado o exame necrópsico em dez (71,4%) dos catorze recém-nascidos falecidos, confirmando o diagnóstico de pneumonia, havendo registo de que em oito (80%) casos a pneumonia congénita foi apontada como a principal causa de morte.

Relativamente ao peso dos recém-nascidos, 45 (73,7%) nasceram com peso superior a 2500g e 16 (26,2%) nasceram com peso igual ou inferior a 2500g sendo estes resultados constantes ao longo do tempo ( $p = 0,237$ ).

Ao longo dos onze anos verificou-se que 25 (41,0%) dos recém-nascidos eram prematuros e 36 (59,0%) nasceram de termo. Não se verificou associação significativa entre a taxa de mortalidade e a IG ( $p=0,871$ ).

No que diz respeito ao índice de Apgar ao 1º e 5º minutos, 37 (61,0%) e 44 (72,1%) dos recém-nascidos nasceram com Apgar entre 8 e 10, respetivamente. Verificaram-se algumas diferenças entre os dois períodos mas sem significância estatística (Apgar 1',  $p = 0,060$  e Apgar 5',  $p=0,090$ ).

No Quadro II estão discriminados os fatores de risco de pneumonia congénita. A RPM e a corioamnionite foram os fatores de risco encontrados em 30 (49,2%) e 27 (44,3%) recém-nascidos, respetivamente. Encontrou-se diferença significativa quando se analisou a associação do grau de lesão histológica da placenta nos dois períodos estudados ( $p = 0,041$ ). O registo de lesão compatível com corioamnionite de grau I ocorre com maior frequência na época de 2002 a 2006, na qual 12 (75%) dos recém-nascidos foram diagnosticados com lesão da placenta, enquanto as lesões de grau II e grau III são mais frequentes no período de 2007 a 2012, 9 (82%).

**Quadro I.** Dados demográficos (n = 61)

		2002-2006 n=38 (62,3%)	2007-2012 n=23 (37,7%)	Total n = 61 (100%)	p
<b>Peso ao nascimento</b>	> 2500g	30 (7 <sup>†</sup> ) (78,9%)	15 (2 <sup>†</sup> ) (65,2%)	45 (9 <sup>†</sup> ) (73,8%)	0,237 <sup>‡</sup>
	≤ 2500g	8 (3 <sup>†</sup> ) (21,1%)	8 (2 <sup>†</sup> ) (34,8%)	16 (5 <sup>†</sup> ) (26,2%)	
<b>Idade gestacional (IG) (semanas) n (%)</b>	Termo (≥ 37 semanas)	23 (5 <sup>†</sup> ) (60,5%)	13 (3 <sup>†</sup> ) (56,5%)	36 (8 <sup>†</sup> ) (59%)	0,758 <sup>‡</sup>
	Pré-termo (< 37 semanas)	15 (5 <sup>†</sup> ) (39,5%)	10 (1 <sup>†</sup> ) (43,5%)	25 (6 <sup>†</sup> ) (41%)	
<b>Sexo (M/F) n (%)</b>	masculino	27 (6 <sup>†</sup> ) (71,1%)	12 (1 <sup>†</sup> ) (52,2%)	39 (7 <sup>†</sup> ) (63,9%)	0,137 <sup>‡</sup>
	feminino	11 (4 <sup>†</sup> ) (28,9%)	11 (3 <sup>†</sup> ) (47,8%)	22 (7 <sup>†</sup> ) (36,1%)	
<b>Tipo de parto n (%)</b>	eutócico	14 (3 <sup>†</sup> ) (36,8%)	8 (1 <sup>†</sup> ) (34,8%)	22 (4 <sup>†</sup> ) (36,1%)	0,714 <sup>‡</sup>
	cesariana	23 (7 <sup>†</sup> ) (60,5%)	15 (3 <sup>†</sup> ) (65,2%)	38 (10 <sup>†</sup> ) (62,3)	
	ventosa	1 (2,6%)	0	1 (1,6%)	
<b>Local do nascimento</b>	Hospital de São João	23 (5 <sup>†</sup> ) (60,5%)	15 (3 <sup>†</sup> ) (65,2%)	38 (8 <sup>†</sup> ) (62,3%)	0,714 <sup>‡</sup>
	outro hospital	15 (5 <sup>†</sup> ) (39,5%)	8 (1 <sup>†</sup> ) (34,8%)	23 (6 <sup>†</sup> ) (37,7%)	
	<b>Falecidos n (%)</b>	10 (26,3%)	4 (17,4%)	14 (23,0%)	0,422 <sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Falecido; <sup>‡</sup>Teste do Qui-quadrado

