

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DAS
AFECÇÕES CUTÂNEAS NEONATAIS EM
MATERNIDADES DE PORTO ALEGRE**

TESE DE DOUTORADO

FLÁVIA PEREIRA REGINATTO

Porto Alegre, Brasil
2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DAS
AFECÇÕES CUTÂNEAS NEONATAIS EM
MATERNIDADES DE PORTO ALEGRE**

FLÁVIA PEREIRA REGINATTO

“A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de doutor”.

Orientadora: Prof. Dra. Tania Ferreira Cestari

Porto Alegre, Brasil
2015

CIP - Catalogação na Publicação

Reginatto, Flávia Pereira
Prevalência e caracterização das afecções cutâneas
neonatais em maternidades de Porto Alegre / Flávia
Pereira Reginatto. -- 2015.
109 f.

Orientadora: Tania Ferreira Cestari.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Dermatologia pediátrica. 2. Neonatologia. 3.
Saúde da criança. 4. Estudo de prevalência. I.
Cestari, Tania Ferreira, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**ESTA TESE FOI AVALIADA PELA
BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR**

Prof. Dr. Hiram Larangeira De Almeida Junior

Universidade Federal De Pelotas

Prof. Dr. Renato Marchiori Bakos

Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul

Prof. Dr. Renato Soibermann Procianoy

Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul

DEDICATÓRIA

*Ao futuro recém-nascido Enzo;
que nos últimos 7 meses tem acompanhado a elaboração desta tese.*

*Acreditar que um dia você chegaria em nossas vidas
foi essencial para eu poder alcançar mais esse objetivo.*

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente desta Universidade, pela oportunidade de realização do Doutorado. Também, aos professores deste Programa, em especial à idealizadora deste projeto e orientadora Dra. Tania Ferreira Cestari, por ter me conduzido de forma ímpar no mundo da Dermatologia Pediátrica e a quem também dedico este trabalho.

Ao Coordenador deste Programa de Pós-Graduação, Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho pelos conhecimentos transmitidos. Aos demais membros da comissão examinadora desta dissertação, Dr. Renato Soibelman Procianoy, Dr. Hiram Laranjeira de Almeida Junior e Dr. Renato Marchiori Bakos, obrigada pela atenção e contribuição com seus conhecimentos para a melhoria deste estudo. À Sra. Rosane Blanguer, secretária do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente por ter sido sempre muito solícita e atenciosa, auxiliando de todas as maneiras.

Ao professor do Departamento de Medicina Interna - Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande de Sul, Dr. Joel Schwartz, pela contribuição aos estudos e ensinamentos, principalmente na prática dermatológica e incentivo à área acadêmica.

Aos colegas de pesquisa Dr. Damiê De Villa, Fernanda Melo Müller, Juliano Peruzzo, Letícia Pargendler Peres e Raquel Bissacotti Steglich que se dedicaram a este trabalho e tornaram possível sua realização. Aos acadêmicos de Medicina Anna Carolina Saraiva Camerin, Fabiana Bazanella de Oliveira, Kalyanna Gil Portal, Renata Rosa, Rodrigo Pizzoni e Samanta Daiana De Rossi pelo auxílio e dedicação a esta pesquisa.

Minha gratidão ao meu esposo Fábio que soube entender o tempo dispensado para que este trabalho pudesse ser concluído. Aos meus pais, Flávio e Maria de Lourdes, aos meus irmãos Gisele, Vinícius e Amanda pelo amor, comprometimento e aporte em quaisquer

circunstâncias e ao meus sobrinhos Bernardo e Arthur que tornaram meus dias mais alegres. Aos amigos que também são família; em especial à Dra. Célia Luiza Petersen Vitello Kalil que me acolheu de forma tão carinhosa em sua vida profissional e familiar durante a realização deste projeto.

Agradeço também a todas as mães que confiaram no nosso profissionalismo e permitiram que seus recém-nascidos fossem examinados pela nossa equipe, contribuindo, desta forma, para uma melhor compreensão da pele do bebê. E a todos que de alguma maneira contribuíram para o desenvolvimento desse trabalho, como a equipe de enfermagem, as secretárias dos postos e os médicos assistentes dos hospitais onde o estudo foi realizado.

RESUMO

Introdução: O período neonatal é uma época de adaptação em que as reações patológicas e fisiológicas às vezes se confundem, sendo as alterações cutâneas comuns neste período. A frequência dessas manifestações tem sido estudada por diversos autores e difere entre os distintos grupos raciais. Na literatura médica, dados recentes mostram que 57 a 99% dos recém-nascidos (RN) apresentam algum achado dermatológico. **Métodos:** Foram selecionados de forma aleatória aproximadamente 25% dos nascidos vivos nas três maiores maternidades de Porto Alegre, de junho de 2011 a julho de 2012, para serem submetidos ao exame dermatológico realizado por dermatologistas. **Resultados:** Um total de 2878 neonatos foram examinados em datas mensalmente sorteadas através de um programa estatístico. A maioria dos neonatos eram da raça branca, 95,4% tinham até 48 horas de vida no momento do exame, 50,9% eram do sexo masculino, 54,9% nasceram por parto vaginal e 92,5% das mães realizaram o pré-natal. Dos RN examinados, 96% apresentavam algum achado dermatológico (IC 95%: 95,3-96,6); destes, 89,6% tinham lesões cutâneas transitórias neonatal (IC: 88% a 91%), 40% marca congênita (IC: 38% a 42%), 24,5% tinham alguma pustulose benigna neonatal (IC: 23% a 27%), 1,4% malformação cutânea (IC: 1% a 2%), 3% lesões secundárias ao trauma - incluindo arranhadura (IC: 2 a 4%) e 0,1% doença infecciosa. O achado dermatológico mais frequente foi o lanugo, observado em 40,9% dos RN (IC: 39% a 43%), seguido pela hiperplasia de glândulas sebáceas (35,3% - IC: 34% a 37%), melanocitose dérmica (23,1% - IC: 22% a 25%), eritema tóxico neonatal (21% - IC: 19% a 22%), eritema da pele (19,7% - IC: 18 a 21%), hiperpigmentação da genitália (18,9% - IC: 17% a 20%), mancha salmão (18,8% - IC: 17% a 20%), edema palpebral (17,2% - IC: 16% a 19%), cistos de mília (16,4% - IC 15% a 18%), descamação da pele (12,5% - IC: 11% a 14%), hipertrofia da genitália (11,4% - IC: 10% a 13%), xerose cutânea (10,7% - IC: 10% a 12%). Foi encontrada ainda uma prevalência de 3,4% de melanose pustulosa transitória neonatal (IC: 3% a 4%), 2,2% de mancha mongólica aberrante, 1,2% de nevo congênito, 0,7% de hemangioma ou precursor de hemangioma, 0,5% de pólipo anexial, 0,3% nevo sebáceo e 0,3% de bolhas de sucção. A presença ou não de afecções cutâneas neonatais foi semelhante nas diferentes estações do ano, porém alguns achados foram mais prevalentes em determinada época do ano. **Conclusões:** Os achados dermatológicos são frequentes em RN e alguns foram mais comuns do que o esperado. Evidenciando a importância do conhecimento das características da pele do bebê durante o período neonatal. A etnia do neonato e os fatores de risco gestacional influenciam na presença de achados dermatológicos neonatais. Enquanto outras características do neonato, como a idade gestacional e o gênero; bem como e as estações do ano podem influenciar na presença de determinadas lesões cutâneas no RN.

Palavras-chave: Recém-nascido. Dermatopatias. Neonatologia. Serviços de saúde da criança. Saúde da criança. Cuidado do lactente. Manifestações cutâneas.

ABSTRACT

Introduction: Skin changes are common during the neonatal period due to physiological and environmental adjustments and to some pathological reactions. The frequency of these events differs among different regions and ethnicities. Recent data show that 57-99% of newborns (NB) have skin alterations. **Methods:** This study aims to evaluate skin changes in children born in the 3 three major maternities in Porto Alegre, Brazil, from June 2011 to July 2012. **Results:** A total of 2878 of the neonates were examined in monthly-randomized dates. The majority were Caucasian, 95,4% during the first 48h of life, 50,9% male, 54,9% born by vaginal delivery and 92.5% of the mothers received prenatal care. From the examined NB, 96% had some dermatologic finding (IC 95%: 95,3-96,6): 89.6% transient neonatal skin conditions (IC: 88% a 91%), 40% congenital birthmarks (IC: 38% a 42%), 24.5% had some benign neonatal pustulosis (IC: 23% a 27%), 1.4% had cutaneous malformations (IC: 1% a 2%), 3% of secondary trauma injuries – including scratch and 0.1% any infection. The most prevalent dermatologic findings were: lanugo (40.9% of the NB - IC: 39% a 43%), sebaceous hyperplasia (35,3% - IC: 34% a 37%), dermal melanocytosis (23,1% - IC: 22% a 25%), neonatal toxic erythema (21% - IC: 19% a 22%), erythema (19,7% - IC: 18 a 21%), genital hyperpigmentation (18,9% - IC: 17% a 20%), salmon patch (18,8% - IC: 17% a 20%), eyelid edema (17,2% - IC: 16% a 19%), milia (16,4% - IC 15% a 18%), desquamation (12,5% - IC: 11% a 14%), hypertrophy of the genitalia (11,4% - IC: 10% a 13%), skin xerosis (10,7% - IC: 10% a 12%). Other findings were transient neonatal pustular melanosis (3.4% - IC: 3% a 4%), aberrant Mongolian spot (2.2%), congenital nevi (1.2%), hemangioma or its precursors (0.7%), adnexal polyps (0.5%), naevus sebaceous (0.3%) and suction blisters (0.3%). Neonatal skin lesions occur with similar frequency in the different seasons ($p=0.092$), but some findings are more prevalent in certain time of the year. **Conclusions:** This study showed that skin changes are very frequent in neonates and some disorders are more common than expected. Prove the importance of a good knowledge of the NB skin. The ethnicity of the NB and the gestational risk factors influenced the presence of neonatal dermatological findings. While others neonatal characteristics, such as gestational age and NB gender, as well as the seasons can influence the presence of specific neonatal lesions skin.

Keywords: infant. Newborn. Skin diseases. Neonatology. Child health services. Child health. Infant care. Skin manifestations.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 – Diagrama de fluxo dos sujeitos de pesquisa para os recém-nascidos nas principais maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012.	51
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Datas sorteadas para a coleta de dados dos recém-nascidos examinados em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012	44
Tabela 2 – Cálculo do tamanho da amostra para o exame dermatológico dos recém-nascidos atendidos em maternidades de Porto Alegre.....	49
Tabela 3 – Características dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012.....	52
Tabela 4 – Características gestacionais das mães dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012.....	53
Tabela 5 – Fatores de risco gestacional das mães dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012.....	54
Tabela 6 – Prevalência dos achados dermatológicos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012 - continua	55
Tabela 7 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	60
Tabela 8 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por etnicidade dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	61
Tabela 9 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por gênero dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	62
Tabela 10 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por Índice de Ápgar no 1 minuto dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	63
Tabela 11 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por Índice de Ápgar 5 minuto dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	64

Tabela 12 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por tipo de parto da mãe dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre - continua	65
Tabela 13 – Comparação entre o peso dos recém-nascidos e o tipo de parto em maternidades de Porto Alegre	66
Tabela 14 – Comparação entre o tipo de parto e a idade gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre.....	66
Tabela 15 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por pré-natal materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	67
Tabela 16 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por fator de risco gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre.....	69
Tabela 17 – Comparação entre a idade gestacional e os fatores de risco gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	70
Tabela 18 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por diabetes gestacional materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre.....	68
Tabela 19 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por hipertensão gestacional materna dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre.....	71
Tabela 20 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por HIV materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	72
Tabela 21 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade materna < 15 anos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	73
Tabela 22 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade materna superior 35 anos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre	74
Tabela 23 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por estação do ano dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre – continua	75

Tabela 24 – Comparação deste trabalho com os principais estudos publicados sobre achados dermatológicos neonatais.....	75
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	Aplasia cútis congênita
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COL.	Colaboradores
CPC	Centro de Pesquisa Clínica
DESC.	Descamação
DM	Diabetes Mellitus
ETN	Eritema tóxico neonatal
FRG	Fatores de risco gestacional
g	Gramas
GHC	Grupo Hospitalar Conceição
GL.	Glândula
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HIPERPIG.	Hiperpigmentação
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IC	Intervalo de 95% de confiança
MPNT	Melanose pustulosa transitória neonatal
NB	<i>Newborn</i>
NMF	<i>Natural Moisturizing Factor</i>
PBN	Pustuloses benignas neonatais
PCB	Pustulose cefálica benigna
pH	Potencial hidrogeniônico
RN	Recém-nascido
RP	Razão de prevalência
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1 A PELE DO RECÉM-NASCIDO	20
2.2 ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS	22
2.2.1 Lesões transitórias.....	22
2.2.2 Marcas de nascimento.....	26
2.2.3 Pustuloses benignas neonatais.....	28
2.2.4 Doenças infecciosas	31
2.2.5 Malformações congênitas da pele	32
2.2.6 Lesões secundárias ao trauma.....	34
2.3 PRINCIPAIS PUBLICAÇÕES SOBRE A PREVALÊNCIA DAS LESÕES CUTÂNEAS NEONATAIS	34
3 JUSTIFICATIVA	41
4 OBJETIVOS.....	42
4.1 OBJETIVO GERAL	42
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
5 HIPÓTESES DE TRABALHO	43
6 METODOLOGIA.....	44
6.1 DELINEAMENTO	44
6.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	48
6.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	48
6.4 CÁLCULOS DO TAMANHO DA AMOSTRA.....	49
6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
7 RESULTADOS	51
7.1 PREVALÊNCIA DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS	54
7.2 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM AS CARACTERÍSTICAS DO NEONATO	59
7.3 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS COM AS CARACTERÍSTICAS GESTACIONAIS.....	64

7.3 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM OS FATORES DE RISCO GESTACIONAIS	68
7.4 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM AS ESTAÇÕES DO ANO.....	75
8 DISCUSSÃO.....	77
9 CONCLUSÕES.....	82
10 REFERÊNCIAS	83
APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	89
APÊNDICE B – ARTIGO DE REVISÃO	92
APÊNDICE C – ARTIGO EM INGLÊS	100
APÊNCICE D – ARTIGO EM PORTUGUÊS	105

1 INTRODUÇÃO

O período neonatal compreende as primeiras quatro semanas de vida extrauterina (CHANG e ORLOW, 2008). É uma época de adaptação, onde as reações patológicas e fisiológicas muitas vezes se confundem, sendo as alterações cutâneas comuns neste período (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006; GOKDEMIR, *et al.*, 2009; LARRALDE, *et al.*, 2010). A frequência dessas manifestações tem sido estudada por alguns autores e difere entre os distintos grupos raciais (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006; CHANG e ORLOW, 2008). Na literatura médica, dados recentes mostram que 57 a 99,4% dos recém-nascidos (RN) apresentam alguma afecção cutânea, sendo que 84% dos RN têm mais de um achado dermatológico (RIVERS, *et al.*, 1990; MOOSAVI e HOSSEINI, 2006; EKIZ, *et al.*, 2013). Quando analisado a prevalência de achados dermatológicos neonatais em RN internados na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) Neonatal na Colômbia e na Turquia, foi observado uma prevalência de 79 e 95,7% respectivamente (ARIAS, *et al.*, 2008; FERAHBAS, *et al.*, 2009). Em outro estudo, realizado na Austrália no ano de 1990, onde foram avaliadas lesões cutâneas e de mucosas, foram encontradas alterações em 99,3% dos neonatos com até uma semana de vida (RIVERS, *et al.*, 1990). Autores que analisaram os achados dermatológicos em cerca de 1.200 RN com até 48 horas de vida na Turquia, relataram a presença destes achados em 67,3% dos casos (EKIZ, *et al.*, 2013). Estudo recente realizado na Espanha com 1.000 recém-nascidos com até 72 horas de vida mostrou uma prevalência de 99,4% de achados dermatológicos (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011).

A maioria dos achados cutâneos identificadas no neonato são transitórios e próprios do período neonatal como o lanugo, a hiperplasia de glândulas sebáceas e a descamação da cutânea (BAUTISTA e LLOP, 2007). As marcas de nascimento, tais como a mancha salmão e a melanocitose dérmica também costumam ser identificadas logo após o nascimento. Estas

são, em grande parte, decorrentes da maturação da pele do neonato ou do aprofundamento do pigmento cutâneo ao longo do tempo (LARRALDE, *et al.*, 2010; BENJAMIN, 2013). As pustuloses benignas neonatais (PBN) observadas, habitualmente, nas primeiras semanas de vida, incluem principalmente o eritema tóxico neonatal (ETN), a melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e a pustulose cefálica benigna (PCB). Quanto as anomalias cutâneas do desenvolvimento que costumam acometer principalmente o couro cabeludo, a região nasal, pré-auricular, cervical e a coluna vertebral, compreendem, entre outros, a aplasia cútis, fístulas, cistos, mamilo extra-numerário e pólipos anexiais perimamilar (BELLET, 2013). Ademais, a introdução de novas tecnologias e abordagens no cuidado com o RN somado a fragilidade da pele nessa faixa etária faz com que as complicações cutâneas sejam frequentemente observadas sobretudo na UTI neonatal (FONTENELE e CARDOSO, 2011).

Os achados dermatológicos neonatais também têm sido associados a fatores ambientais, neonatais e gestacionais. Como o observado por autores do norte da Itália que, ao associar dados geográficos e variáveis fisiológicas durante a gestação com marcas congênitas e lesões transitórias do neonato, mostraram associação positiva entre: hipoderme reduzida e doença durante a gestação; e também entre hipertrofia da genitália com o uso de drogas e alguma doença durante a gestação (BOCCARDI, *et al.*, 2007). A hiperpigmentação da genitália e a mancha mongólica tiveram associação positiva com área geográfica de origem, sendo mais frequente em neonatos não europeus. Para nevos melanocíticos congênitos houve associação com origem asiática; enquanto a mancha salmão mostrou significância associada à idade materna maior ou igual a 35 anos (BOCCARDI, *et al.*, 2007). A presença de *caput succedaneum*, melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e cianose foram relatadas por outros autores como sendo mais frequentes em neonatos nascidos de parto vaginal (EKIZ, *et al.*, 2013). A presença de *caput succedaneum* também foi significativamente maior em neonatos filhos de primigestas; já a prevalência de mancha mongólica e eritema tóxico

neonatal foi maior em neonatos filhos de mães múltiplaras (EKIZ, *et al.*, 2013). A idade gestacional e a necessidade de internação em UTI neonatal também são fatores causais importantes para a presença de determinados achados dermatológicos no neonato, como por exemplo: a xerose e a descamação cutânea que são mais comuns em RN pós-termo e o lanugo em pré-termos (GOKDEMIR, *et al.*, 2009; MOOSAVI e HOSSEINI, 2006).

Estudos para estimar a frequência das alterações cutâneas em neonatos foram conduzidos em vários países (KAHANA, *et al.*, 1995; MOOSAVI e HOSSEINI, 2006). Porém, no Brasil não existem dados publicados sobre a prevalência dos achados dermatológicos neonatais. Com este estudo queremos aumentar o conhecimento médico sobre as afecções cutâneas mais prevalentes em neonatos nascidos na cidade de Porto Alegre que nasceram ou receberam o primeiro atendimento neonatal em três das maiores maternidades da cidade de Porto Alegre, bem como associar com as características neonatais, gestacionais e sazonais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A PELE DO RECÉM-NASCIDO

A pele do RN é muitas vezes caracterizada como delicada e frágil (STAMATAS e MARTIN, 2009). Existem diferenças importantes entre a pele dos adultos, das crianças, dos RN pré ou pós-termo e dos RN a termo. As diferenças funcionais entre a pele do neonato e do adulto podem ser atribuídas a diferenças na microestrutura da pele, além do estrato córneo mais fino e os queratinócitos pequenos (STAMATAS, *et al.*, 2010). No período neonatal a pele desenvolve uma importante função como reguladora da temperatura e como barreira contra as infecções cutâneas (LARRALDE, *et al.*, 2010). A cútis do neonato é mais propensa a desenvolver determinadas dermatoses, como a dermatite de contato irritativa; além de apresentar uma relação de superfície-volume maior, quando comparada com a pele do adulto (NIKOLOVSKI, *et al.*, 2008; STAMATAS, *et al.*, 2011).

A pele do RN difere da pele do adulto também por ser 40 a 60% mais fina, apresentar elevada taxa de absorção transcutânea e uma perda de água transepidermica maior (BLUME-PEYTAVI, *et al.*, 2012). Ademais, há um atraso na resposta sudoral, que se acredita ser devido à imaturidade do sistema simpático (LARRALDE, *et al.*, 2010). Quanto a composição, a pele do neonato se caracteriza por ter maior concentração de água no estrato córneo, menor quantidade de fatores umectantes como o NMF (*Natural Moisturizing Factor*) e menor quantidade de secreção sebácea (STAMATAS, *et al.*, 2011; BLUME-PEYTAVI, *et al.*, 2012).

A função de barreira da pele humana começa a se desenvolver intra-útero, durante o primeiro trimestre, com a estratificação da epiderme; acredita-se estar completa com 34

semanas de gestação (EICHENFIELD e HARDAWAY, 1999; NIKOLOVSKI, *et al.*, 2008). A formação do vérnix caseoso no terceiro trimestre gestacional contribui para etapa final da maturação da barreira epidérmica (NIKOLOVSKI, *et al.*, 2008). Apesar da função de barreira epidérmica por permeabilidade basal estar estabelecida ao nascimento, o elevado risco de infecções, dermatites e absorção percutânea de agentes tóxicos pode indicar uma maturação incompleta no início do período neonatal (BEHNE, *et al.*, 2003).

Novas técnicas não invasivas como evaporimetria, medida da impedância elétrica, microscopia confocal *in vivo* e espectroscopia por fibra ótica *in vivo* permitiram a análise da fisiologia da pele do RN (STAMATAS, *et al.*, 2011). Estudos utilizando esses métodos têm demonstrado que a pele do neonato continua a se desenvolver durante o primeiro ano de vida (NIKOLOVSKI, *et al.*, 2008; STAMATAS, *et al.*, 2011). As diferenças na epiderme do RN, como o estrato córneo mais fino e os queratinócitos pequenos, vão diminuindo gradualmente até o segundo ano de vida (STAMATAS, *et al.*, 2011).

Os prematuros, particularmente os nascidos antes das 34 semanas de gestação, têm uma diminuição da função de barreira epidérmica e uma relação de superfície-volume ainda maior que as crianças a termo (CHANG e ORLOW, 2008). O nascimento acelera a maturação epidérmica e duas semanas após nascer, o RN pré-termo apresenta a epiderme semelhante a do RN a termo, tanto quanto a estrutura, quanto a funcionalidade (HOLBROOK, *et al.*, 2006).

Os RN com menos de 24 semanas de gestação apresentam a pele transparente, friável e sem lanugo (EICHENFIELD e HARDAWAY, 1999), estão no limite da viabilidade e apresentam a função de barreira epidérmica pouco desenvolvida, com consideráveis implicações para doenças e sobrevida (HOLBROOK, *et al.*, 2006). O comprometimento da barreira epidérmica é um determinante importante para a morbidade e mortalidade em prematuros extremos, pois resulta em altas taxas de perda de água transepidérmica concomitante a perda de calor, assim como a susceptibilidade a infecções (DARMSTADT e

DINULOS, 2000). A melhora da função de barreira da pele por meio do emoliente tópico durante o período neonatal, quando a barreira cutânea está comprometida, demonstrou redução da perda de água transepidermica, estabilização eletrolítica, conservação do calor e energia e redução da incidência de sepse nosocomial (BHARATHI, *et al.*, 2009). Alguns autores analisando o efeito da terapia de barreira sobre a taxa de mortalidade em neonatos pré-termos internados na UTI neonatal em Bangladesh, mostraram um aumento da sobrevivência desses RN (BHARATHI, *et al.*, 2009).

2.2 ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS

2.2.1 Lesões transitórias

A pele do RN é caracterizada por alguns achados dermatológicos transitórios, benignos e que costumam estar limitados às primeiras semanas de vida (BAUTISTA e LLOP, 2007). Como o vérnix caseoso, que naturalmente está aderido a pele do neonato ao nascimento. O vérnix caseoso é um manto lipídico produzido pelas glândulas sebáceas fetais, composto por: 81% de água, 19% de lipídios e 10% de proteínas (ZASLOFF, 2003; SARKAR, *et al.*, 2010). A hidratação da pele tende a ser maior nos RN que permanecem com vérnix caseoso; já o pH e o eritema da pele tendem a ser menores (VISSCHER, *et al.*, 2005). A distribuição do vérnix caseoso na pele do RN depende da idade gestacional, do tipo de parto, do sexo e raça do neonato, além da exposição a mecônio no líquido amniótico. Remover ou não o vérnix caseoso da pele do neonato não mostrou diferença na temperatura axilar do RN (VISSCHER, *et al.*, 2005).

A descamação cutânea também é uma característica da pele do neonato, sendo um dos achados dermatológicos mais comuns no período neonatal. Foi relatada por ocorrer em mais

de 65% dos neonatos (HOLBROOK, *et al.*, 2006). A descamação da pele é observada na maioria dos RN nos primeiros dias após o nascimento. Geralmente se inicia nos tornozelos nas primeiras 24 a 48 horas de vida e pode permanecer localizada nas mãos e nos pés ou espalhar gradualmente. A descamação costuma ser mais intensa entre o sexto e sétimo dia de vida (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011).

A hiperplasia de glândulas sebáceas é um fenômeno fisiológico caracterizado por múltiplas pápulas amareladas localizadas do dorso nasal, bochechas e região supra-labial principalmente no RN a termo. É considerada uma manifestação cutânea do estímulo androgênico materno. Autores norte-americanos relataram uma incidência de 42,6% de hiperplasia sebácea (KANADA, *et al.*, 2012). Assim como a descamação cutânea, a hiperplasia de glândulas sebáceas apresenta correlação significativa com a maturidade do neonato, sendo a descamação cutânea mais prevalente nos RN pós-termo e a hiperplasia sebácea nos RN a termo (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006).

As bolhas de sucção são provocadas pela sucção vigorosa do neonato ainda intra-útero. São observadas em 0,5% dos RN e se caracterizam por bolhas ovais ou erosões que acometem principalmente o dorso das mãos, dedos, antebraços e lábios (PALLER e MANCINI, 2011). Outros autores relataram que as bolhas de sucção são responsáveis por aproximadamente 4,5% dos lesões vesico-bolhosas neonatais (TARANG e ANUPAM, 2011).

O *Caput succedaneum*, também denominado de bossa, caracteriza-se por edema localizado no couro cabeludo do RN que ocorre devido a pressão sofrida no momento do parto. Está relacionado à congestão venosa e edema resultante da pressão do colo uterino. Por este motivo costuma ser mais prevalente em neonatos nascidos de parto vaginal prolongado e em filhos de primigestas (EKIZ, *et al.*, 2013). Diferentemente do cefalo-hematoma, as lesões de *caput succedaneum* frequentemente cruzam a linha média e resolvem espontaneamente em

48 horas. Já as lesões do cefalo-hematoma não ultrapassam a linha média, pois estão limitados a um dos ossos que formam a calota craniana (PALLER e MANCINI, 2011).

Os cistos de mília, no singular milium, são um conjunto de pápulas de coloração branca amarelada medindo de 1 a 2 mm de diâmetro que geralmente se localizam na face e ocorrem em cerca de 8 a 40% dos recém-nascidos a termo (BAUTISTA e LLOP, 2007; KANADA, *et al.*, 2012; MONTEAGUDO, *et al.*, 2012). A prevalência de cistos de mília foi relatada por alguns autores como sendo maior em neonatos do sexo masculino (EKIZ, *et al.*, 2013). Em raros casos podem se localizar no prepúcio ou na aréola mamária (BAUTISTA e LLOP, 2007).

O eritema cutâneo do RN corresponde a coloração vermelho-brilhante de toda a pele, normalmente observado nas primeiras 24 horas de vida. Ocorre devido a vasodilatação dos capilares cutâneos, provavelmente causada pela diminuição do tono simpático (LARRALDE e LUNA, 2008).

A passagem dos hormônios maternos e placentários pode resultar em alterações cutâneas semelhantes às vistas durante a gestação e puberdade. Pode ser observado hiperpigmentação das aréolas, da linha alba e dos genitais externos. Quando ocorre engrossamento e descamação dos grandes lábios, secreção vaginal esbranquiçada ou sanguinolenta, caracteriza-se uma puberdade em miniatura (LARRALDE, *et al.*, 2010). A prevalência de hiperpigmentação da genitália foi relatada por alguns autores como sendo maior em RN do sexo masculino (EKIZ, *et al.*, 2013).

A icterícia fisiológica pode ser observada em até 60% dos RN a termo e 80% dos prematuros. Ocorre devido à imaturidade da função hepática para processar o excesso de bilirrubina. O pico de incidência da icterícia fisiológica ocorre após o terceiro dia de vida, diminuindo de intensidade progressivamente. É importante diferenciá-la das causas não fisiológicas de icterícia (LARRALDE, *et al.*, 2010).

O lanugo é caracterizado por um pelo fino, com pouco pigmento e sem medula que recobre a pele do RN. É mais evidente em prematuros e se localiza principalmente nos ombros, dorso e na face. Deve ser feito o diagnóstico diferencial com hipertricose congênita lanuginosa que é uma desordem hereditária rara na qual o lanugo é mais escuro e comprido (LARRALDE, *et al.*, 2010).

A miliária é uma condição frequentemente observada em neonatos, sendo mais comum durante os meses de verão, períodos febris ou em RN com excesso de vestimentas (LARRALDE e LUNA, 2008). O subtipo de miliária mais comumente observada é a cristalina que se caracteriza por pequenas vesículas sobre a pele sã, principalmente na face, pescoço e tronco. Ocorre devido à obstrução do ducto de saída da glândula sudorípara écrina no estrado córneo, com consequente retenção de suor. A miliária rubra, que também pode ocorrer no período neonatal, geralmente se inicia na segunda semana de vida e é caracterizada por pápulas eritematosas não foliculares, principalmente em áreas intertriginosas (WALLS, 2013). A obstrução do ducto da glândula sudorípara écrina ocorre um pouco mais profundo do que na miliária cristalina, com retenção de suor na epiderme. Quando as lesões da miliária rubra se encontram em áreas de oclusão, podem ter um aspecto pustuloso (VAN PRAAG *et al.*, 1997), ou ainda, em alguns casos, progredir para miliária pustulosa que é causada pela obstrução mais profunda do ducto da glândula écrina (SERGAY *et al.*, 2005). As lesões podem se resolver sem intervenção, no entanto, há um benefício comprovado em reduzir a temperatura do ambiente (SERGAY *et al.*, 2005).

A acne neonatal é caracterizada por uma erupção facial de lesões de acne inflamatória e comedões que ocorre durante o período neonatal. A hiperatividade da glândula sebácea e os estímulos dos andrógenos neonatais estão implicados na sua patogênese (ALAKLOBY, *et al.*, 2008). Há controvérsias entre as lesões que verdadeiramente representam acne neonatal e as condições pápulo-pustulosas sem comedões como a pustulose cefálica benigna (PCB) e a

melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) que são características do período neonatal (MPTN) (EICHENFIELD, *et al.*, 2013). Alguns autores consideram a PCB uma variante da acne neonatal (NIAMBA, *et al.*, 1998; ZUNIGA e NGUYEN, 2013).

A pele moteada ou *cútis marmorata* são manchas reticuladas causada pela dilatação de capilares e *vênulas cutâneas*. É observada quando o RN é exposto à baixa temperatura e desaparece com o aquecimento, correspondendo a uma reação exacerbada à hipotermia. Pode durar minutos a horas e ocorre tanto em prematuros como nos RN a termo. A *cútis marmorata* fisiológica deve ser distinguida da *cútis marmorata telangiectásica congênita* que é uma anomalia vascular persistente; e também do *livedo reticular* que pode ser observado em RN com *lupus neonatal* (LARRALDE, *et al.*, 2010).

A mudança de cor *Arlequin* é uma condição benigna, incomum, observada geralmente no RN pré-termo (DANG, *et al.*, 2014). É definida como uma mudança súbita e breve da cor da pele, delimitada na linha média, onde o hemicorpo fica eritematoso e a outra metade pálida. Costuma ocorrer entre o segundo e quinto dia de vida. Sua etiologia permanece incerta, porém, acredita-se ser causada por uma por uma dilatação aberrante da vasculatura periférica, possivelmente devido a imaturidade do controle hipotalâmico do tônus vascular periférico (ADHISIVAM e CHANDRASEKARAN, 2013).

2.2.2 Marcas de nascimento

As marcas de nascimento são frequentemente identificadas no período neonatal e não representam prejuízo relevante a saúde do neonato. Em grande parte são decorrentes da maturação da pele ou pelo aprofundamento do pigmento cutâneo ao longo do tempo (BENJAMIN, 2013). As mais comuns são a *mancha salmão*, que corresponde a uma

persistência da circulação fetal, e a melanocitose dérmica, também conhecida como mancha mongólica (LARRALDE, *et al.*, 2010).

A mancha salmão é uma malformação capilar que ocorre em 70% das crianças brancas e em 59% nas de raça negra. Localiza-se mais frequentemente na glabella e na nuca (CHANG e ORLOW, 2008). Um estudo prospectivo realizado na cidade de São Diego, na Califórnia – Estados Unidos com 594 neonatos relatou a presença de mancha salmão em 83% dos neonatos com até 48 horas de vida (KANADA, *et al.*, 2012).

A melanocitose dérmica, ou mancha mongólica, é uma coleção de melanócitos dérmicos observada em cerca de 80 a 90% das crianças negras, 90% das crianças orientais, 45% dos latinos e 10 a 20% nos RN da raça branca nos Estados Unidos (KANADA, *et al.*, 2012; KAHANA, *et al.*, 1995; CHANG e ORLOW, 2008; MCLAUGHLIN, *et al.*, 2008). A localização mais característica é a região lombo-sacra. Quando a melanocitose dérmica se localiza em outras regiões, é chamada de mancha mongólica aberrante e neste caso tende a persistir por mais tempo (LARRALDE, *et al.*, 2010).

O nevo melanocítico congênito é um tipo específico de lesão pigmentada composta pela proliferação de células melanocíticas aninhadas, ou células névicas, de origem neural (BENJAMIN, 2013). Pode ser identificado em aproximadamente 1% dos neonatos (BENJAMIN, 2013). Autores norte-americanos relataram uma incidência de nevo melanocítico congênito de 2,4% durante os 3 primeiros meses de vida (KANADA, *et al.*, 2012).

O nevo despigmentado ou nevoacrômico é uma mancha hipopigmentada, geralmente pequena e ovalada, porém pode ser extensa e seguir as linhas de Blaschko da pele. Persistem indefinidamente e são mais visíveis nos meses de verão e nos pacientes com maior pigmentação racial (LARRALDE, *et al.*, 2010).

As manchas café com leite podem ser observadas no período neonatal em cerca de 2% dos neonatos (KANADA, *et al.*, 2012). Podem ser únicas ou múltiplas e nos bebês com múltiplas manchas café com leite, devem ser investigados os demais critérios diagnósticos para neurofibromatose.

O nevo sebáceo se caracteriza por uma placa bem delimitada, oval ou linear de cor rosa amarelada localizada principalmente no couro cabeludo. Geralmente se apresenta como lesão única. É uma marca de nascimento comumente identificada na infância ou adolescência. No período neonatal sua prevalência é baixa, em torno de 0,3% (BENJAMIN, 2013).

Os hemangiomas são os tumores mais comuns na infância, acometendo 4 a 5% dos lactentes. Não costumam ser visíveis ao nascimento ou estão presente como uma mancha eritematosa ou azulada com halo hipocrômico perilesional, o que caracteriza uma lesão precursora do hemangioma que costuma ser visível a partir da primeira ou segunda semana de vida (LEE e BERCOVITCH, 2013).

2.2.3 Pustuloses benignas neonatais

As pustuloses benignas neonatais (PBN) são um conjunto de quadros clínicos caracterizados por uma erupção pustulosa transitória que ocorrem na pele do neonato. Incluem principalmente o eritema tóxico neonatal (ETN), a melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e a pustulose cefálica benigna (PCB). As PBN são assim denominadas por representarem distúrbios com achados cutâneos benignos, autolimitados, assintomáticos e observadas somente no período neonatal.

O ETN é caracterizado por pequenas pápulas eritematosas, vesículas e pústulas estéreis, rodeadas por um halo eritematoso, de cerca de um a dois centímetros de diâmetro. As

lesões costumam acometer o tronco, as extremidades e a face do neonato. Geralmente surgem após as primeiras 48 horas de vida e regredem em 5 a 14 dias (DRAGOMIR, *et al.*, 2006; MORGAN, *et al.*, 2009). Apresenta uma prevalência em torno de 20% durante o período neonatal. No entanto, quando avaliado em recém-nascidos com até 48 horas de vida, a prevalência de ETN diminui para cerca de 7% (KANADA, *et al.*, 2012). O ETN ocorre com maior frequência no RN a termo; quando é observado em 30 a 50% dos casos; já nos pré-termos a prevalência é de apenas 5% (DRAGOMIR, *et al.*, 2006). O exame citológico da pústula do ETN revela a presença de numerosos eosinófilos. A etiologia do ETN permanece desconhecida, porém estudos recentes têm mostrado a ativação das células imunes nas pústulas do ETN, sugerindo ser uma reação inflamatória da pele à colonização microbiana que ocorre ao nascimento (MENNI, *et al.*, 2005). O ETN foi relatado ser mais frequente em neonatos filhos de mães multíparas e nascidos de parto cesáreo por alguns autores e em neonatos nascidos de parto vaginal por outros (EKIZ, *et al.*, 2013). Em um estudo prospectivo com 365 neonatos acompanhados durante dois anos, na Espanha, o ETN foi observado em 25,3% dos neonatos e mostrou uma diferença significativa entre os sexos: dos RN com ETN 61,9% eram meninos e 38,1% meninas. Alguns autores têm relacionado o ETN com a dermatite atópica na infância. Como o que foi observado em crianças com o diagnóstico de dermatite atópica durante os dois primeiros anos de vida, que relatou que 85,7% das crianças com dermatite atópica do estudo haviam apresentado ETN ao nascimento (GONZALEZ, *et al.*, 1997).