Houve infecção da placenta em doze dos 25 (48%) recém-nascidos prematuros e em quinze dos 36 (41,7%) recém-nascidos de termo ( $p=0,542$ ).

Apenas sete (11,5%) grávidas apresentaram temperatura axilar igual ou superior a 38°C.

Verificou-se que 54 (88,5%) grávidas realizaram serologias pelo menos uma vez até à data do parto. Nas serologias maternas foram encontradas quatro (6,6%) grávidas não imunes à rubéola, 30 (49,2%) não imunes à toxoplasmose, uma (1,6%) resultado de VDRL positivo e um resultado positivo para hepatite B. Não foram encontrados casos de VIH positivo. Relativamente à serologia de citomegalovirus encontrou-se imunoglobulina G positiva e imunoglobulina M negativa num caso (1,6%).

hemocultura positiva. Das 14 análises bacteriológicas positivas foi mais frequente a colonização por *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Staphylococcus* coagulase negativo, 4 (28,6%), 3 (21,4) e 6 (42,9%), respetivamente. Quando associados a presença de agentes patogénicos e o local de origem do recém-nascido, a incidência de hemoculturas positivas foi de 8 em 38 (21,1%) recém-nascidos do HSJ e 6 em 23 (26,0%) recém-nascidos transferidos de outros hospitais, sem diferenças significativas ( $p=0,542$ ).

A terapêutica ministrada aos recém-nascidos encontra-se descrita no Quadro IV. A terapia antibiótica adotada manteve-se inalterada ao longo dos onze anos estudados. A taxa de mortalidade para os recém-nascidos tratados com antibiótico foi de 21,6% (13/60). Relativamente ao tratamento de suporte, o

**Quadro II.** Fatores de risco de pneumonia congénita (n=61)

	2002-2006 n=38 (62,3%)	2007-2012 n=23 (37,7%)	Total n = 61 (100%)	p	
<b>Corioamnionite</b> (Análise da placenta) n (%)	sem corioamniote	7 (2 <sup>†</sup> ) (18,4%)	6 (2 <sup>†</sup> ) (26,1%)	13 (4 <sup>†</sup> ) (21,3)	0,041 <sup>†</sup>
	corioamnionite, grau I de Blanc	12 (1 <sup>†</sup> ) (31,6%)	2 (8,7%)	14 (1 <sup>†</sup> ) (23,0%)	
	corioamnionite grau II de Blanc	2 (5,3%)	5 (21,7%)	7 (11,5%)	
	corioamnionite grau III de Blanc	2 (2 <sup>†</sup> ) (5,3%)	4 (2 <sup>†</sup> ) (17,4%)	6 (4 <sup>†</sup> ) (9,8%)	
	sem relatório de placenta	15 (5 <sup>†</sup> ) (39,5%)	6 (26,1%)	21(5 <sup>†</sup> ) (34,4%)	
<b>Rotura de membranas</b> n (%)	< 18 horas	19 (5 <sup>†</sup> ) (50%)	12 (2 <sup>†</sup> ) (52,2%)	31 (7 <sup>†</sup> ) (50,8%)	0,869 <sup>†</sup>
	≥ 18 horas	19 (5 <sup>†</sup> ) (50%)	11 (2 <sup>†</sup> ) (47,8%)	30 (7 <sup>†</sup> ) (49,2%)	
<b>Líquido amniótico</b> n (%)	normal	35 (10 <sup>†</sup> ) (92,1%)	19 (4 <sup>†</sup> ) (82,6%)	54 (14 <sup>†</sup> ) (88,5%)	0,146 <sup>†</sup>
	mecónio	3 (7,9%)	1 (4,3%)	4 (6,6%)	
	cheiro fétido	0	2 (8,7%)	2 (3,3%)	
	hemático	0	1 (4,3%)	1 (1,6%)	
<b>Febre Materna</b> n (%)	não	35 (10 <sup>†</sup> ) (92,1%)	19 (4 <sup>†</sup> ) (82,6%)	54 (14 <sup>†</sup> ) (88,5%)	0,259 <sup>†</sup>
	sim	3 (7,9%)	4 (17,4%)	7 (11,5%)	