Na melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN), as lesões costumam estar presente ao nascimento e se caracterizam por pústulas flácidas e superficiais que se rompem facilmente formando um colarete de escama que evoluem para máculas hipercrômicas de caráter residual. Ocorre em cerca de 5% dos RN da raça negra e em menos de 1% em RN da raça branca (O'CONNOR, *et al.*, 2008). Todas as áreas do corpo podem ser acometidas,

incluindo palma, planta e genitália. A presença de máculas hiperocrômicas e vesico-pústulas são características da MPTN (LAUDE, 1995). A citologia das pústulas mostra a presença de neutrófilos polimorfonucleares.

A pustulose cefálica benigna (PCB) é uma erupção acneiforme geralmente com início após a primeira semana de vida. Caracteriza-se por múltiplas pápulas eritematosas e inflamatórias na face e couro cabeludo do RN (WALLS, 2013). Alguns autores consideram a PCB uma variante da acne neonatal causada por hipersensibilidade a *Malassezia furfur* (NIAMBA, *et al.*, 1998; ZUNIGA e NGUYEN, 2013). No entanto, a associação entre PCB e *Malassezia furfur* ainda é incerta (BERGMAN e EICHENFIELD, 2002; AYHAN, *et al.*, 2007; ZUNIGA e NGUYEN, 2013).

2.2.4 Doenças infecciosas

O impetigo neonatal geralmente se apresenta como vesículas superficiais, pústulas ou bolhas sobre uma base eritematosa (PALLER e MANCINI, 2011). As bolhas e vesículas se rompem facilmente com o *swab* e a cultura identifica *Staphylococcus aureus*. Segundo alguns autores, o impetigo é responsável por 13,5% das lesões vesico-bolhosas observadas em neonatos (TARANG e ANUPAM, 2011).

A candidíase cutânea congênita é pouco frequente e usualmente ocorre em prematuros de extremo baixo peso, como os menores de 1000g. Clinicamente se apresenta com eritema e descamação generalizada e/ou dermatite erosiva (DARMSTADT, *et al.*, 2000). É observada com maior frequência após o sétimo dia de vida e se caracteriza por placas eritematosas brilhantes, com pústulas satélites que acometem a região interglútea e cervical. Foi relatada por ser responsável por 2,6% casos das lesões vesico-bolhosas em neonatos (TARANG e ANUPAM, 2011).

A escabiose é uma doença infecto-contagiosa que ocorre quando o parasita *Sarcoptes scabiei* invade o estrato córneo. Pode acometer o RN caso a contaminação ocorra logo após o nascimento. A apresentação clínica no período neonatal é diferente do observado em lactentes, crianças maiores e adultos. Caracterizando-se, neste período, por lesões pápulo-vesiculares generalizadas, podendo acometer as palmas, plantas, face e couro cabeludo (TARANG e ANUPAM, 2011). No período neonatal há uma tendência a formação de pústulas no curso inicial da infestação (VAN PRAAG *et al.*, 1997). Além disso, irritabilidade, má alimentação e pouco ganho de peso também são bastante característicos da escabiose no período neonatal.

A sífilis congênita tem como uma das formas de apresentação clínica a dermatite descamativa difusa com erosões e bolhas palmo-plantares, lesões na mucosa e condilomas

planos perianogenitais. Geralmente se acompanha de outras manifestações extra-cutâneas como baixo peso ao nascer, anemia, hepatomegalia, linfadenopatias e osteocondrites além do VDRL materno positivo.

As infecções virais como a varicela, herpes simples, citomegalovírus e rubéola podem se manifestar intra-útero, durante ou após o nascimento. Apresentam diversas formas de manifestações cutâneas que podem ser um indício do diagnóstico que levará a possibilidade de uma ação terapêutica precoce.

2.2.5 Malformações congênitas da pele

Algumas anomalias no desenvolvimento ocorrem na pele e podem ser observadas no período neonatal. Geralmente acometem a cabeça, nariz, região pré-auricular, cervical e coluna vertebral. Algumas lesões podem ocorrer em mais de um local. Aquelas que ocorrem na linha média, especialmente envolvendo a cabeça, o nariz e a coluna vertebral, podem ser mais grave por causa de possíveis conexões do sistema nervoso central (BELLET, 2013).

A cefalocele é uma protusão das estruturas intracranianas através de um defeito no crânio que ocorre devido a separação anormal do neuroectoderma do ectoderma ainda no início da gestação. Clinicamente se caracteriza por uma massa compressível cor da pele normal a azulada, geralmente localizada na região occipital (BELLET, 2013).

Os cistos dermóides são lesões nodulares de superfície lisa, não compressíveis, geralmente localizados na linha média na região da mandíbula até a parte mais inferior do pescoço. Em alguns casos pode infectar e causar meningite se houver comunicação com o sistema nervoso central (BELLET, 2013).

A aplasia cútis congênita (ACC) se caracteriza por ausência ou afinamento da epiderme, derme e ocasionalmente dos tecidos subcutâneos que acometem 3 de cada 1000

RN. Manifesta-se geralmente no couro cabeludo, mas, por vezes, podem ocorrer na face, tronco e membros. ACC costuma ser uma malformação cutânea isolada e benigna, no entanto pode estar associada a outras anomalias físicas ou síndromes de malformações (ABUZAYED e ERDINCLER, 2014). Segundo sua apresentação clínica, pode ser dividida em: aplasia cútis membranosa, aplasia cútis irregular ou estrelada, aplasia cútis associada a alterações embriológicas de órgãos internos e aplasia com ausência congênita da pele (LARRALDE, *et al.*, 2010).

As bandas de constrição amnióticas são anéis de constrição que podem acometer os dedos, as extremidades e eventualmente a região cervical e o tronco do RN. É pouco frequente, ocorrendo em 1 a cada 10.000 nascimentos. Geralmente é esporádico, apesar de terem sido descritos casos familiares. Acredita-se que essa anomalia seja resultado de uma rotura precoce dos amnios, que permite a filtração do líquido o que leva a introdução do feto dentro da cavidade coriônica. O corion reabsorve o fluido e estimula a proliferação de bandas mesodérmicas que comprimem as estruturas fetais (MCLAUGHLIN, *et al.*, 2008).

O trago acessório é uma pequena pápula recoberto por pele normal localizada na região pré-auricular, que pode ser uni ou bilateral. Na maioria dos casos não se associa com outras anomalias.

Os pólipos anexais são neoformações congênicas e benignas, geralmente solitárias, de aproximadamente 1mm de diâmetro, cor da pele normal ou um pouco mais acastanhada; localizam-se preferencialmente ao redor dos mamilos e desaparecem espontaneamente, geralmente após as 4 primeiras semanas de vida (PUEYO e VAUTIER, 2005).

2.2.6 Lesões secundárias ao trauma

A introdução de novas tecnologias e abordagens no cuidado neonatal associados a fragilidade cutânea nessa faixa etária faz com que as complicações cutâneas sejam frequentemente observadas na UTI neonatal. A incidência de dano cutâneo aumenta com o tempo de permanência hospitalar e o grau de imaturidade do neonato (SEKAR, 2010). Em um estudo realizado em 2007, na UTI neonatal de Fortaleza com 137 RN, foi relatado uma prevalência de 26% dano cutâneo iatrogênico (FONTENELE e CARDOSO, 2011). Os mais frequentes foram os hematomas (46%), seguido por eritema (18%), escoriações (12%) e equimoses (10%) (FONTENELE e CARDOSO, 2011). A incidência de úlceras de pressão em RN internados na UTI neonatal foi estimada em 0,01% por dia de internação e taxa de incidência acumulada foi de 16% (FUJII, *et al.*, 2010).

2.3 PRINCIPAIS PUBLICAÇÕES SOBRE A PREVALÊNCIA DAS LESÕES CUTÂNEAS NEONATAIS

Muitos estudos foram realizados sobre a pele do neonato e a frequência dos achados dermatológicos neonatais. Porém não há uniformização na terminologia e nos métodos de investigação, além da impossibilidade de extrapolar os resultados entre as diferentes regiões. Os achados dermatológicos são influenciados não somente pelas características do local onde o estudo foi realizado tais como: as oscilações climáticas, sócio-sanitárias ou grupos raciais; mas também, pelas variações no período em que a pele do RN foi examinada, visto que o RN apresenta um rápido desenvolvimento cutâneo do nascimento até o fim do período neonatal. Os resultados da prevalência dos achados dermatológicos são influenciados ainda pelos

critérios de inclusão e pela terminologia utilizada em cada estudo (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011).

Recentemente Kanada e colaboradores avaliaram a incidência de lesões vasculares, pigmentadas e outros achados cutâneos congênitos em 594 neonatos na cidade de São Diego, Califórnia, Estados Unidos (KANADA, *et al.*, 2012). O exame dermatológico foi realizado por dermatologistas pediátricos nas primeiras 48 horas de vida do RN. Neste estudo foi realizado contato telefônico longitudinal subsequente. Os autores identificaram mancha salmão em 83% dos neonatos, hemangioma em 4,5% dos casos até o terceiro mês de vida, malformação capilar em 0,3% e hemangioma congênito rapidamente involutivo em 0,3% dos neonatos. Quanto às lesões pigmentadas vistas ao nascimento, foi diagnosticado melanocitose dérmica em 20% dos neonatos, nevo melanocítico congênito em 2,4% e mancha café com leite em 2% dos casos. Os outros achados mais comumente identificados foram: hiperplasia de glândulas sebáceas (42,6%), cistos de milia (8%) e eritema tóxico neonatal (7%) (KANADA, *et al.*, 2012).

Monteagudo *et al.* examinaram 994 RN no ano de 2010, durante a consulta de perineonatalogia no Serviço de Pediatria do Hospital de Arquitecto Marcide, em La Caruña, Espanha. Os RN foram examinados nos primeiros 3 dias de vida, por um dermatologista e por um pediatra (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011). Os autores observaram que 99,4% dos neonatos apresentavam algum achado dermatológico. Destes 99,2% tinham lesões cutâneas transitórias e 72% marcas de nascimento. Os cinco achados dermatológicos mais prevalente foram: hiperplasia de glândula sebácea, que foi diagnosticado em 75% dos neonatos; mancha salmão em 64,2%; hipertricose que foi observada em 59%; calo de sucção labial em 54% e cisto palatino em 53,7% dos neonatos.

Haveri e Inamadar realizaram um estudo prospectivo conduzido na Índia de novembro de 2007 a maio de 2009. Neste período foram examinados 1000 RN com até 4 semanas de

vida. Os RN atendidos na UTI neonatal foram excluídos do estudo. Os autores observaram a presença de lesão cutânea fisiológica do período neonatal em 59,1% dos RN, seguido por condições transitórias não infecciosas (26,3%), erupção eczematosa (1,3%), marcas de nascimento (24,1%), sinais cutâneos de disrrafismo da medula espinhal (13,5%) e outros (2,5%). As lesões mais prevalentes foram: hiperplasia de glândula sebácea (89,4%), pérolas de Epstein (89,1%), melanocitose dérmica (84,7%), mancha salmão (20,7%), hipertricose (35,3%), eritema tóxico neonatal (23,2%), cistos de mília (18,3%), nevo melanocítico congênito (1,9%), manchas café com leite (1,3%) e hemangioma (0,2%) (HAVERI e INAMADAR, 2014).

Chaithirayanon *et al.* publicaram os achados dermatológicos neonatais identificados por dois dermatologistas em 574 recém-nascidos tailandeses saudáveis de setembro de 2008 a setembro de 2009 (CHAITHIRAYANON e CHUNHARAS, 2013). Os autores identificaram mancha mongólica em 100% dos neonatos, hiperplasia de glândulas sebáceas em 78% dos casos, pérolas de Epstein em 71,3%, eritema tóxico neonatal em 46,5%, mancha salmão em 16,6%, nevo melanocítico congênito em 2,4% e mancha café com leite em 0,3%, hemangioma em 0,3% e mal-formação vascular em 0,3% dos neonatos (CHAITHIRAYANON e CHUNHARAS, 2013).

Gokdemir *et al.* investigaram 572 neonatos de novembro de 2007 a abril de 2008, na Turquia. Os achados dermatológicos neonatais foram observados nos primeiros 20 dias de vida (GOKDEMIR, *et al.*, 2009). Os autores relataram que 90,7% dos neonatos apresentavam alguma lesão cutânea. As mais comuns foram: pérolas de Epstein (58,76%), hiperplasia de glândula sebácea (48,45%) e xerose cutânea (31,29%). Também foi relatado uma prevalência de 27,1% de cistos de mília; 13,2% de eritema tóxico neonatal, sendo que este foi mais prevalente em neonatos nascidos de parto Cesário. A hiperpigmentação da bolsa escrotal foi

vista em 28,1% e hipertrofia dos grandes lábios em 15,4%. Já a melanocitose dérmica foi observada em 20,1% dos RN (GOKDEMIR, *et al.*, 2009).

Boccardi *et al.* realizaram um estudo no norte da Itália em 2007, no qual 620 neonatos a termo saudáveis foram escolhidos ao acaso para serem examinados nas primeiras 72 horas de vida (BOCCARDI, *et al.*, 2007). Os autores encontraram uma associação positiva entre hipoderme reduzida e doença materna durante a gestação; e entre hipertrofia da genitália e o uso de medicamentos durante a gestação. A hiperpigmentação da genitália e a melanocitose dérmica tiveram associação positiva com a área geográfica de origem (BOCCARDI, *et al.*, 2007).

Ekiz *et al.* realizaram um estudo na Turquia, de abril a setembro de 2006, onde foram incluídos 1.234 RN. Todos os neonatos foram examinados pelo mesmo dermatologista que identificou afecções cutâneas em 67,3% dos RN com até 48 horas de vida (EKIZ, *et al.*, 2013). Os achados dermatológicos mais prevalentes foram: hiperplasia de glândulas sebáceas (26,1%), melanocitose dérmica (19%), eritema tóxico neonatal (13,1%), mancha salmão (12,8%), descamação (6,7%), lanugo (2,8%), cistos de mília (2%), cútis marmorata (1,9%), *Caput succedaneum* (1,8%), vernix caseoso (1,6%), hiperpigmentação da genitália (1,6%), hemangioma (0,8%), nevo melanocítico congênito (1,2%), melanose pustulosa transitória neonatal (1,1%), cianose (1,1%), dedos supranumerários (0,6%) e miliária (0,5%). Os autores observaram ainda que a hiperpigmentação da genitália e os cistos de mília foram mais frequentes em RN do sexo masculino. Nos prematuros foi maior a prevalência de cútis marmorata e hiperpigmentação da genitália. *Caput succedaneum*, melanose pustulosa transitória neonatal e cianose foram mais prevalentes em neonatos nascidos de parto vaginal, já o eritema tóxico neonatal foi mais observado em RN de parto Cesário. A presença de mancha mongólica e eritema tóxico neonatal foi maior em filhos de mães múltíparas, no entanto *Caput succedaneum* foi mais frequente em filhos de primigesta (EKIZ, *et al.*, 2013).

Moosavi *et al.* realizaram um estudo de coorte com 1000 recém-nascidos iranianos nas primeiras 48 horas de vida durante um ano: de 2002 a 2003 (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006). Lesões cutâneas foram identificadas em 96% dos neonatos. Melanocitose dérmica foi observada em 71,3% dos casos, pérolas de Epstein em 70,2%, hiperplasia de glândulas sebáceas em 43,7%, hipertricrose em 25,7%, mancha salmão em 26,2%, eritema tóxico neonatal em 11,1%, cistos de milium em 7,5%, descamação em 1,9%, hemangioma em 1,3%, miliária em 1,3%, melanose pustulosa transitória neonatal em 0,9%; nevo melanocítico congênito em 0,7%; trago acessório em 0,5% e mancha café com leite em 0,3% (KANADA, *et al.*, 2012). Os autores relataram ainda associação entre hiperplasia de glândulas sebáceas e descamação cutânea com a maturidade do RN (KANADA, *et al.*, 2012).

Em 2002, Sachdeva *et al.*, publicaram um estudo com 500 neonatos que foram examinados nos primeiros 5 dias de vida na Índia, de abril a outubro de 2000 (SACHDEVA, *et al.*, 2002). Foram identificadas lesões dermatológicas em 94,8% dos neonatos. As mais frequentes foram: pérolas de Epstein (61%), melanocitose dérmica (60,2%), descamação cutânea superficial (40%), icterícia (25,6%), cistos de mília (23,8%), hiperplasia de glândula sebácea (21,4%), alopecia occipital (18,8%), lanugo (14,4%), cianose de extremidades (9,4%), hipertrofia mamária (5,8%) e puberdade em miniatura (5,6%). Foi observado ainda, uma prevalência de 21% de eritema tóxico neonatal, 20,6% de miliária rubra e 5,4% de acne neonatal. A mancha salmão foi observada em 13,8% dos neonatos, o nevo melanocítico congênito em 2%, trago acessório em 0,6%, espinha bífida em 0,4% e poliose em 0,2% dos recém-nascidos (SACHDEVA, *et al.*, 2002).

Rivers *et al.*, no ano de 1990 analisaram os achados dermatológicos em 420 recém-nascidos na Austrália durante a primeira semana de vida (RIVERS, *et al.*, 1990). Foram identificados achados dermatológicos em 99,3% dos neonatos. Os mais comuns foram: descamação cutânea (65%), pérolas de Epstein (56%), hiperplasia sebácea (48%), cistos de

mília (36%), eritema tóxico neonatal (34,8%), mancha salmão (33,8%), hipertricrose (29%), melanocitose dérmica (25,5%), nevo melanocítico congênito (2,1%) (RIVERS, *et al.*, 1990).

Estudos publicados antes de 1990 como os realizados por Nanda *et al.* que examinaram 900 neonatos nas primeiras 48 horas de vida na Índia, durante um período de 7 meses (NANDA, *et al.*, 1989); observaram uma prevalência de 88,7% de pérolas de Epstein, 62,2% de mancha mongólica, 34,9% de cistos de mília, 31,8% de hiperplasia de glândulas sebáceas, 28,4% de mancha salmão, 20,6% de eritema tóxico neonatal. Os autores verificaram que o impetigo neonatal ocorreu em 11,3% dos RN e foi mais frequente no clima quente e úmido (NANDA, *et al.*, 1989). Foi realizado, ainda, um estudo com 1027 recém-nascidos no segundo dia de vida, de setembro a dezembro de 1988 no Departamento de Pediatria do Hospital Universitário de Seville, na Espanha (NAVAS, *et al.*, 1995).

Foram conduzidos, também, estudos com neonatos hospitalizados na Unidade de Internação da Neonatologia durante o primeiro mês de vida. Ferahbas *et al.* estudaram a pele de 650 bebês nessas condições na Turquia (FERAHBAS, *et al.*, 2009). O estudo foi realizado de fevereiro a novembro de 2003. Somente 4,3% dos neonatos examinados não apresentavam algum achado dermatológico neonatal. Os mais comuns foram: xerose/descamação cutânea que foi observada em 39,5% dos casos, hiperplasia de glândula sebácea (31,8%), eritema tóxico neonatal (30,9%), mancha salmão (19,2%), melanocitose dérmica (13,2%), cútis marmorata (10,6%), bolha de sucção (10,3%), miliária (8,5%), hipertricrose (7,8%) e dermatite irritativa, seborreica ou das fraldas (2,1%) (FERAHBAS, *et al.*, 2009).

Outros autores examinaram 24 neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no Hospital de San José na Colômbia, que estavam no terceiro dia de internação. Os neonatos foram examinados por dermatologistas e por pediatras, e tinham uma média de 4,5 dias de vida no momento do exame. Os autores identificaram que 75% das manifestações dermatológicas eram primárias (presentes desde o nascimento) ou secundárias (causadas por

procedimentos) e 4% devido a lesões terciárias (desencadeadas por processo infeccioso ou sistêmico agudo) (ARIAS, *et al.*, 2008). O estudo foi realizado de novembro de 2006 a julho de 2007.

Ao avaliar a incidência e associações clínicas de lesões cutâneas transitórias neonatais em gêmeos, Gupta *et al.* observaram uma prevalência de 83,4% de cistos de mília e 2,4% de ETN. A concordância intra-par foi altamente significativa ($p < 0,001$) em mono e dizigóticos (GUPTA, *et al.*, 2011). O estudo foi realizado com 253 gêmeos, nascidos com mais de 23 semanas de idade gestacional, em um hospital terciário na Índia. Os neonatos foram examinados durante a primeira semana de vida. Foi relatado uma frequência de 88,1% de pérolas de Épstein, 83,4% de cistos de mília, 2,4% de eritema tóxico neonatal e 4,3% de descamação cutânea. A ordem de nascimento, o diagnóstico de anemia materna, o tipo de parto, a presença de mecônio no líquido amniótico, a maturidade gestacional, o peso ao nascer e a presença de retardo do crescimento intra-uterino foram associados com um ou mais achado dermatológico neonatal. Já a idade materna, hipertensão gestacional e o sexo do bebê não influenciaram na presença de achados dermatológicos (GUPTA, *et al.*, 2011).

3 JUSTIFICATIVA

Estudos para estimar a prevalência de lesões cutâneas em neonatos foram conduzidos em vários países (KAHANA, *et al.*, 1995; MOOSAVI e HOSSEINI, 2006). Porém, no Brasil não existem dados publicados sobre a prevalência dos achados dermatológicos em neonatos. Com este estudo queremos aumentar o conhecimento médico sobre os achados dermatológicos mais frequentemente encontrados em neonatos nascidos ou que receberam o primeiro atendimento neonatal em três maternidades da cidade de Porto Alegre, bem como associar com fatores demográficos, temporais e características gestacionais.

A maioria dos trabalhos publicados sobre os achados dermatológicos neonatais em outros países não avalia a sazonalidade, pois foram conduzidos em um tempo menor do que um ano. Com esse trabalho iremos avaliar a prevalência de achados dermatológicos neonatais nas quatro estações em uma cidade que possui as estações climáticas bem definidas.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de achados dermatológicos neonatais em três maternidades de hospitais-escola de Porto Alegre durante o período de um ano.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Associar a prevalência dos achados dermatológicos neonatais com:

- As características do neonato, tais como: idade gestacional, etnia, gênero e Índice de Ápgar no primeiro e quinto minuto de vida.
- Características gestacionais como: tipo de parto e pré-natal
- Presença de fatores e risco gestacionais, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, HIV positivo materno, idade materna menor que 15 ou maior que 35 anos.
- Estações do ano.

5 HIPÓTESES DE TRABALHO

Os achados dermatológicos ocorrem frequentemente no período neonatal.

As características neonatais e gestacionais; os fatores de riscos gestacionais e a sazonalidade, influenciam na presença de achados dermatológicos neonatais.

6 METODOLOGIA

6.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal e observacional. Foram avaliadas as lesões de pele transitórias, marcas de nascimento, pustuloses benignas neonatais, doenças cutâneas infecciosas neonatais, malformações congênitas da pele e lesões cutâneas secundárias ao trauma nos recém-nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e Hospital Fêmeina – Grupo Hospitalar Conceição (GHC) de julho de 2011 a junho de 2012.

A coleta de dados foi feita de modo aleatório: foram sorteados, por meio do programa estatístico *Pepi4-Random – Procedures using Random Numbers Version 4.0*, oito dias por mês e entraram no estudo todos os neonatos nascidos nos dias sorteados para a coleta de dados e que foram atendidos nas maternidades dos três hospitais.

Tabela 1 – Datas sorteadas para a coleta de dados dos recém-nascidos examinados em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012

Mês-ano	Datas randomizadas	Mês-ano	Datas randomizadas
Julho-2011	4 5 6 9 10 14 19 28	Janeiro-2012	4 9 16 23 25 26 27 30
Agosto-2011	3 8 9 11 12 24 28 30	Fevereiro-2012	1 2 5 6 8 12 25 26
Setembro-2011	8 12 13 15 16 19 20 23	Março-2012	4 5 13 19 21 22 26 27
Outubro-2011	5 6 9 16 21 25 27 30	Abril-2012	2 4 12 13 16 22 23 26
Novembro-2011	2 7 8 10 13 27 29 30	Maió-2012	10 17 20 23 25 26 28 30
Dezembro-2011	3 5 6 7 12 13 15 18	Junho-2012	4 12 13 17 20 21 25 27

A equipe de coleta de dados foi formada por 3 dermatologistas, 2 residentes em Dermatologia do HCPA e 2 residentes em Dermatologia da Santa Casa de Porto Alegre.

Todos os neonatos nascidos nos dias sorteados para a coleta de dados, cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram examinados por um dermatologista ou médico residente em Dermatologia devidamente treinado para o exame dermatológico neonatal e sob a supervisão de dermatologistas com amplo conhecimento em dermatologia neonatal.

Foi realizado um estudo piloto durante o mês de junho de 2011 no HCPA para a padronização da coleta de dados e reuniões mensais com a equipe de pesquisa durante todo o período do estudo.

O RN foi examinado na presença da mãe ou responsável, no leito do paciente ou no momento do banho. O diagnóstico foi baseado em conhecimento clínico com auxílio da dermatoscopia. Não foram requeridas biópsias ou outros exames complementares. Nos casos de dúvida diagnóstica ou que exigiam a necessidade de revisão, os recém-nascidos eram encaminhados para atendimento ambulatorial no Centro de Pesquisa Clínica (CPC) do HCPA e reexaminados pela equipe de dermatologistas.

O presente trabalho foi revisto e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das três instituições onde foi conduzido e os responsáveis dos pacientes examinados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e termo de uso de imagem, no caso de serem fotografados.

O examinador preencheu o questionário com informações sobre data e hora do nascimento, idade materna, tipo de parto, idade gestacional, número de consultas no pré-natal, número de gestações, partos, Cesário e aborto da mãe, Índice de Ápgar no primeiro e quinto minuto de vida, sexo e peso do RN, fatores de risco gestacionais identificados durante o pré-natal: hipertensão gestacional, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, gestação

gemelar, uso de drogas ilícitas, tabagismo, idade menor que 15 anos ou maior que 35 anos, doença crônica ou outro.

Foi questionado à mãe a cor ou etnia que ela se declarava e a do pai do RN. A etnia do neonato foi estabelecida como:

- RN branco: filho de mãe e pai da raça branca;
- RN negro: filho de mãe e pai da raça negra;
- RN pardo: filho de mãe ou pai pardos, mãe branca e pai negro ou mãe negra e pai branco;
- RN índio: quando a mãe ou o pai se declaravam índios
- RN de origem asiática: quando a mãe ou o pai se declaravam de origem asiática.

Para fins de análise estatística, os RN foram categorizados em brancos, negros e miscigenados (que inclui os pardos, os índios e os de origem asiática).

A idade gestacional foi documentada e pré-termo foi definido como os que nasceram com menos de 37 semanas, RN a termo: 37 e 42 semanas e pós-termo: mais de 42 semanas de gestação.

O índice de Ápgar foi calculado no primeiro e quinto minuto de vida, e foi considerado:

- Índice de Ápgar entre 8 e 10: representa que o bebê nasceu em ótimas condições;
- Índice de Ápgar 7: o bebê apresentou uma dificuldade leve;
- Índice de Ápgar entre 4 e 6: o bebê apresentou dificuldades de grau moderado;
- Índice de Ápgar entre 0 e 3: o bebê apresentou uma dificuldade de ordem grave.

No questionário estavam descritas mais de 50 lesões de pele que foram divididas em lesões transitória, marcas de nascimento, pustuloses benignas neonatais, doenças infecciosas, mal-formações congênitas da pele e lesões secundárias ao trauma. As lesões de pele transitória incluem: acne neonatal, bolhas de sucção, caput succedatum, céfalo-hematoma,

cistos de mília, descamação fisiológica da pele, descamação das extremidades, edema palpebral, eritema palpebral, eritema da pele, hiperplasia das glândulas sebáceas, hiperpigmentação da genitália, hipertrofia da genitália, icterícia fisiológica, lanugo, mudança de cor Arlequin, pele moteada, vérnix caseosa, xerose cutânea ou outros.

As marcas de nascimento compreendem: manchas café-com-leite solitária e múltipla, melanocitose dérmica (mancha mongólica), mancha mongólica aberrante, mancha salmão, mancha Vinho do Porto, nevo melanocítico congênito, nevo despigmentado, nevo sebáceo ou outras.

As pustuloses benignas neonatais (PBN) correspondem ao: eritema tóxico neonatal (ETN), melanose pustulosa neonatal transitória (MPTN), pustulose cefálica benigna (PCB) e outras. O diagnóstico das PBN foi feito de acordo com o critério clínico:

- ETN: pápulas eritematosas e pústulas medindo de 1 a 3 mm, rodeada por um halo eritematoso de 1 a 2 cm de diâmetro, localizadas principalmente na face, tronco, região glútea e face proximal dos membros superiores e inferiores;

- TNPM: erupção de pústulas ou vesículas sobre a pele aparentemente normal que desaparecem deixando um colarete descamativo e máculas hiperpigmentadas principalmente no couro cabeludo, região dorsal, genitálias, palmas e plantas.

- PCB: múltiplas pápulas eritematosas e inflamatórias e pústulas localizada na face e couro cabeludo.

As doenças infecciosas neonatais se referem a: escabiose, impetigo, infecções fúngicas, infecções virais, varicela, herpes simples, síndrome estafilocócica da pele escaldada e outras.

As malformações congênitas da pele incluem: anetodermia da prematuridade, aplasia congênita cútis, bandas de constrição amnióticas, cistos branquiais e tireoglossos, cistos dermóides, fistulas e cistos, fistulas periauriculares, granuloma ou pólipos umbilicais,

hipospádia, lesões da linha média, necrose gordurosa do subcutâneo, pápulas pododáctilas, pólipos anexiais, trago ou aurícula acessórios ou outra.

As lesões secundárias ao trauma correspondem a: abrasão cutânea secundária a adesivos, arranhadura ou escoriações, erosão secundária a cateterização umbilical, hematoma por punção de acesso venoso, necrose de membro por acidente de punção, púrpuras e hematomas secundários ao fórceps, queimadura química, solução de continuidade cutânea e outras.

Também foram avaliadas a presença de hemangiomas, precursores de hemangioma e linfangiomas.

6.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Neonatos nascidos nos dias sorteados através de um programa estatístico para a coleta de dados que receberam o primeiro atendimento médico neonatal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e no Hospital Fêmina – GHC durante o período de julho de 2011 a junho de 2012.

6.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não concordância ou a incapacidade clínica ou psicológica dos responsáveis pelo RN em participar do estudo e assinar o TCLE . Também foram excluídos do estudo os RN cujos responsáveis não estivessem no leito no momento da visita que foi realizada em duas oportunidades.

6.4 CÁLCULOS DO TAMANHO DA AMOSTRA

Para estimar uma prevalência de lesões de 75% (que é uma média dos valores encontrados na literatura – de 57 a 96%) considerando uma margem de erro de 3% com intervalo de confiança de 95% (IC) seriam necessários aproximadamente 801 pacientes. Considerando uma margem de erro de 2% com intervalo de confiança de 95% seriam necessários aproximadamente 1801 pacientes. Para estimar uma prevalência de 57% que foi o achado menos frequente, com uma confiança de 95% e uma margem de erro de 0,8 pontos percentuais seriam necessários 2852 pacientes. Contamos com 2878 neonatos, número suficiente para estimarmos com uma margem de erro inferior a 0,8 pontos percentuais.

Na tabela abaixo mostra o cálculo do tamanho da amostra, a primeira coluna da tabela se refere a frequência de achados dermatológicos esperada para a população e a primeira linha, a margem de erro absoluta.

Tabela 2 – Cálculo do tamanho da amostra para o exame dermatológico dos recém-nascidos atendidos em maternidades de Porto Alegre

		Margem de erro absoluta				
		5%	4%	3%	2%	1%
Frequência dos achados cutâneos	75%	288	450	800	1801	7202
	85%	196	306	544	1224	4898
	95%	73	114	203	456	1825

6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram digitados no programa Excel - Microsoft e posteriormente exportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) v.20.0 para análise estatística. As tabelas foram criadas no Microsoft Word.

Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais e as prevalências pelo seu intervalo de confiança de 95%.

Na análise secundária dos dados, variáveis categóricas foram associadas entre si pelo teste de Qui-quadrado e variáveis quantitativas comparados entre categorias das categóricas pelo teste t de *Student* para amostras independentes.

Para avaliar possíveis associações entre diferentes fatores em estudo e lesões e ajustar para potenciais fatores de confusão, foi realizada uma análise multivariável de Regressão de Poisson com variância robusta.

Para avaliar a prevalência dos achados dermatológicos nas diferentes estações do ano, foi realizado o teste de Qui-quadrado para ver se havia associação entre os achados e a estação do ano. Foram calculadas as razões de prevalência ajustadas para idade gestacional e tipo de parto, considerando estes como possíveis fatores de confusão. As razões de prevalência foram calculadas comparando com o inverno que foi a categoria de referência. O cálculo da Razão de prevalência (RP) e o seu respectivo intervalo de confiança foi realizado pela Regressão de Poisson com Variância Robusta.

Foi considerado um nível de significância entre 2 e 5%.

7 RESULTADOS

O número de nascidos vivos na cidade de Porto Alegre durante o período do estudo foi de 18.815. Os hospitais onde o estudo foi conduzido foram responsáveis por 65% dos nascimentos nesse período (total de 12.231 nascimentos, sendo que 3.711 nascimentos foram no HCPA, 3.871 na Santa Casa e 4.649 no Hospital Fêmima – GHC). Entraram no estudo por nascerem nos dias sorteados para a coleta de dados 3.165 neonatos, que corresponde a 16,8% dos nascidos vivos na cidade de Porto Alegre e 25,9% dos nascimentos nos hospitais selecionados para a coleta de dados durante o período do estudo (962 pacientes no HCPA, 970 na Santa Casa e 1.233 Hospital Fêmima). Foram excluídos 287 neonatos, cujos responsáveis não concordaram em assinar o TCLE ou por não terem sido encontrados no leito em duas oportunidades (91 no HCPA, 70 na Santa Casa e 126 no Hospital Fêmima).

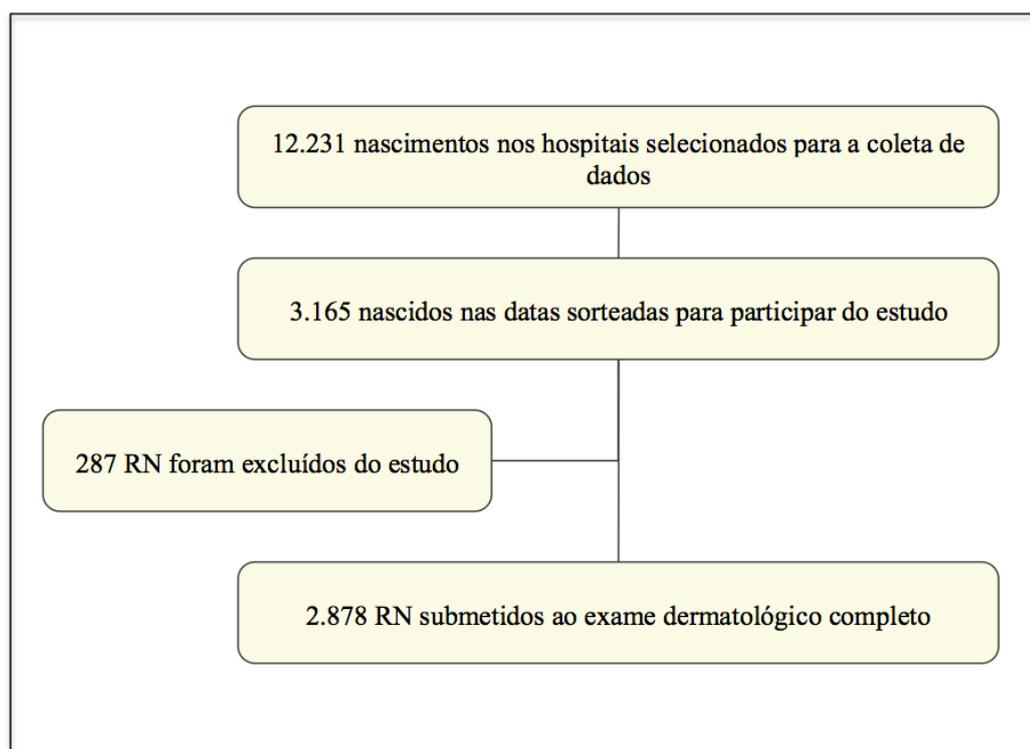


Figura 1 – Diagrama de fluxo dos sujeitos de pesquisa para os recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012.

Dos neonatos examinados, 95,5% tinham até 48 horas de vida no momento do exame. A idade gestacional média foi de 38,41 semanas (mediana 39 – percentil 25-50 e 75: 38,00-39,00 e 40,00 respectivamente), a cor do RN foi predominantemente branca e 88,2% foram examinados no alojamento conjunto (Tabela 3).