<sup>†</sup> Falecidos; <sup>†</sup>Teste do Qui-quadrado

No Quadro III estão descritos os agentes patogénicos encontrados nas hemoculturas dos recém-nascidos. A associação entre a presença de agentes patogénicos e a taxa de mortalidade apresentou diferenças significativas ( $p=0,000$ ), na qual se verificou que 8 de 14 (57,1%) dos falecidos apresentaram

oxigénio foi utilizado em 60 (98,4%) recém-nascidos, a VM foi utilizada em 42 (68,9%), sendo que a mediana de dias de VM é de 3,5 (0 – 75) dias. O surfactante foi utilizado em treze (21,3%) dos doentes. Em nenhum caso havia terapêutica com óxido nítrico.

**Quadro III.** Hemoculturas dos recém-nascidos (n = 61)

	2002 – 2006 n = 38 (62,3%)	2007 – 2012 n = 23 (37,7%)	Total n = 61 (100%)	p
<i>Streptococcus</i> do grupo B	3 (2 <sup>†</sup> ) (7,9%)	1 (1 <sup>†</sup> ) (4,3%)	4 (3 <sup>†</sup> ) (6,6%)	
<i>Escherichia coli</i>	2 (2 <sup>†</sup> ) (5,3%)	1 (1 <sup>†</sup> ) (4,3%)	3 (3 <sup>†</sup> ) (4,9%)	
<b>Hemoculturas</b> <i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	4 (1 <sup>†</sup> ) (10,5%)	2 (8,7%)	6 (1 <sup>†</sup> ) (9,8%)	0,894 <sup>‡</sup>
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	1 (1 <sup>†</sup> ) (2,6%)	0	1 (1 <sup>†</sup> ) (1,6%)	
negativa	28 (4 <sup>†</sup> ) (73,7%)	19 (2 <sup>†</sup> ) (82,6%)	47 (6 <sup>†</sup> ) (77,9%)	

<sup>†</sup>Falecidos; <sup>‡</sup>Teste do Qui-quadrado

**Quadro IV.** Terapêutica ministrada aos recém-nascidos (n = 61)

	2002 – 2006 n = 38 (62,3%)	2007 – 2012 n = 23 (37,7%)	Total n = 61 (100%)	p
ampicilina+gentamicina	32 (8 <sup>†</sup> ) (84,2%)	17 (3 <sup>†</sup> ) (73,9%)	49 (11 <sup>†</sup> ) (80,3%)	
cefotaxima+vancomicina +amicacina	3 (1 <sup>†</sup> ) (7,9%)	4 (17,4%)	7 (1 <sup>†</sup> ) (11,5%)	
vancomicina	1 (2,6%)	0	1 (1,6%)	
<b>Antibioterapia</b> n (%) penicilina+ceftriaxona (2 doses)	1 (2,6%)	0	1 (1,6%)	0,376 <sup>‡</sup>
ampicilina+gentamicina+ cefotaxima+vancomicina	0	1 (4,3%)	1 (1,6%)	
ampicilina+cefotaxima	1 (1 <sup>†</sup> ) (2,6%)	0	1 (1 <sup>†</sup> ) (1,6%)	
sem terapia (falecido na 1 <sup>a</sup> hora de vida)	0	1 (1 <sup>†</sup> ) (4,3%)	1 (1 <sup>†</sup> ) (1,6%)	
<b>Tratamento</b> <b>suporte</b> n (%)				
oxigénio (o <sub>2</sub> )	38 (10 <sup>†</sup> ) (100%)	22(3 <sup>†</sup> ) (95,7%)	60 (13 <sup>†</sup> ) (98,4%)	0,195 <sup>‡</sup>
de ventilação mecânica (vm)	26 (7 <sup>†</sup> ) (68,4%)	16 (69,6%)	42 (68,9%)	0,925 <sup>‡</sup>
dias de ventilação mecânica mediana (min. – máx.) dias	3,0 (0 – 75)	4,0 (0 – 75)	3,5 (0 – 75)	0,808 <sup>‡</sup>
surfactante	7 (1 <sup>†</sup> ) (18,4%)	6 (1 <sup>†</sup> ) (26,1%)	13(2 <sup>†</sup> ) (21,3%)	0,479 <sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Falecidos; <sup>‡</sup>Teste do Qui-quadrado; <sup>§</sup>Teste Mann – Whitney