Tabela 3 – Características dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012

Características	N	%
Idade gestacional		
< 37 semanas	379	13,2
37 – <42 semanas	2484	86,5
> ou igual a 42 semanas	08	0,3
Cor/raça do RN		
Branco	1439	50,3
Pardo	1108	38,7
Negro	270	9,4
Índio (mãe ou pai índios)	43	1,5
Asiático (mãe ou pai asiáticos)	3	0,1
Não sabiam ou não informaram a cor do pai	15	0,5
Sexo do RN		
Feminino	1413	49,1
Masculino	1465	50,9
Peso ao nascimento (g)		
< 1500g	40	1,4
1500 – <2500g	266	9,2
2500 – < 4000g	2391	83,1
> 4000g	181	6,3
Local do exame		
Alojamento conjunto	2539	88,2
UTI neonatal	339	11,8
Dias de vida		
Até 24 horas	1198	41,6
24 a 48 horas	1549	53,8
> 48 horas	131	4,6
Ápgar no primeiro minuto		
8-10	2478	86,3
7	136	4,7
4-6	199	6,9
0-3	57	2
Ápgar no quinto minuto		
8-10	2793	97,3
7	39	1,4
4-6	31	1,1
0-3	7	0,2

Dados apresentados por frequências e percentuais

As tabelas 3 e 4 mostram as características dos recém-nascidos da amostra e as características gestacionais. A tabela 5 mostra os fatores de risco gestacionais das mães dos recém-nascidos do estudo.

Tabela 4 – Características gestacionais das mães dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012

Características	N	%	
Idade materna (anos)			
<15	19	0,6	
15 -35	2571	90,1	
>35	264	9,2	
Perdas = 24 (0,8%)			
Número de gestações			
Primigesta	1158	40,2	
Múltipara	1720	59,8	
Cor/raça materna			
Branco	1815	63,2	
Negro	517	18,0	
Pardo	528	18,4	
Índio	10	0,3	
Asiática	2	0,1	
Pré-natal			
Sim	2663	92,5	
Não	201	7,0	
Tipo de parto			
Vaginal	Sem auxílio	1364	47,4
	Com auxílio	216	7,5
Cesário	1297	45,1	
Fator de risco gestacional			
Sim	1374	47,7	

Dados apresentados por frequências e percentuais

Tabela 5 – Fatores de risco gestacional das mães dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012

Características	N	%
Fator de risco gestacional	1374	47,7
HAS gestacional	260	09
DM gestacional	157	5,5
Pré-eclâmpsia	107	3,7
Eclâmpsia	07	0,2
Gstação gemelar	68	2,4
Drogas ilícitas	23	0,8
Uso de álcool durante a gestação	39	1,4
Tabagismo durante a gestação	471	16,4
Idade < 15 anos	18	0,7
Idade >35 anos	264	9,3
HIV positivo	49	1,7
Outros	175	06

Dados apresentados por frequências e percentuais

7.1 PREVALÊNCIA DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS

Dos neonatos examinados, 2763 (96%) apresentavam algum achado dermatológico, para um intervalo de 95% de confiança (IC) o valor foi de 95,3% a 96,7. Dos RN que apresentavam lesões cutâneas, 89,6% tinham alguma lesão cutânea transitória neonatal (IC: 88% a 91%), 40% marca de nascimento (IC: 38% a 42%), 24,5% pustuloses benignas neonatais (IC: 23% a 27%), 1,3% apresentavam alguma malformação cutânea (IC: 1% a 2%), 0,1% doença infecciosa e 3% tinham lesões cutâneas secundárias ao trauma (Tabela 6).

O achado dermatológico mais frequente foi o lanugo, encontrado em 40,9% dos recém-nascidos (IC: 39% a 43%), seguido pela hiperplasia de glândulas sebáceas (35,3% - IC: 34% a 37%), melanocitose dérmica (23,1% - IC: 22% a 25%), eritema tóxico neonatal (21% - IC: 19% a 22%), eritema da pele (19,7% - IC: 18 a 21%), hiperpigmentação da genitália (18,9% - IC: 17% a 20%), mancha salmão (18,8% - IC: 17% a 20%), edema palpebral (17,2%

- IC: 16% a 19%), cistos de mília (16,4% - IC: 15% a 18%), descamação da pele (12,5% - IC: 11% a 14%), descamação das extremidades (11,6% - IC: 11 a 14), hipertrofia da genitália (11,4% - IC: 10% a 13%), xerose cutânea (10,7% - IC: 10% a 12%).

Foi encontrada uma prevalência de 3,4% de melanose pustulosa transitória neonatal (IC: 3% a 4%), 3% de lesões secundárias a trauma, incluindo arranhadura (IC: 2 a 4%); 1,6% de mancha mongólica aberrante; 1,2% de nevo congênito; 0,7% de hemangioma ou precursor de hemangioma; 0,5% de pólipos anaxiais perimamílar; 0,3% de nevo sebáceo e 0,3% de bolhas de sucção.

Tabela 6 – Prevalência dos achados dermatológicos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012 - continua

Achados dermatológicos	N	Prevalência (%)	IC 95%
Presença de lesões de pele	2766	96	95,3-96,7
Lesões Transitórias	2578	89,6	88-91
Bolhas de sucção	9	0,31	-
Bossa	67	2,33	-
Broto mamário	1	0,03	-
Calosidade labial	1	0,03	-
Cianose de extremidades	337	11,7	10-13
Cistos de mília	471	16,4	15-18
Dermatite perineal	2	0,07	-
Dermatite seborreica	5	0,17	-
Descamação da pele	361	12,5	11-14
Descamação das extremidades	333	11,6	10-13
Edema palpebral	496	17,2	16-19
Eritema da pele	568	19,7	18-21
Fissuras nos pés	4	0,1	-
Hiperplasia de glândula sebácea	1017	35,3	34-37

Tabela 6 – Prevalência dos achados dermatológicos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012 – continuação

Achados dermatológicos	N	Prevalência (%)	IC 95%
Hiperpigmentação da genitália	544	18,9	17-20
Hiperpigmentação das axilas	16	0,6	-
Hiperpigmentação da linha Alba	4	0,14	-
Hipertrofia genitália	329	11,4	10-13
Hipertricose localizada	2	0,07	-
Icterícia fisiológica	56	1,9	-
Icterícia não fisiológica	1	0,03	-
Lanugo	1178	40,9	39-43
Máscara ecmótica	28	0,97	-
Melanoníquia	1	0,03	-
Miliária cristalina	65	2,3	-
Miliária rubra	10	0,4	-
Mudança de cor Arlequin	8	0,3	-
Pele moteada	122	4,2	-
Reação ao colírio de nitrato de prata	7	0,2	-
Sangramento vaginal	1	0,03	-
Secreção vaginal clara	80	5,6	-
Vérnix caseoso	46	1,6	-
Xerose cutânea	309	10,7	10-12
Marcas de nascimento	1129	40	38-42
Manchas café com leite múltiplas	8	0,3	-
Mancha café com leite solitária	48	1,7	-
Melanocitose dérmica	664	23,1	22-25
Lombar e sacra	600	20,9	-
Localização aberrante	64	2,22	-
Mancha salmão	540	18,8	17-20
Mancha Vinho do Porto	1	0,03	-
Nevo congênito			
<1,5 cm	29	1,00	-
1,5-10cm	5	0,17	-

Tabela 6 – Prevalência dos achados dermatológicos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012 – continuação

Achados dermatológicos	N	Prevalência (%)	IC 95%
Nevo despigmentado	1	0,03	-
Nevo sebáceo	9	0,31	-
Poliose	2	0,07	-
Hemangioma e linfangioma	21	0,7	-
Hemangioma	11	0,4	-
Precursor hemangioma	9	0,3	-
Provável linfangioma	1	0,03	-
Pustulosas benignas neonatais	704	24,5	23-27
Eritema tóxico neonatal	604	21	19-22
Melanose pustulosa transit. neonatal	98	3,4	-
Pustulose cefálica benigna	11	0,4	-
Doenças Infeciosas	4	0,14	-
Impetigo bolhoso	1	0,03	-
Sífilis congênita	3	0,10	-
Malformações cutânea	40	1,4	-
Aplasia cútis	1	0,03	-
Dedo supranumerário	1	0,03	-
Epispádia	1	0,03	-
Higroma cístico cervical	1	0,03	-
Fístula periauricular	1	0,03	-
Fissura labial	4	0,14	-
Hérnia umbilical	1	0,03	-
Hiperkeratose folicular facial	1	0,03	-
Hipospádia	4	0,14	-
Macrocefalia	1	0,03	-
Malformação da hélice orelha	5	0,17	-
Mamilo extranumerário	3	0,10	-
Meningocele	1	0,03	-
Pé torto congênito	2	0,07	-

Tabela 6 – Prevalência dos achados dermatológicos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre de julho de 2011 a junho de 2012 – continuação

Achados dermatológicos	N	Prevalência (%)	IC 95%
Pólipo anexial perimamilar	14	0,48	-
Trago ou aurícula acessória	1	0,03	-
Provável Xantogranuloma	1	0,03	-
Lesão por trauma	86	3,0	-
Escoriações por arranhaduras	37	1,28	-
Trauma pelo fórceps ou bisturi	16	0,56	-
Edema ocular bilateral	1	0,03	-
Equimoses	2	0,07	-
Erosões umbilicais pós cateterização	3	0,10	-
Erosões por adesivos cutâneos	4	0,14	-
Fratura de clavícula	1	0,03	-
Hematomas por punção	27	0,94	-
Queimadura química por clorexedine	1	0,03	-
Sufusão conjuntival	2	0,07	-
Necrose de membro por acidente punção	1	0,03	-

IC = Intervalo de Confiança (calculado para prevalências maiores que 10%)

Foi observado que 2.766 neonatos apresentavam 8.965 achados dermatológicos; destes, 6.782 eram lesões de pele transitória; 1.307 marcas de nascimento; 21 hemangioma ou linfangioma; 713 pustuloses benignas neonatais; 4 doenças infecciosas; 43 malformações congênicas da pele e 95 lesões secundárias ao trauma, resultando em uma média de 3,24 achados dermatológicos para cada neonato.

7.2 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM AS CARACTERÍSTICAS DO NEONATO

Analisando a idade gestacional, foi encontrado uma prevalência maior de lanugo nos prematuros. No RN pós-maturo foi maior a prevalência de lesões de pele transitórias como: a hiperpigmentação da genitália e a xerose cutânea; e também as marcas congênitas como: a mancha mongólica e mancha salmão. Já os RN a termo, apresentaram uma prevalência maior de pustuloses benignas neonatais e cistos de mília. Ao avaliar a frequência de ETN, foi observado que este apresentou correlação positiva com a idade gestacional (Tabela 7).

Quanto a etnia do RN, foi observado que nos RN da raça branca foram mais prevalentes as pustuloses benignas neonatais como: ETN, além de algumas lesões transitórias como: cistos de mília, eritema da pele, hiperplasia de glândulas sebáceas e mancha salmão. Nos RN da raça negra, foram mais prevalentes as marcas congênitas, representada pela mancha mongólica, além da descamação da pele, descamação das extremidades, edema palpebral, hiperpigmentação da genitália e xerose cutânea. Os RN miscigenados (que incluem os pardos, índios e os RN de origem asiática) apresentam uma prevalência maior de achados dermatológicos neonatais, devido a maior prevalência de lesões de pele transitórias, como: a hipertrofia da genitália e o lanugo (Tabela 8).

Tabela 7 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado dermatológico	Prematuro	A termo	Pós-termo	Valor P
Sim	96,8	95,9	100	0,561
Transitórias	94,7	88,8	100	0,001
Marcas congênitas	24,8	42,2	75	p<0,001
Pustulosos benignas neonatais	12,7	27	25	p<0,001
Cistos de mília	10	17,2	12,5	0,002
Descamação da pele	9,5	13	12,5	0,165
Descamação das extremidades	10,3	11,8	25	0,342
Edema palpebral	15,6	17,4	25	0,573
Eritema pele	24	19,1	12,5	0,073
Hiperplasia sebácea	38,3	34,8	50	0,286
Hiperpigmentação genitália	15,3	19,4	62,5	0,001
Hipertrofia genitália	10,8	11,5	25	0,448
Lanugo	61,7	37,7	12,5	p<0,001
Xerose cutânea	6,6	11,4	12,5	0,002
Melanocitose dérmica	11,9	24,7	62,5	p<0,001
Mancha salmão	11,3	19,9	25	p<0,001
Eritema tóxico neonatal	8,4	22,9	25	p<0,001

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado

Tabela 8 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por etnicidade dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Branco	Negro	Miscigenados	p
Sim	94,9	93,7	97,9	<0,001
Lesões de pele transitórias	87,6	90,4	92	0,001
Marcas congênitas	32,7	48,1	47,1	0,001
Pustuloses benignas neonatais	27,3	14,4	24,5	<0,001
Cistos de mília	17,7	9,6	16,4	0,005
Descamação da pele	12	17,4	11,9	0,036
Descamação das extremidades	12,3	20	9	<0,001
Edema palpebral	18,6	22,2	14,3	0,001
Eritema pele	24	12,2	16,1	<0,001
Hip. gl. sebáceas	36,8	27	35,6	0,008
Hiperpigmentação genitália	7,6	43,7	27,4	<0,001
Hipertrofia genitália	10,1	10,7	13,3	0,037
Lanugo	37,6	37,8	46,1	<0,001
Xerose cutânea	8,4	16,3	12,4	<0,001
Melanocitose dérmica	13,7	35,6	31,8	<0,001
Mancha salmão	20,5	13,7	17,8	0,017
ETN	23,6	10,4	20	<0,001

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Quanto ao sexo do neonato, foi observado que as lesões transitórias, como a hipertrofia genitália e também a mancha salmão foram mais prevalentes em RN do sexo feminino. Já nos neonatos do sexo masculino foram mais prevalentes as pustuloses benignas neonatais como o ETN, além da hiperpigmentação da genitália (Tabela 9).

Tabela 9 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por gênero dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado dermatológico	Feminino	Masculino	p
Sim	96,3	95,7	0,455
Lesões de pele transitórias	90,9	88,3	0,026
Marcas congênitas	41,5	38,5	0,105
Pustuloses benignas neonatais	22,8	27,2	0,007
Cistos mília	16,6	16,1	0,730
Descamação da pele	12	13	0,422
Descamação das extremidades	11,5	11,8	0,829
Edema palpebral	17,8	16,7	0,480
Eritema pele	19,8	19,6	0,976
Hip. gl. sebáceas	34,8	35,8	0,614
Hiperpigmentação genitália	14,2	23,5	<0,001
Hipertrofia genitália	20	3,1	<0,001
Lanugo	41,4	40,4	0,593
Xerose cutânea	10,4	11,1	0,621
Mancha mongólica	23,9	22,3	0,342
Manhca salmão	20,3	17,3	0,039
ETN	18,6	23,3	0,002

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Em relação ao índice de Ápgar no primeiro minuto de vida, observamos uma prevalência significativamente maior das pustuloses benignas neonatais e do ETN em neonatos que nasceram em ótimas condições, representado pelo índice de Ápgar entre 8 e 10 ($p < 0,001$). Já para o índice de Ápgar no quinto minuto de vida, os neonatos com dificuldades de ordem grave, dado pelo índice de Ápgar entre 0 e 3, apresentaram maior prevalência de lanugo ($p = 0,003$) (Tabela 10 e 11). Os pacientes que apresentaram índice de Ápgar baixo no primeiro e no quinto minuto não apresentaram aumento na prevalência dos achados dermatológicos.

Tabela 10 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por Índice de Ápgar no 1 minuto dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado dermatológico	8 a 10	7	4 a 6	0 a 3	Valor P
Sim	96	96,3	95	96,5	0,890
Transitórias	89,4	90,4	90,5	94,7	0,573
Marcas congênitas	40,9	38,2	31,2	36,8	0,053
Pustuloses benignas	26,6	19,9	14,1	10,5	$p < 0,001$
Cistos de mília	16,8	19,9	10,6	5,3	0,009
Descamação da pele	12,2	16,9	13,6	10,5	0,392
Desc. extremidades	11,4	19,1	9	14	0,027
Edema palpebral	17,2	25	16,1	8,8	0,032
Eritema pele	19,4	20,6	23,1	19,3	0,634
Hiperplasia sebácea	35,1	39,7	34,7	36,8	0,727
Hiperpigment genitália	19	17,6	16,1	24,6	0,494
Hipertrofia genitália	11,7	4,4	12,6	8,8	0,058
Lanugo	40,4	40,4	45,2	47,4	0,430
Xerose cutânea	11,1	5,1	8,5	8,8	0,107
Melanocitose dérmica	23,5	22,1	19,1	21,1	0,527
Mancha salmão	19,5	17,6	12,6	12,3	0,054
ETN	22,2	15,4	13,1	8,8	0,001

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado

Tabela 11 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por Índice de Ápgar 5 minuto dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado dermatológico	8 a 10	7	4 a 6	0 a 3	Valor P
Sim	96	97,4	96,8	100	0,905
Transitórias	89,4	97,4	96,8	0	0,156
Marcas cocngênicas	40,4	28,2	29	14,3	0,117
Pustulosos benignas	25,5	10,3	16,1	14,3	0,089
Cistos mília	16,5	12,8	6,5	0	0,262
Descamação da pele	12,5	5,1	22,6	0	0,121
Desc. extremidades	11,6	12,8	19,4	0	0,426
Edema palpebral	17,5	7,7	16,1	0	0,254
Eritema pele	19,4	33,3	22,6	42,9	0,064
Hiperpl gl sebáceas	35,4	25,6	48,4	0	0,052
Hiperpigment genitália	18,8	23,1	19,4	42,9	0,376
Hipertrofia genitália	11,3	15,4	9,7	0	0,657
Lanugo	40,4	61,5	48,4	85,7	0,003
Xerose cutânea	10,6	15,4	9,7	10,6	0,616
Melanocitose dérmica	23,3	15,4	16,1	14,3	0,474
Mancha salmão	19	12,8	12,9	0	0,345
ETN	21,3	7,7	16,1	14,3	0,178

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado

7.3 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEONATAIS COM AS CARACTERÍSTICAS GESTACIONAIS

O tipo de parto também influenciou significativamente na presença de alguns achados dermatológicos. Os neonatos nascidos de parto vaginal tiveram uma prevalência maior de hiperpigmentação da genitália ($p < 0,001$) e hipertrofia da genitália ($p = 0,011$); e também de marcas de nascimento ($p < 0,001$) como: a mancha mongólica ($p < 0,001$) e a mancha salmão ($p = 0,001$). Os que nasceram por parto vaginal com auxílio apresentaram significativamente

mais descamação da pele ($p=0,048$), descamação das extremidades ($p=0,002$), edema palpebral ($p<0,001$) e hiperplasia de glândulas sebáceas ($p=0,027$) (Tabela 12). Ao analisarmos o tipo de parto e o peso do RN, observamos que houve diferença nos dois grupos ($p<0,001$). O parto vaginal foi realizado com maior frequência nos RN com peso entre 2500 e 3999g, e o parto Cesário foi mais realizado nos demais grupos (Tabela 13). Também houve diferença entre o tipo de parto e a idade gestacional. O parto vaginal foi mais realizado nos RN a termo ou pós-termo e o parto Cesário nos RN com menos de 37 semanas de idade gestacional ($p<0,001$) (Tabela 14).

As mães que não fizeram o pré-natal tiveram uma prevalência maior de lesões cutâneas transitórias ($p=0,048$): como o eritema da pele ($p=0,017$) e a hiperpigmentação da genitália ($p=0,003$); e menor prevalência de mancha salmão ($p=0,023$) (Tabela 15).

Tabela 12 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por tipo de parto da mãe dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre - continua

Achado Dermatológico	Vaginal	Vaginal com auxílio	Cesário	Valor P
Sim	96,5	95,4	95,6	0,456
Transitórias	90	89,8	89,1	0,745
Marcas congênitas	45,7	32,4	35,2	$p<0,001$
Pustulosos benignas	25,1	22,7	25,4	0,687
Cistos de mília	16,3	19	16	0,537
Descamação da pele	11,4	17,1	13	0,048
Desc. das extremidades	9,8	17,1	12,6	0,002
Edema palpebral	14,8	33,8	17	$p<0,001$
Eritema pele	18,6	25	20	0,086
Hiperplasia sebácea	33,2	41,7	36,5	0,027

Tabela 12 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por tipo de parto da mãe dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre – conclusão

Achado Dermatológico	Vaginal	Vaginal com auxílio	Cesário	Valor P
Hiperpigment genitália	21,7	13	16,9	p<0,001
Hipertrofia genitália	13	6,9	10,5	0,011
Lanugo	42,6	35,2	40,1	0,087
Xerose cutânea	10,6	11,1	10,7	0,978
Melanocitose dérmica	27,4	19	19,2	p<0,001
Mancha salmão	21,5	13,4	16,8	0,001
Eritema tóxico neonatal	21,3	19	20,9	0,730

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado

Tabela 13 – Comparação entre o peso dos recém-nascidos e o tipo de parto em maternidades de Porto Alegre

Peso ao nascimento	Parto vaginal (%)	Cesário (%)	p
< 1500	1	1,9	
1500 a 2499	8	10,7	<0,001
2500 a 3999	86,5	78,9	
> 3999	4,4	8,6	

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 14 – Comparação entre o tipo de parto e a idade gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Idade gestacional (semanas)	Parto vaginal (%)	Cesário (%)	P
< 37	10,7	16,2	
37 a 41	88,9	83,6	<0,001
> ou igual a 42	0,4	0,2	

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 15 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por pré-natal materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Fez pré-natal	Não fez pré-natal	Valor P
Sim	95,9	97,5	0,357
Transitórias	89,3	94	0,048
Marcas congênicas	39,9	42	0,615
Pustulosos benignas	25,4	22	0,325
Cistos de mília	16,3	16,5	1
Descamação da pele	12,3	13,5	0,714
Desc. das extremidades	11,7	11,5	1
Edema palpebral	17,4	15,5	0,562
Eritema pele	19,2	26,5	0,017
Hiperplasia sebácea	35,3	35	0,991
Hiperpigment genitália	18,3	27	0,003
Hipertrofia genitália	11,5	11,5	1
Lanugo	40,6	46	0,155
Xerose cutânea	10,7	12	0,636
Melanocitose dérmica	22,7	28,5	0,076
Mancha salmão	19,3	12,5	0,023
ETN	21,4	17	0,172

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

7.3 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM OS FATORES DE RISCO GESTACIONAIS

Ao avaliar os fatores de risco gestacional (FRG), observamos que os neonatos nascidos de mães com FRG apresentam maior prevalência de achados dermatológicos ($p=0,047$). Diferença que é observada para as lesões transitórias neonatais, que foram mais prevalentes nos RN de mães com fatores de risco gestacional: como o edema palpebral e o eritema da pele. No entanto, as marcas de nascimento: como a mancha salmão e as pustuloses benignas neonatais: como o eritema tóxico neonatal foram mais prevalentes nos RN de mãe sem fatores de risco gestacional (Tabela 16). Também foi observado diferença entre o peso ao nascimento e a presença de fatores de risco gestacional. O peso entre 2500 e 3999 foi mais prevalente nos RN das mães que não tiveram FRG, já os demais pesos foram mais prevalentes nos RN de mães com FRG (Tabela 17). As mães sem FRG tiveram mais RN a termo (Tabela 18)

O diabetes gestacional teve associação positiva com o eritema da pele ($p=0,048$) e negativa com a presença de lanugo ($p<0,001$) (Tabela 19).

Ao avaliar a hipertensão gestacional foi observada uma prevalência maior de eritema de pele e de hipertrofia da genitália e menor prevalência de marcas do nascimento: representada pela mancha mongólica (Tabela 20).

Foi observado que 1,7% das mães apresentavam o vírus do HIV, porém não foi encontrada associação entre HIV na gestação e presença de achados dermatológicos neonatal (Tabela 21).

A idade materna também não teve influência significativa na presença de achados dermatológicos neonatal (Tabelas 22 e 23). Exceto quanto a mancha mongólica cuja prevalência foi menor em RN de mães com menos de 15 anos de idade ($p=0,007$). Porém um

número muito pequeno das mães tinham menos de 15 anos de idade neste estudo (apenas 0,6%) (Tabela 22).

Tabela 16 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por fator de risco gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Sem fator de risco	Com fator de risco	Valor P
Sim	95,3	96,8	0,047
Lesões de pele transitórias	87,4	92	p<0,001
Marcas congênitas	42,1	37,6	0,016
Pustulosos benignas	27,4	22,5	0,003
Cistos de mília	17	15,6	0,345
Descamação da pele	11,8	13,2	0,277
Desc. das extremidades	11,4	11,9	0,765
Edema palpebral	15,4	19,2	0,008
Eritema pele	18,2	21,3	0,041
Hiperplasia sebácea	33,8	37	0,073
Hiperpigment genitália	17,6	20,3	0,073
Hipertrofia genitália	10,7	12,2	0,221
Lanugo	39,4	42,6	0,086
Xerose cutânea	10,2	11,3	0,368
Melanocitose dérmica	24,3	21,7	0,101
Mancha salmão	20,7	16,7	0,007
ETN	23,6	18	p<0,001

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 17 – Comparação entre a idade gestacional e os fatores de risco gestacional dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Idade gestacional (semanas)	Sem FRG	Com FRG	P
< 37	8,2	18,7	<0,001
37 a 41	91,7	80,8	
> ou igual a 42	0,1	0,4	

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 18 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por diabetes gestacional materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Sem diabetes gestacional	Com diabetes gestacional	Valor P
Sim	96	96,8	0,746
Transitórias	89,8	86,6	0,26
Marcas congênicas	40	38,9	0,836
Pustulosos benignas	25	26,1	0,825
Cistos de mília	16,7	10,8	0,069
Descamação da pele	12,2	17,8	0,051
Desc. das extremidades	11,8	8,9	0,334
Edema palpebral	16,9	22,3	0,106
Eritema pele	19,3	26,1	0,048
Hiperplasia sebácea	35,2	37,6	0,604
Hiperpigment Genitália	19	16,6	0,506
Hipertrofia genitália	11,5	10,2	0,709
Lanugo	41,7	26,8	p<0,001
Xerose cutânea	10,7	10,2	0,936
Melanocitose dérmica	23,2	21,7	0,737
Mancha salmão	18,9	17,2	0,681
ETN	20,8	23,6	0,467

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 19 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por hipertensão gestacional materna dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Sem hipertensão gestacional	Com hipertensão gestacional	Valor P
Sim	95,9	96,9	0,53
Transitórias	89,5	90,4	0,746
Marcas congênicas	40,9	30,4	0,001
Pustulosos benignas	25,5	20,4	0,08
Cistos de mília	16,4	16,2	0,991
Descamação da pele	12,6	11,9	0,839
Desc. das extremidades	11,6	12,3	0,804
Edema palpebral	17	19,6	0,329
Eritema pele	19,1	25,8	0,013
Hiperplasia sebácea	35,6	33,1	0,462
Hiperpigment Genitália	19,2	15,4	0,154
Hipertrofia genitália	11	15,8	0,028
Lanugo	40,4	45,8	0,106
Xerose cutânea	10,9	8,5	0,262
Melanocitose dérmica	23,9	15	0,002
Mancha salmão	19,2	14,2	0,06
ETN	21,4	16,9	0,11

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 20 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por HIV materno dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Sem HIV	Com HIV	Valor P
Sim	96	98	0,721
Transitórias	89,6	91,8	0,78
Marcas congênicas	40,1	32,7	0,365
Pustulosos benignas	25,1	24,5	1
Cistos de mília	16,4	12,2	0,554
Descamação da pele	12,6	8,2	0,478
Desc. das extremidades	11,7	10,2	0,927
Edema palpebral	17,4	6,1	0,059
Eritema pele	19,7	20,4	1
Hiperplasia sebácea	35,1	46,9	0,118
Hiperpigment genitália	19	12,2	0.309
Hipertrofia genitália	11,5	6,1	0,341
Lanugo	40,9	42,9	0,893
Xerose cutânea	10,7	12,2	0,905
Melanocitose dérmica	23,2	18,4	0,537
Mancha salmão	18,9	10,2	0,173
ETN	20,9	22,4	0,934

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 21 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade materna < 15 anos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Superior a 15 anos	Inferior a 15 anos	Valor P
Sim	96	95	0,559
Transitórias	89,6	95	0,714
Marcas congênitas	40	35	0,822
Pustulosos benignas	25	35	0,44
Cistos de mília	16,4	5	0,231
Descamação da pele	12,4	25	0,095
Desc. das extremidades	11,7	5	0,722
Edema palpebral	17,2	25	0,37
Eritema pele	19,7	15	0,781
Hiperplasia sebácea	35,3	40	0,839
Hiperpigment genitália	19	5	0,152
Hipertrofia genitália	11,4	15	0,492
Lanugo	40,9	45	0,884
Xerose cutânea	10,8	0	0,158
Melanocitose dérmica	23,2	0	0,007
Mancha salmão	18,7	25	0,563
ETN	21	15	0,782

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

Tabela 22 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por idade materna superior 35 anos dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre

Achado Dermatológico	Inferior a 35 anos	Superior a 35 anos	Valor P
Sim	96,1	94,8	0,405
Transitórias	89,5	90,4	0,733
Marcas congênicas	40,1	38,6	0,706
Pustulosos benignas	25,5	20,7	0,113
Cistos de mília	16,1	19,5	0,185
Descamação da pele	12,5	12,7	0,984
Desc. das extremidades	11,6	12,4	0,791
Edema palpebral	17,3	16,7	0,895
Eritema pele	19,3	23,9	0,095
Hiperplasia sebácea	34,8	41	0,056
Hiperpigment genitália	19	17,5	0,619
Hipertrofia genitália	11,3	12,4	0,708
Lanugo	41,1	38,6	0,489
Xerose cutânea	11	8	0,174
Melanocitose dérmica	23,1	22,7	0,949
Mancha salmão	19,1	14,7	0,104
ETN	21,4	16,7	0,101

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher

7.4 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS NEOANTAIS COM AS ESTAÇÕES DO ANO

Em relação a sazonalidade dos achados dermatológicos na amostra avaliada foi encontrado que: 97% dos bebês nascidos no verão tinham algum achado dermatológico; 96,4% dos nascidos na primavera; 96,4 dos nascidos no outono e 94,6% dos nascidos nos meses de inverno. Não houve diferença significativa quanto a estação do ano e a presença de algum achado dermatológico neonatal ($p=0,092$). No entanto, observou-se que no verão ocorreram mais lesões cutâneas transitórias: como a de hiperplasia de glândula sebácea, o lanugo e a xerose cutânea; e também maior prevalência de marcas de nascimento: como a mancha salmão. Na primavera foi maior a prevalência de pustuloses benignas neonatais: devido ao eritema tóxico neonatal. No outono foi maior a prevalência de cistos de mília, descamação das extremidades, edema palpebral e eritema da pele. Nos meses de inverno foi mais prevalente a descamação cutânea e a hipertrofia da genitália ($p<0,001$) (Tabela 18).

Tabela 23 – Prevalência e associação dos achados dermatológicos por estação do ano dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre – continua

Achado Dermatológico	Inverno	Primavera	Verão	Outono	Valor P
Sim	94,6	96,4	97	96,4	0,092
RP (IC95%)	1	1,02 (1,00-1,04)	1,03 (1,00-1,05)	1,02 (1,00-1,04)	
Transitórias	87,8	87,7	92	91,3	0,008
RP (IC95%)	1	1,00 (0,96-1,04)	1,05 (1,01-1,09)	1,04 (1,01-1,08)	
Marcas nasc.	36,3	37,2	47,5	40,3	<0,001
RP (IC95%)	1	1,01(0,88-1,15)	1,29 (1,14-1,46)	1,11 (0,98-1,25)	
Pustuloses benigna	21,8	29,2	24,4	25,4	0,012
RP (IC95%)	1	1,36 (1,14-1,62)	1,12 (0,92-1,36)	1,17 (0,98-1,39)	

Tabela 23 - Prevalência e associação dos achados dermatológicos por estação do ano dos recém-nascidos em maternidades de Porto Alegre – continuação

Achado Dermatológico	Inverno	Primavera	Verão	Outono	Valor P
C. mília	14,6	13,1	18,1	19,5	0,003
RP (IC95%)	1	0,87 (0,67-1,14)	1,25 (0,99-1,59)	1,34 (1,08-1,67)	
Desc. da pele	19,3	10,4	9,5	9,7	<0,001
RP (IC95%)	1	0,55 (0,42-0,72)	0,50 (0,37-0,66)	0,50 (0,39-0,65)	
Desc. extremidades	6,6	11,4	12	16,6	<0,001
RP (IC95%)	1	1,76 (1,26-2,46)	1,84 (1,31-2,59)	2,52 (1,86-3,40)	
Edema palpebral	13,6	17,8	16,1	21,3	0,001
RP (IC95%)	1	1,35 (1,06-1,72)	1,22 (0,95-1,57)	1,56 (1,26-1,94)	
Eritema pele	18,9	17,3	16,9	24,4	0,001
RP (IC95%)	1	0,92 (0,74-1,15)	0,90 (0,71-1,13)	1,29 (1,07-1,55)	
Hiperplasia sebácea	32,8	34,2	39,8	35,6	0,049
RP (IC95%)	1	1,05(0,91-1,21)	1,22(1,06-1,41)	1,09(0,95-1,25)	
Hiperpigment genitália	19,4	17,9	18,3	19,7	0,8
RP (IC95%)	1	0,90 (0,72-1,11)	0,92 (0,74-1,15)	1,02 (0,84-1,24)	
Hipertrofia genitália	15,3	11,1	10,3	8,6	<0,001
RP (IC95%)	1	0,71 (0,55-0,93)	0,66 (0,50-0,88)	0,56 (0,43-0,74)	
Lanugo	33,7	40,7	47,7	43,2	<0,001
RP (IC95%)	1	1,20(1,05-1,37)	1,42 (1,25-1,61)	1,29(1,14-1,46)	
Xerose cutânea	5,3	12,2	13,9	12,5	<0,001
RP (IC95%)	1	2,33(1,63-3,32)	2,61(1,83-3,72)	2,35(1,67-3,31)	
Melanocitose dérmica	22,4	21,8	25,9	22,7	0,322
RP (IC95%)	1	0,96(0,79-1,16)	1,14(0,95-1,37)	1,02(0,85-1,21)	
Mancha salmão	14,5	17,6	23,4	20,6	<0,001
RP (IC95%)	1	1,20(0,95-1,51)	1,60(1,28-1,99)	1,43 (1,15-1,77)	
ETN	16,8	23,5	20,8	23,1	0,004
RP (IC95%)	1	1,41(1,15-1,73)	1,24(0,99-1,54)	1,37(1,13-1,67)	

Valor P obtido através do teste Qui-Quadrado

8 DISCUSSÃO

As alterações dermatológicas ocorrem frequentemente nos RN, o que justifica um exame dermatológico detalhado. Os achados dermatológicos mais comumente observados nesse período são em geral transitórios e resultam da resposta fisiológica normal. Usualmente, limitam-se aos primeiros dias ou semanas de vida, portanto raramente são avaliadas por dermatologistas.

Diversos autores realizaram estudos sobre a prevalência dos achados dermatológicos neonatais em diferentes países. Contudo não há uniformização na terminologia utilizada e tão pouco no delineamento, o que dificulta a comparação dos resultados entre os trabalhos (Tabela 25). Não foram encontrados outros autores que avaliaram a sazonalidade dos achados dermatológicos neonatais, sendo este estudo inédito quanto a esta variável. No Brasil não há dados publicados sobre os achados cutâneos neonatais.

Tabela 24 – Comparação deste trabalho com os principais estudos publicados sobre achados dermatológicos neonatais

Autor e col.	n	País	Conduzido por	Dias de vida	Duração do estudo (meses)	Ano de realização
Este estudo	2878	Brasil	Dermatologistas	28	12	2012
Kanada	594	EUA	Dermatologistas e pediatras	2	9	2012
Monteagudo	994	Espanha	Dermatologistas e pediatras	3	-	2011
Harevi	1000	Índia	Dermatologistas	28	18	2009
Chaithiraynon	574	Tailândia	Dermatologistas	28	12	2008
Gokdemir	572	Turquia	Dermatologistas	20	6	2008
Boccardi	620	Itália	Dermatologistas pediátricos	3	-	2007
Ekiz	1234	Turquia	Dermatologistas	2	6	2006
Moosavi	1000	Irã	Dermatologistas	2	12	2003
Sachdeva	500	Índia	Dermatologistas	5	7	2000

Apesar da diferença metodológica entre os trabalhos, a prevalência geral dos achados dermatológicos encontrada neste estudo é semelhante a descrita por outros autores, que relataram que mais de 90% dos RN apresentam algum achado dermatológico. Porém, é maior do que a relatada por autores da Turquia que encontraram uma frequência de 67,3% de lesões cutâneas em cerca de 1000 neonatos com até 48 horas de vida (EKIZ, *et al.*, 2013).

A descamação fisiológica cutânea é observada na maioria dos neonatos nos primeiros dias após o nascimento. Geralmente começa nos tornozelos nas primeiras 24 a 48 horas de vida e pode permanecer localizada nas mãos e nos pés ou espalhar gradualmente. A prevalência de descamação cutânea e das extremidades encontrada neste estudo foi menor do que a relatada por autores que examinaram neonatos na primeira semana de vida: que foi de 40 a 65% (HOLBROOK, *et al.*, 2006; MOOSAVI e HOSSEINI, 2006; MONTEAGUDO, *et al.*, 2011), e maior do que a relatada por autores que avaliaram neonatos com até 48 horas de vida: que foi de 1,9% (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006). Acreditamos que a diferença em relação aos trabalhos que examinaram RN na primeira semana de vida provavelmente ocorreu porque o exame dermatológico foi realizado nas primeiras 48 horas de vida em 95,5% dos neonatos e a descamação costuma ser mais intensa entre o sexto e sétimo dia de vida (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011).