## Discussão

A pneumonia congénita é uma patologia que cursa frequentemente com sintomatologia inespecífica. É causa de morbilidade neonatal, estando presente ao nascimento e manifestando-se nas primeiras horas ou dias de vida<sup>1,5</sup>. A epidemiologia da pneumonia congénita depende do estado clínico do recém-nascido, meio onde está inserido, da IG, do período perinatal e do próprio conceito de pneumonia congénita *versus* pneumonia adquirida<sup>5</sup>.

Os fatores de risco conhecidos de pneumonia congénita são a RPM, a corioamnionite, o cheiro fétido do líquido amniótico e a febre materna<sup>5,10</sup>.

Neste estudo foi possível identificar dois fatores de risco proeminentes nos casos de morbilidade por pneumonia congénita, sendo eles a RPM e a corioamnionite. Dados estes, que estão de acordo com outros estudos que mostram que, de entre os fatores de risco para a pneumonia congénita, a RPM (igual ou superior a 18 horas), a prematuridade, cheiro fétido do líquido amniótico, a febre materna e corioamnionite encontram-se nas mais citadas<sup>1,5,7,8,10,15</sup>. A associação entre a RPM e corioamnionite é possível<sup>16,17</sup>, pois o parto após a RPM permite a ascensão de bactérias para a cavidade uterina permitindo a rápida colonização do feto e da placenta. Relativamente aos dados recolhidos, não foi possível aferir estatisticamente acerca de uma possível associação entre estes dois fatores ( $p=0,993$ ). Estes dois fatores apresentaram maior relevância quando analisados de forma independente. Os restantes fatores de risco, a febre materna (11,5%) e o cheiro fétido do líquido amniótico (3,3%), não foram incidentes na morbilidade dos nossos doentes.

A infeção intrauterina contribui para o parto prematuro e para o início de um processo imunológico complexo<sup>18</sup>. Neste estudo a associação entre a infeção da placenta e prematuridade não apresentou relevância estatística. Ainda relativamente à infeção da placenta, importa salientar que muitas das vezes não existe causalidade entre corioamnionite e pneumonia, pois em alguns casos o líquido amniótico é aspirado mas o parênquima pulmonar não é invadido pelos agentes patogénicos<sup>1</sup>, o que vai de encontro aos resultados negativos para a infeção da placenta em alguns recém-nascidos com pneumonia congénita.

Nos resultados das serologias maternas foi encontrado apenas um caso de pneumonia por sífilis congénita. O adequado seguimento das grávidas em Portugal justifica provavelmente os resultados obtidos neste estudo.

Relativamente às hemoculturas, estas foram positivas com mais frequência para as bactérias *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Staphylococcus coagulase negativo*, em conformidade com vários estudos.

A infeção materna por *Streptococcus* do grupo B é um importante problema de saúde, que se reflete na taxa de morbilidade e mortalidade neonatal<sup>5,7,9,19,20</sup>. Outros estudos mencionam ainda a infeção por outros agentes patogénicos, nomeadamente, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermis*, *Klebsiella ornithinolytica*, *Staphylococcus*

*coagulase negativo* no entanto, sem associação à mortalidade<sup>5,8,10,21,22</sup>. Neste estudo foi possível associar a presença de *Streptococcus* do grupo B e de *Escherichia coli* com a taxa de mortalidade ( $p=0,001$ ), o que nos permite afirmar que existe evidência entre hemocultura positiva para estas duas bactérias e a taxa de mortalidade. Dos 7 recém-nascidos com hemocultura positiva para estas bactérias, 6 (85,7%) faleceram.