A frequência de mancha salmão foi menor do que a relatada por alguns autores, que encontraram uma frequência de 26% (MOOSAVI e HOSSEINI, 2006; CHANG e ORLOW, 2008) e semelhante a relatada por outros, como o estudo realizado na Turquia com neonatos hospitalizados que relataram uma prevalência de 19,2% (FERAHBAS, *et al.*, 2009). Encontramos uma frequência maior de mancha salmão em neonatos nascidos de parto vaginal; bem como naqueles cujas mães tiveram gestação sem fatores de risco e nos neonatos

nascidos de mães que fizeram o pré-natal, resultados que podem ser um falso positivo devido ao tamanho da amostra.

Já a prevalência de melanocitose dérmica foi maior do que a descrita para crianças da raça branca, que ocorre em menos de 10% dos casos (CHANG e ORLOW, 2008; LARRALDE, *et al.*, 2010), provavelmente devido às características de miscigenação da população do estudo. Observamos que a prevalência de melanocitose dérmica foi maior na ausência de hipertensão gestacional e nos RN de parto vaginal, que também podem ser um falso positivo devido ao tamanho da amostra.

Tanto a mancha salmão como a melanocitose dérmica apresentaram correlação positiva com a idade gestacional e, apesar do número de RN pós-termo examinados neste estudo ter sido pequeno, pode indicar que as marcas de nascimento possam ser um marcador de maturidade cutânea no neonato. Ademais, a diferença com os dados publicados por outros autores, pode indicar que as características populacionais apresentarem influência importante na presença das marcas de nascimento.

A prevalência de cistos de mília no nosso estudo foi de 16,4%, resultado semelhante ao encontrado em RN espanhóis que foi de 16,6% (MONTEAGUDO, *et al.*, 2012), entretanto, maior do que o relatado por autores norte-americanos que foi de 8% (KANADA, *et al.*, 2012). Os cistos de mília foram mais prevalentes nos neonatos a termo, podendo ser um indicador de maturidade cutânea. A prevalência maior dos cistos de mília no outono provavelmente ocorreu devido ao tamanho da amostra.

Encontramos uma prevalência de vérnix caseosa de 1,6%, resultado menor do que o encontrado em RN espanhóis que foi de 42,9% (MONTEAGUDO, *et al.*, 2011). Acreditamos que essa diferença ocorreu porque a maioria dos neonatos do nosso estudo já havia recebido o primeiro banho. Que nas maternidades onde o estudo foi conduzido é habitualmente dado após o RN completar 24 horas de vida.

Foi observado uma prevalência maior do que a esperada para as primeiras 48 horas de vida das pustuloses benignas neonatais (PBN). Ao avaliar individualmente o ETN, encontramos uma prevalência de 21%, semelhante a relatada em um estudo prospectivo conduzido na Espanha com cerca de 300 RN que encontrou uma prevalência de 25,3% de ETN no período neonatal (GONZALEZ ECHEVERRIA, *et al.*, 1997). No entanto foi observado que o ETN ocorreu com maior frequência do que o esperado para RN dentro das primeiras 48 horas de vida, quando comparamos com o estudo realizado na Califórnia que mostrou uma prevalência de 7% de ETN em neonatos com até 48 horas de vida (KANADA, *et al.*, 2012). Diferentemente dos autores que relataram que ETN foi mais prevalente em parto Cesário (GOKDEMIR, *et al.*, 2009; EKIZ, *et al.*, 2013) e de outros que observaram maior prevalência de ETN nos RN de parto vaginal, neste estudo não foi observado diferença entre o tipo de parto e a frequência de ETN. A prevalência de MPTN também foi maior do que a esperada para uma população predominantemente branca, provavelmente devido as características de miscigenação da população onde foi realizado o estudo.

Foi observado um aumento no número de nascimento de pré-termos (nascidos antes das 37 semanas de idade gestacional) de 5,2% em relação ao ano de 1998, 3,2% ao ano de 2007 e 2,8% em relação ao ano de 2007 (NEGRÃO, LARISSA 2009). Não encontramos relação da prematuridade com a hiperpigmentação genital ou cútis marmorata como relatado por outros autores (EKIZ, *et al.*, 2013; EKIZ, *et al.*, 2013). Ao contrário, encontramos maior prevalência de hiperpigmentação da genitália no recém-nascido pós-termo, o que, apesar dos poucos casos de RN pós-termo, pode ser um indicador de maturidade cutânea. Os neonatos a termo apresentaram maior prevalência de doenças do período neonatal e cistos de mília; os neonatos pós-termo apresentam mais marcas congênitas, hiperpigmentação da genitália e xerose cutânea. Não foi encontrada relação com a maturidade do RN e hiperplasia de

glândulas sebáceas e descamação cutânea como relatado por outros autores (KANADA, *et al.*, 2012).

Quanto aos fatores de risco gestacional foi encontrado uma prevalência maior de hipertrofia da genitália nos RN de mães que tiveram HAS gestacional. Outros autores encontraram associação entre hipertrofia da genitália com doença gestacional e uso de medicamentos durante a gestação (BOCCARDI, *et al.*, 2007), no entanto não foram avaliados os medicamentos utilizados durante a gestação neste estudo..

Foi observada uma prevalência de HIV positivo na gestação de 1,7%. Maior do que a esperada para mulheres de todas as idades no Brasil, que é de 0,42% e também que a encontrada por outros autores, que evidenciaram uma prevalência de 0,7% de HIV em gestantes entre 15 e 24 anos de idade, atendidas em hospitais clínicos brasileiros (IC 95% 0,4-1,1%) (MIRANDA, *et al.*, 2013). A prevalência de HIV neste estudo também foi maior que a relatada em outras regiões do Brasil que foi de 0,3% nas gestantes do noroeste do Paraná (FEREZIN, *et al.*, 2013) porém, menor que a relatada em Caxias do Sul que foi de 2,7% (MADI, *et al.*, 2010). Apesar da alta prevalência de anti-HIV positivo nas gestantes deste estudo, não foi observado relação com os achados dermatológicos neonatais.

A prevalência de lesões infecciosas neste estudo foi menor que a relatada por outros autores que examinaram RN internados na UTI neonatal e diagnosticaram doença infecciosa em 4% dos neonatos (ARIAS, *et al.*, 2008). A clorexedina alcoólica possui alto risco de queimadura na pele em prematuros extremos nos primeiros dias de vida, quando a pele é fina e não totalmente queratinizada (CUCURACHI e TUOTO, 2010). Observamos dois casos de queimadura na pele ocasionada pela solução de clorexedina alcoólica e um caso de dermatite de contato ocasionado pelo micropore em contato com a pele.

Quanto a sazonalidade dos achados dermatológicos acreditamos que a maior prevalência de hiperplasia de glândulas sebáceas nos meses de verão possa ser devido a uma

maior atividade glandular nos meses mais quentes. O ETN que foi mais prevalente na primavera; como relatado por outros autores, a prevalência de ETN pode sofrer influência do clima quente e úmido (LIU, *et al.*, 2005). A temperatura mais fria acompanhado da umidade, característica dos meses de inverno, podem precipitar a descamação cutânea nos neonatos. Os demais achados da sazonalidade que foram significativos neste estudo podem ser falsos positivos decorrentes do grande número de RN examinados.

9 CONCLUSÕES

As alterações cutâneas ocorrem muito frequentemente nos RN o que justifica um exame dermatológico detalhado (BOCCARDI, *et al.*, 2007). As lesões de pele mais comumente observadas em neonatos são em geral transitórias e resultam da resposta fisiológica normal. Elas usualmente se limitam aos primeiros dias ou semanas de vida, portanto raramente são avaliadas por dermatologistas. A correta identificação desses achados dermatológicos nos neonatos é importante para evitar procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários, bem como diminuir a preocupações dos pais e médicos assistentes (GOKDEMIR, *et al.*, 2009). A equipe médica, da enfermagem e outros trabalhadores da área da saúde devem estar cientes das diferenças na pele do prematuro, do neonato a termo e das crianças mais velhas e ter conhecimento das alterações dermatológicas mais frequentes nesta faixa etária.

Apesar de muitos estudos terem sido publicados sobre a frequência dos achados dermatológicos neonatais, não há uniformização na terminologia e nos métodos de investigação utilizados. Além da impossibilidade de extrapolar os resultados entre as diferentes regiões onde os estudos foram realizados, pois os achados dermatológicos são influenciados pelas características locais, como as oscilações climáticas, sócio-sanitárias e

grupos raciais. Ademais, a prevalência dos achados dermatológicos também sofre influência dos critérios de inclusão utilizados nos estudos, principalmente pelas variações no período em que a pele do RN foi examinada, tendo em vista que o RN apresenta um rápido desenvolvimento cutâneo do nascimento até o fim do período neonatal.

Este estudo multicêntrico sobre os achados dermatológicos neonatais com dados coletados durante o período de um ano, em uma cidade com as estações climáticas bem definidas, utilizando a nomenclatura dermatológica correta e com o exame da pele realizado por especialistas, fornece dados importantes sobre a prevalência dos achados dermatológicos neonatais bem como a influência da etnicidade, dos fatores de risco gestacional e da sazonalidade sobre as lesões cutâneas neonatais.

A diferença da prevalência dos achados dermatológicos deste estudo em comparação com os demais já publicados, mostram que tanto as características populacionais do local onde o estudo foi realizado (tais quais as oscilações climáticas, sócio-sanitárias ou grupos raciais), como as variações no período em que a pele do RN foi examinada podem influenciar na presença de achados dermatológicos.

A etnia do neonato e a presença de fatores de risco gestacional influenciam na presença de achados dermatológicos neonatais na região onde o estudo foi conduzido. Outras características do neonato, como o gênero, a idade gestacional e as estações do ano podem influenciar na presença de determinadas lesões cutâneas neonatais, porém esta relação ainda não está clara, havendo a necessidade de mais estudos específicos.

10 REFERÊNCIAS

- ABUZAYED, B.; ERDINCLER, P. Aplasia cutis congenita associated with type I split cord malformation: Unusual case. **J Pediatr Neurosci**, v. 9, n. 1, p. 27-9, Jan 2014.
- ADHISIVAM, B.; CHANDRASEKARAN, V. Images in clinical medicine. A half-red baby. **N Engl J Med**, v. 369, n. 4, p. 373, Jul 2013.
- ALAKLOBY, O. M. *et al.* Acne neonatorum in the eastern Saudi Arabia. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v. 74, n. 3, p. 298, May-Jun 2008.
- ARIAS, D. *et al.* Manifestaciones Cutáneas en Cuidado Intensivo Neonatal. **Repert Med Cir**, v. 17, n. 2, p. 112-116, 2008.
- AYHAN, M. *et al.* Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis. **J Am Acad Dermatol**, v. 57, n. 6, p. 1012-8, Dec 2007.
- BAUTISTA, R.; LLOP, M. Recién nacido: lesiones cutáneas benignas transitorias. **Asociación Española de Dermatología (AEP)**, p. 309-316, 2007. Disponível em: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/rn_benignastransitorias_0.pdf>. Acesso em: 8 mar. 2015.
- BEHNE, M. J. *et al.* Neonatal development of the stratum corneum pH gradient: localization and mechanisms leading to emergence of optimal barrier function. **J Invest Dermatol**, v. 120, n. 6, p. 998-1006, Jun 2003.
- BELLET, J. S. Developmental anomalies of the skin. **Semin Perinatol**, v. 37, n. 1, p. 20-5, Feb 2013.
- BENJAMIN, L. T. Birthmarks of medical significance in the neonate. **Semin Perinatol**, v. 37, n. 1, p. 16-9, Feb 2013.
- BERGMAN, J. N.; EICHENFIELD, L. F. Neonatal acne and cephalic pustulosis: is malassezia the whole story? **Arch Dermatol**, v. 138, n. 2, p. 255-7, Feb 2002.
- BHARATHI, M.; SUNDARAM, V.; KUMAR, P. Skin barrier therapy and neonatal mortality in preterm infants. **Pediatrics**, v. 123, n. 2, p. e355; author reply e355-6, Feb 2009.
- BLUME-PEYTAVI, U. *et al.* Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. **Pediatr Dermatol**, v. 29, n. 1, p. 1-14, 2012 Jan-Feb 2012.
- BOCCARDI, D. *et al.* Birthmarks and transient skin lesions in newborns and their relationship to maternal factors: a preliminary report from northern Italy. **Dermatology**, v. 215, n. 1, p. 53-8, 2007.
- CHAITHIRAYANON, S.; CHUNHARAS, A. A survey of birthmarks and cutaneous skin lesions in newborns. **J Med Assoc Thai**, v. 96 Suppl 1, p. S49-53, Jan 2013.

CHANG, M. W.; ORLOW, S. J. From birth to old age. In: WOLFF, K. *et al.* (Ed.). **Dermatology in general medicine**. 7. ed. New York: McGraw-Hill, v. One, 2008. cap. 106, p.935-955.

CUCURACHI, G.; TUOTO, M. G. Disinfectants for the skin of premature. **Minerva Pediatr**, v. 62, n. 3 Suppl 1, p. 157-9, Jun 2010.

DANG, D. *et al.* Harlequin color change in two preterm newborns. **J Dermatol**, v. 41, n. 1, p. 102-3, Jan 2014.

DARMSTADT, G. L.; DINULOS, J. G. Neonatal skin care. **Pediatr Clin North Am**, v. 47, n. 4, p. 757-82, Aug 2000.

DARMSTADT, G. L.; DINULOS, J. G.; MILLER, Z. Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. **Pediatrics**, v. 105, n. 2, p. 438-44, Feb 2000.

DRAGOMIR, C.; FLORESCU, L.; BUHUS, M. Erythema toxicum neonatorum. **Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi**, v. 110, n. 4, p. 797-800, Oct-Dec 2006.

EICHENFIELD, L. F.; HARDAWAY, C. A. Neonatal dermatology. **Curr Opin Pediatr**, v. 11, n. 5, p. 471-4, Oct 1999.

EICHENFIELD, L. F. *et al.* Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. **Pediatrics**, v. 131 Suppl 3, p. S163-86, May 2013.

EKIZ, O. *et al.* Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. **Ann Dermatol**, v. 25, n. 1, p. 1-4, Feb 2013.

FERAHBAS, A. *et al.* Prevalence of cutaneous findings in hospitalized neonates: a prospective observational study. **Pediatr Dermatol**, v. 26, n. 2, p. 139-42, Mar-Apr 2009.

FEREZIN, R. I.; BERTOLINI, D. A.; DEMARCHI, I. G. Prevalence of positive serology for HIV, hepatitis B, toxoplasmosis and rubella in pregnant women from the northwestern region of the state of Parana. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 35, n. 2, p. 66-70, Feb 2013.

FONTENELE, F. C.; CARDOSO, M. V. Skin lesions in newborns in the hospital setting: type, size and affected area. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 1, p. 130-7, Mar 2011.

FUJII, K. *et al.* Incidence and risk factors of pressure ulcers in seven neonatal intensive care units in Japan: a multisite prospective cohort study. **Int Wound J**, v. 7, n. 5, p. 323-8, Oct 2010.

GOKDEMIR, G. *et al.* Cutaneous lesions in Turkish neonates born in a teaching hospital. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v. 75, n. 6, p. 638, Nov-Dec 2009.

GONZALEZ ECHEVERRIA, F. *et al.* Is neonatal toxic erythema a risk factor in the development of allergy in childhood?. **An Esp Pediatr**, v. 47, n. 5, p. 515-20, Nov 1997.

GUPTA, P.; FARIDI, M. M.; BATRA, M. Physiological skin manifestations in twins: association with maternal and neonatal factors. **Pediatr Dermatol**, v. 28, n. 4, p. 387-92, Jul-Aug 2011.

HAVERI, F. T.; INAMADAR, A. C. A cross-sectional prospective study of cutaneous lesions in newborn. **ISRN Dermatol**, v. 2014, p. 360590, 2014.

HOLBROOK, K. A. *et al.* The Newborn. In: HARPER, J.;ORANJE, A., *et al* (Ed.). **Textbook of Pediatric Dermatology**. 2.ed. Massashusetts, USA: Blackwell Publishing, v.1, 2006. cap. 1, p.3-156.

KAHANA, M. *et al.* The incidence of birthmarks in Israeli neonates. **Int J Dermatol**, v. 34, n. 10, p. 704-6, Oct 1995.

KANADA, K. N. *et al.* A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. **J Pediatr**, v. 161, n. 2, p. 240-5, Aug 2012.

LARRALDE, M. *et al.* Enfermedades neonatales. In: LARRALDE, M.;ABDAD, M. E., *et al* (Ed.). **Dermatología Pediátrica**. 2. ed. Buenos Aires: Journal, v.One, 2010. cap. 2, p.13-53.

LARRALDE, M.; LUNA, P. C. Pustulosis neonatales estéreilis. **Dermatol Pediatr Lat**, v. 6, n. 1, p. 2-9, ene-abr 2008.

LAUDE, T. A. Approach to dermatologic disorders in black children. **Semin Dermatol**, v. 14, n. 1, p. 15-20, Mar 1995.

LEE, K. C.; BERCOVITCH, L. Update on infantile hemangiomas. **Semin Perinatol**, v. 37, n. 1, p. 49-58, Feb 2013.

LIU, C. *et al.* Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum. **Dermatology**, v. 210, n.4, p. 269-72, 2005.

MADI, J. M. *et al.* Prevalence of toxoplasmosis, HIV, syphilis and rubella in a population of puerperal women using Whatman 903 filter paper. **Braz J Infect Dis**, v. 14, n. 1, p. 24-9, Jan-Feb 2010.

MCLAUGHLIN, M. R.; O'CONNOR, N. R.; HAM, P. Newborn skin: Part II. Birthmarks. **Am Fam Physician**, v. 77, n. 1, p. 56-60, Jan 1 2008.

MENNI, S.; BOCCARDI, D.; CROSTI, C. Neonatal toxic erythema: clinico-epidemiologic characteristics and recent pathogenic hypothesis. **Pediatr Med Chir**, v. 27, n. 3-4, p. 22-5, May-Aug 2005.

MIRANDA, A. E. *et al.* HIV Infection Among Young Pregnant Women in Brazil: Prevalence and Associated Risk Factors. **AIDS Behav**, Jun 11 2013.

MONTEAGUDO, B. *et al.* Prevalence and clinical features of congenital melanocytic nevi in 1,000 Spanish newborns. **Actas Dermosifiliogr**, v. 102, n. 2, p. 114-20, Mar 2011a.

MONTEAGUDO, B. *et al.* Prevalence of milia and palatal and gingival cysts in Spanish newborns. **Pediatr Dermatol**, v. 29, n. 3, p. 301-5, May-Jun 2012.