A taxa de mortalidade desde estudo foi de 23,0% (14/61). A taxa de mortalidade dos recém-nascidos com infeção por *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli* é de 4,9% em ambos, o que está de acordo com os valores encontrados em alguns estudos que associam uma taxa de mortalidade em recém-nascidos infetados por estas bactérias de 3,8% e 9,4%, respetivamente<sup>10</sup>.

Os resultados da hemocultura nos nossos doentes vão de encontro aos descritos na literatura, pois, além da presença de *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli*, foram isolados *Staphylococcus coagulase negativo*, nomeadamente *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus haemolyticus*. Quarenta e sete (77%) hemoculturas foram negativas. Este facto pode ser justificado pois em alguns casos a bactéria pode não estar presente no sangue do recém-nascido apesar de a pneumonia estar instalada.

O rastreio universal das grávidas para o *Streptococcus* do grupo B foi instituído em Portugal pela Direção Geral de Saúde em 2011<sup>23</sup>, facto pelo qual a maioria dos nossos doentes não foi abrangida por esta medida profilática. Este estudo reforça a ideia da importância deste tipo de rastreios na profilaxia da saúde materna e infantil.

O tratamento instituído pode ser específico ou generalizado. Os antibióticos são ministrados normalmente quando há suspeita de infeção bacteriana e a ampicilina e gentamicina são os mais utilizados devido à sua efetividade sinérgica<sup>8</sup>. Ao longo dos onze anos a terapia antibiótica adotada manteve-se constante e adequada pois a taxa de mortalidade não apresenta diferença nos dois períodos comparados e também porque o resultado da hemocultura mostrou semelhança nos agentes patogénicos isolados ao longo do tempo. Outra justificação para a inalterabilidade da terapêutica utilizada é o facto dos agentes implicados nesta patologia não desenvolverem resistência aos antibióticos utilizados.

Nos dois períodos estudados (Quadro IV), o recurso a oxigénio e a ventilação mecânica foram os mais utilizados como terapêutica de suporte nos recém-nascidos. Como seria de esperar, praticamente todos os doentes (98,4%) receberam oxigenoterapia para manter a saturação arterial de oxigénio adequada. Do total dos doentes estudados, 42 (68,9%) foram submetidos a VM o que demonstra a gravidade da pneumonia, apesar de não ter sido em nenhum caso aplicada a terapêutica com óxido nítrico nem ECMO (*extra corporeal membrane oxygenation*). O tratamento com surfactante, normalmente utilizado na DMH<sup>14</sup>, foi utilizado em 13 (21,3%) doentes com pneumonia congénita, dos quais, 4 (30,8%) nascidos de pré-termo e 9 (69,2%) nascidos de termo ( $p=0,399$ ), provavelmente pelo consumo de surfactante endógeno pela infeção.

Em alguns estudos a pneumonia congénita é descrita como a segunda causa de HPP<sup>14</sup>, complicação esta que foi verificada em 4 (6,6%) dos nossos doentes, mas que não justificou o tratamento com óxido nítrico uma vez que os doentes melhoraram com oxigenoterapia.

A sífilis congénita é uma doença clássica adquirida através da via hematogénea causando pneumonia alba no recém-nascido e deve haver suspeita deste diagnóstico quando um recém-nascido com pneumonia congénita apresenta outros sinais de sífilis congénita<sup>1</sup>. Neste estudo foi encontrado apenas um caso de pneumonia alba por sífilis congénita no período entre 2002 e 2006, confirmado com a serologia positiva materna de VDRL e TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*).

### Conclusão

A RPM e a corioamnionite são os fatores de risco de pneumonia congénita mais frequentes nos nossos doentes. Não foi possível demonstrar a associação entre RPM e prematuridade com a infeção da placenta, frequentemente referidas na literatura.

As infeções por *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Staphylococcus coagulase* negativo foram predominantes, o que está de acordo com outros estudos. É de referir que as infeções por estes agentes bem como a sua sensibilidade à terapêutica antibiótica mantêm-se constantes ao longo dos onze anos estudados.

Verificou-se associação entre a taxa de mortalidade e a presença de *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli* na hemocultura.

### Referências

- Hansen T, Corbet A. Neonatal pneumonias. In: Company WBS, ed. In: *H. William Taevsch, Roberta A. Ballard, Avery's Diseases of the newborn*. 7th ed 1998:648 - 658.
- Langston C. Pulmonar Disorders in the neonate, infant and child. In: Thieme Medical Publishers I, ed. In: *Churg, M. Andrew, Myers, Jeffrey L., Tazelaar, Henry D., Wright, Joanne L., Thurlbeck's Pathology of the Lung*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2005:154.
- Miller M, Fanaroff AA, Martin RJ. Perinatal bacterial Diseases. In: Company S, ed. In: *Ralph D. Feigin, Gail J. Demmler, James D. Cherry, Sheldon L. Kaplan, Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Vol 1. 5th ed 2004:957 - 960.
- Özer E, Ünlü M, Ersen A, Gülek B. Intrauterin fetal loss associated with *Candida Glabrata* chorioamnionitis: Report of two cases. *Türk Patoloji Derg* 2013;29:77-79.
- Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatric Respiratory Reviews* 2007;8:195-203.
- Parravicini E, Polin RA. Pneumonia. In: Donn SM, Sunil K. Sinha, eds. In: *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Springer:533-553.
- Taminato M, Fram D, Torloni MR, Belasco AGS, Saconato H, Barbosa DA. Rastreamento de *Streptococcus* do grupo B em gestantes: revisão sistemática e metanálise. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011;19:1470-78
- Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician* 2007;7:987-94.
- Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. Congenital and opportunistic infections : *Ureaplasma* species. *Sem Fetal Neonat Med* 2009;14:190-9.
- Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:F211-F219.
- Blank WA. Pathology of the placenta, membranes and umbilical cord in bacterial, fungal and viral infections in man. IN: *Richard L Naeye, John M Kissane, eds. International Academy of Pathology monograph. Perinatal Diseases by 14 authors*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1981.
- Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg* 1953;32:260-7.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
- Rocha G, Batista MJ, Guimarães H. Persistent pulmonary hypertension of non cardiac cause in a Neonatal Intensive Care Unit. *Pulm Med* 2012;2012:6.
- Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infeções congénitas e perinatais. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75 (Supl.1):S15-S30.
- Mataloun MMGB, Precinotti EA, Areas RAM, Ramos JLA, Leone CR. Ruptura prolongada de membranas e infeção neonatal. *J Pediatr (Rio J)* 1997;73:311-6.
- Thomas W, Spee CP. Chorioamnionitis: Important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? *Neonatology* 2011;99:177-87.
- Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Corioamnionite e morbidade neonatal. *Acta Med Port* 2006;19:207-2.
- Sung T-J. *Ureaplasma* infections in pre-term infants: Recent information regarding the role of *Ureaplasma* species as neonatal pathogens. *Korean J Pediatr* 2010;53:989-993.
- Barbadoro P, Marigliano A, Savini S, D'Errico MM, Prospero E. Group B Streptococcal sepsis: An old or ongoing threat? *Am J Infect Control* 2011;39:e45-e48.
- Brent AJ, Lakhnpaul M, Thompson M, Collier J, Ray S, Ninis N, et al. Risk score to stratify children with suspected serious bacterial infection: observational cohort study. *Arch Dis Child* 2011;96:361-7.
- Areal A, Nunes S, Moreira M, Faustino MA, Cardoso L, Sá C. Infeção perinatal por *Streptococcus agalactiae* pode ser evitada: Prevalência da colonização em parturientes no Hospital São Marcos, factores de risco e a sua relação com a infeção perinatal. *Acta Pediatr Port* 2010;41:16-21.
- Ministério da Saúde - Direção Geral de Saúde. Norma da Direção Geral de Saúde: Exames Laboratoriais na Gravidez de Baixo Risco. 037/2011 2011:13.