MONTEAGUDO, B. *et al.* Prevalence of birthmarks and transient skin lesions in 1,000 Spanish newborns. **Actas Dermosifiliogr**, v. 102, n. 4, p. 264-9, May 2011.

MONTEAGUDO, B. *et al.* Physiological desquamation of the newborn: epidemiology and predisposing factors. **Actas Dermosifiliogr**, v. 102, n. 5, p. 391-4, Jun 2011.

MOOSAVI, Z.; HOSSEINI, T. One-year survey of cutaneous lesions in 1000 consecutive Iranian newborns. **Pediatr Dermatol**, v. 23, n. 1, p. 61-3, Jan-Feb 2006.

MORGAN, A. J. *et al.* Erythema toxicum neonatorum revisited. **Cutis**, v. 83, n. 1, p. 13-6, Jan 2009.

NANDA, A. *et al.* Survey of cutaneous lesions in Indian newborns. **Pediatr Dermatol**, v. 6, n. 1, p. 39-42, Mar 1989.

NAVAS, J.; MAZUECOS, J.; CAMACHO, F. A prevalence survey of dermatoses in the southwestern Spanish neonate. **JEADV**, v. 4, n. 2, p. 3, 1995.

NEGRÃO, L. F. Partos e Nascimento em Porto Alegre no últimos dez anos. Curso de Enfermagem, UFRGS, Porto Alegre, 2009. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/26436/browse?value=Negrão%2C+Larissa+França&type=author>>. Acesso em: 17 out. 2015.

NIAMBA, P. *et al.* Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? **Arch Dermatol**, v. 134, n. 8, p. 995-8, Aug 1998.

NIKOLOVSKI, J. *et al.* Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. **J Invest Dermatol**, v. 128, n. 7, p. 1728-36, Jul 2008.

O'CONNOR, N. R.; MCLAUGHLIN, M. R.; HAM, P. Newborn skin: Part I. Common rashes. **Am Fam Physician**, v. 77, n. 1, p. 47-52, Jan 1 2008.

PALLER, A. S.; MANCINI, A. J. Cutaneous Disorders of the Newborn. In: PALLER, A. e MANCINI, A. J. (Ed.). **Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology**. 4th. Chicago, USA: Elsevier, v.1, 2011. cap. 2, p.10-36. ISBN 13: 9781437704129.

PUEYO, S. T.; VAUTIER, M. Lesiones transitorias benignas manifestaciones frecuentes. In: PUEYO, S. T. e VALVERDE, R. (Ed.). **Dermatología neonatal**. 1. Buenos Aires: Copyright, 2005. cap. 11, p.171-186.

RIVERS, J. K.; FREDERIKSEN, P. C.; DIBDIN, C. A prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. **J Am Acad Dermatol**, v. 23, n. 1, p. 77-81, Jul 1990.

SACHDEVA, M. *et al.* Cutaneous lesions in new born. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v. 68, n. 6, p. 334-7, Nov-Dec 2002.

SARKAR, R. *et al.* Skin care for the newborn. **Indian Pediatr**, v. 47, n. 7, p. 593-8, Jul 2010.

SEKAR, K. C. Iatrogenic complications in the neonatal intensive care unit. **J Perinatol**, v. 30 Suppl, p. S51-6, Oct 2010.

SERGAY, A.; SCHACHNER, L. Pustulosis. In: CASABÉ, S. P. D. e VALVERDE, R. (Ed.). **Dermatologia Neonatal**. Buenos Aires: Copyright, v.1, 2005. cap. 18, p.275-82. ISBN 98705-0236-9.

STAMATAS, G. N.; MARTIN, K. Baby skin vs. adult skin structure, function and composition. **Cosmetics & Toiletries**, v. 124, n. 4, p. 50-53, 2009.

STAMATAS, G. N. *et al.* Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. **Pediatr Dermatol**, v. 27, n. 2, p. 125-31, Mar-Apr 2010.

STAMATAS, G. N. *et al.* Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. **Int J Cosmet Sci**, v. 33, n. 1, p. 17-24, Feb 2011.

TARANG, G.; ANUPAM, V. Incidence of vesicobullous and erosive disorders of neonates. **J Dermatol Case Rep**, v. 5, n. 4, p. 58-63, Dec 2011.

VAN PRAAG, M. C. *et al.* Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. **Pediatr Dermatol**, v. 14, n. 2, p. 131-43, Mar-Apr 1997.

VISSCHER, M. O. *et al.* Vernix caseosa in neonatal adaptation. **J Perinatol**, v. 25, n. 7, p. 440-6, Jul 2005.

WALLS, B. Neonatal skin: a dynamic adaptation process. **Cutis**, v. 92, n. 2, p. E1-3, Aug 2013.

ZASLOFF, M. Vernix, the newborn, and innate defense. **Pediatr Res**, v. 53, n. 2, p. 203-4, Feb 2003.

ZUNIGA, R.; NGUYEN, T. Skin conditions: common skin rashes in infants. **FP Essent**, v. 407, p. 31-41, Apr 2013.

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE PREVALÊNCIA DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS EM NEONATOS

Nº: 1 _____ Data coleta: _____ Hora: _____ Data nascimento: _____ Hora: _____

1. Mês: 1. () Inverno 2. () Primavera 3. () Verão 4. () Outono
2. Dias de vida no exame: 1. () Até 24h 2. () 24-48h 3. () 48h-7d 4. () 8-14 dias 5. () 15-28 dias
3. UTI neonatal: 1. () Sim 2. () Não

4. Idade materna: _____
5. Tipo de parto: 1. () Vaginal 2. () Vaginal com auxílio 3. () Cesário
6. IG: _____ semanas
7. Pré-natal: 1. () Sim 2. () Não 8. Nº consultas: _____
9. G _____ P _____ C _____ A _____

10. Apgar _____ / _____
11. Sexo do RN: 1. () Feminino 2. () Masculino
12. Peso: _____ g

13. F. risco: 1. () Não 2. () HAS gestacional 3. () DM gest 4. () pré-eclampsia 5. () eclampsia 6. () gemelar
7. () drogas ilícitas _____ 8. () tabagismo 9. () <15anos 10. () >35anos 11. () outro _____

14. Cor mãe: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático
15. Cor pai: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático

16. Lesão de pele: 1. () Não 2. () Transit 3. () M. Congênita 4. () DPN 5. () Infecciosa 6. () Malform

17. Lesão de pele transitórias

- | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| () Acne neonatal | () Edema palpebral | () Lanugo |
| () Acrocianose | () Eritema palpebral | () Mudança de cor arlequin |
| () Bolhas de sucção | () Eritema pele | () Pele moteada/livedo |
| () Capped s/cefalo-hematoma | () Hiperplasia de gl sebáceas | () Vêrnix caseosa |
| () Cistos de mília | () Hiperpigmentação genitália | () Xerose cutânea |
| () Descamação fisiol da pele | () Hipertrofia genitália | () Outras _____ |
| () Descamação dos pés | () Icterícia fisiológica | |

18. Marcas congênicas

- | | | |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| () Hemangioma | () Mancha mongólica | () Nevo despigmentado |
| () Precursor de hemangioma | () M mongólica aberrante | () Nevo epidérmico/nevo sebáceo |
| () Linfangioma | () Mancha salmão | () Outras _____ |
| () M café com leite múltiplas | () Mancha Vinho do Porto | |
| () M café com leite solitárias | () Nevo celular congênito | |

19. Dermatoses do período neonatal ou Pustuloses benignas neonatais

- | | | |
|-----------------------------|------------------------|------------------|
| () Eritema tóxico neonatal | () Pustulose cefálica | () Outras _____ |
| () Melanose pust trans neo | benigna | |

20. Doenças cutâneas infecciosas neonatais

- | | | |
|------------------------|----------------------|-----------------------|
| () Escabiose | () Infecções virais | () S. pele escaldada |
| () Impetigo | () Varicela | () Outras _____ |
| () Infecções fúngicas | () Herpes simples | |

21. Malformações congênicas da pele

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| () Anetodermia da premat | () Fístulas periauriculares | () Pápulas pododáctilas |
| () Aplasia cútis congênita | () Granuloma ou pólipos | () Trago ou aurícula acess. |
| () Bandas constr amnióticas | umbilical | () Outra _____ |
| () Cistos branquiais e tireogl | () Hipospádia | |
| () Cistos dermóides | () Lesões da linha média | |
| () Fístulas e cistos | () Necrose gordurosa sc | |

22. Lesões secundárias ao trauma

- | | | |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------|
| () Abrasão secund adesivos | () necrose membro/punção | () sol continuidade |
| () Arranhadura ou escoriaç | () púrpuras e hemat/fórceps | () Outra _____ |
| () erosões /catet. Umbilical | () queimadura química | |

**COMPLEXO HOSPITALAR SANTA CASA DE PORTO ALEGRE
PREVALÊNCIA DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS EM NEONATOS**

Nº: 2 _____ Data coleta: _____ Hora: _____ Data nascimento: _____ Hora: _____

1. Mês: 1. () Inverno 2. () Primavera 3. () Verão 4. () Outono
2. Dias de vida no exame: 1. () Até 24h 2. () 24-48h 3. () 48h-7d 4. () 8-14 dias 5. () 15-28 dias
3. UTI neonatal: 1. () Sim 2. () Não

4. Idade materna: _____
5. Tipo de parto: 1. () Vaginal 2. () Vaginal com auxílio 3. () Cesário
6. IG: _____ semanas
7. Pré-natal: 1. () Sim 2. () Não 8. Nº consultas: _____
9. G _____ P _____ C _____ A _____

10. Apgar _____ / _____
11. Sexo do RN: 1. () Feminino 2. () Masculino
12. Peso: _____ g

13. F. risco: 1. () Não 2. () HAS gestacional 3. () DM gest 4. () pré-eclampsia 5. () eclampsia 6. () gemelar
7. () drogas ilícitas _____ 8. () tabagismo 9. () <15anos 10. () >35anos 11. () outro _____

14. Cor mãe: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático
15. Cor pai: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático

16. Lesão de pele: 1. () Não 2. () Transit 3. () M. Congênita 4. () DPN 5. () Infecciosa 6. () Malform

17. Lesão de pele transitórias

- | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| () Acne neonatal | () Edema palpebral | () Lanugo |
| () Acrocianose | () Eritema palpebral | () Mudança de cor arlequin |
| () Bolhas de sucção | () Eritema pele | () Pele moteada/livedo |
| () Capped s/cefalo-hematoma | () Hiperplasia de gl sebáceas | () Vêrnix caseosa |
| () Cistos de milia | () Hiperpigmentação genitália | () Xerose cutânea |
| () Descamação fisiol da pele | () Hipertrofia genitália | () Outras _____ |
| () Descamação dos pés | () Icterícia fisiológica | |

18. Marcas congênicas

- | | | |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| () Hemangioma | () Mancha mongólica | () Nevo despigmentado |
| () Precursor de hemangioma | () M mongólica aberrante | () Nevo epidérmico/nevo sebáceo |
| () Linfangioma | () Mancha salmão | () Outras _____ |
| () M café com leite múltiplas | () Mancha Vinho do Porto | |
| () M café com leite solitárias | () Nevo celular congênito | |

19. Dermatoses do período neonatal ou Pustuloses benignas neonatais

- | | | |
|-----------------------------|------------------------|------------------|
| () Eritema tóxico neonatal | () Pustulose cefálica | () Outras _____ |
| () Melanose pust trans neo | benigna | |

20. Doenças cutâneas infecciosas neonatais

- | | | |
|------------------------|----------------------|-----------------------|
| () Escabiose | () Infecções virais | () S. pele escaldada |
| () Impetigo | () Varicela | () Outras _____ |
| () Infecções fúngicas | () Herpes simples | |

21. Malformações congênicas da pele

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| () Anetodermia da prenat | () Fístulas periauriculares | () Pápulas pododáctilas |
| () Aplasia cútis congênita | () Granuloma ou pólip | () Trago ou aurícula acess. |
| () Bandas constr amnióticas | umbilical | () Outra _____ |
| () Cistos branquiais e tireogl | () Hipospádia | |
| () Cistos dermóides | () Lesões da linha média | |
| () Fístulas e cistos | () Necrose gordurosa sc | |

22. Lesões secundárias ao trauma

- | | | |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------|
| () Abrasão secund adesivos | () necrose membro/punção | () sol continuidade |
| () Arranhadura ou escoriaç | () púrpuras e hemat/fórceps | () Outra _____ |
| () erosões /catet. Umbilical | () queimadura química | |

HOSPITAL FÊMINA - GHC
PREVALÊNCIA DOS ACHADOS DERMATOLÓGICOS EM NEONATOS

Nº: 3 _____ Data coleta: _____ Hora: _____ Data nascimento: _____ Hora: _____

1. Mês: 1. () Inverno 2. () Primavera 3. () Verão 4. () Outono
2. Dias de vida no exame: 1. () Até 24h 2. () 24-48h 3. () 48h-7d 4. () 8-14 dias 5. () 15-28 dias
3. UTI neonatal: 1. () Sim 2. () Não

4. Idade materna: _____
5. Tipo de parto: 1. () Vaginal 2. () Vaginal com auxílio 3. () Cesário
6. IG: _____ semanas
7. Pré-natal: 1. () Sim 2. () Não 8. Nº consultas: _____
9. G _____ P _____ C _____ A _____

10. Apgar _____ / _____
11. Sexo do RN: 1. () Feminino 2. () Masculino
12. Peso: _____ g

13. F. risco: 1. () Não 2. () HAS gestacional 3. () DM gest 4. () pré-eclampsia 5. () eclampsia 6. () gemelar
7. () drogas ilícitas _____ 8. () tabagismo 9. () <15anos 10. () >35anos 11. () outro _____

14. Cor mãe: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático
15. Cor pai: 1. () Branco 2. () Negro 3. () Pardo 4. () Índio 5. () Asiático

16. Lesão de pele: 1. () Não 2. () Transit 3. () M. Congênita 4. () DPN 5. () Infecciosa 6. () Malform

17. Lesão de pele transitórias

- | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| () Acne neonatal | () Edema palpebral | () Lanugo |
| () Acrocianose | () Eritema palpebral | () Mudança de cor arlequin |
| () Bolhas de sucção | () Eritema pele | () Pele moteada/livedo |
| () Capped s/cefalo-hematoma | () Hiperplasia de gl sebáceas | () Vêrnix caseosa |
| () Cistos de milia | () Hiperpigmentação genitália | () Xerose cutânea |
| () Descamação fisiol da pele | () Hipertrofia genitália | () Outras _____ |
| () Descamação dos pés | () Icterícia fisiológica | |

18. Marcas congênicas

- | | | |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| () Hemangioma | () Mancha mongólica | () Nevo despigmentado |
| () Precursor de hemangioma | () M mongólica aberrante | () Nevo epidérmico/nevo sebáceo |
| () Linfangioma | () Mancha salmão | () Outras _____ |
| () M café com leite múltiplas | () Mancha Vinho do Porto | |
| () M café com leite solitárias | () Nevo celular congênito | |

19. Dermatoses do período neonatal ou Pustuloses benignas neonatais

- | | | |
|-----------------------------|------------------------|------------------|
| () Eritema tóxico neonatal | () Pustulose cefálica | () Outras _____ |
| () Melanose pust trans neo | benigna | |

20. Doenças cutâneas infecciosas neonatais

- | | | |
|------------------------|----------------------|-----------------------|
| () Escabiose | () Infecções virais | () S. pele escaldada |
| () Impetigo | () Varicela | () Outras _____ |
| () Infecções fúngicas | () Herpes simples | |

21. Malformações congênicas da pele

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| () Anetodermia da prenat | () Fístulas periauriculares | () Pápulas pododáctilas |
| () Aplasia cútis congênita | () Granuloma ou pólip | () Trago ou aurícula acess. |
| () Bandas constr amnióticas | umbilical | () Outra _____ |
| () Cistos branquiais e tireogl | () Hipospádia | |
| () Cistos dermóides | () Lesões da linha média | |
| () Fístulas e cistos | () Necrose gordurosa sc | |

22. Lesões secundárias ao trauma

- | | | |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------|
| () Abrasão secund adesivos | () necrose membro/punção | () sol continuidade |
| () Arranhadura ou escoriaç | () púrpuras e hemat/fórceps | () Outra _____ |
| () erosões /catet. Umbilical | () queimadura química | |

APÊNDICE B – ARTIGO DE REVISÃO

Aprovado para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia no dia 03/03/2015

AFECCÕES CUTÂNEAS NEONATAIS BENIGNAS COM PRESENÇA DE PÚSTULAS

RESUMO

Introdução: O período neonatal que se estende do nascimento até as primeiras quatro semanas de vida e um período onde o a criança costuma apresentar diversos achados dermatológicos: as lesões temporárias - como resultado de uma resposta fisiológica, outras como consequência de enfermidades passageiras e algumas como marcadores de doenças. A presença de pústulas na pele do neonato é, muitas vezes, motivo de preocupação, pois o recém-nascido é especialmente vulnerável às infecções. No entanto, a maioria das pústulas cutâneas neonatais é de origem não infecciosa ou benigna, compreendendo as pustuloses benignas neonatais. As mais comuns são o eritema tóxico neonatal, a melanose pustulosa transitória neonatal e a pustulose cefálica benigna. Estas apresentam caráter benigno, são assintomáticas e autolimitadas. **Conclusão:** É importante que o dermatologista e o neonatologista saibam identificar as lesões benignas e transitórias, as causadas por genodermatoses e, principalmente, diferenciar entre os neonatos que apresentam envolvimento sistêmico daqueles nos quais a dermatose é restrita a pele evitando assim exames diagnósticos e preocupações desnecessários.

BENIGN SKIN DISEASE WITH PUSTULES IN THE NEWBORN

ABSTRACT

Introduction: The neonatal period is extended from birth until the first four weeks of life. It is a period of adaptation where the skin often presents several findings: transient lesions, resulting from a physiological response, other as a consequence from transient diseases and some as markers of severe pathologies. The presence of pustules in the skin of the neonate is always a reason for the family and for the assistant doctor to be worried, since the newborn is especially vulnerable to bacterial, viral or fungal infection. However, the majority of neonatal skin pustules is not infectious, comprising the pustuloses benign neonatal. Benign neonatal pustuloses are a group of clinical disease characterized by a pustular eruptions in which a contagious agent in not responsible for its etiology. The most common ones are the erythema toxicum neonatorum, the transient neonatal pustular melanosis and the benign pustulosis cephalic. The pustuloses benign neonatal are usually benign, asymptomatic and self-limited. **Conclusion:** It is important that the dermatologist and the neonatologist can identify benign and transient lesions, those caused by genodermatoses and especially differentiate between neonates with systemic involvement of those restricted the skin lesions, avoiding diagnostic tests and worries unnecessary.

INTRODUÇÃO

O período neonatal se estende do nascimento até as primeiras quatro semanas de vida(1). É uma época de adaptação onde o neonato costuma apresentar diversos achados dermatológicos: as lesões temporárias, como resultado de uma resposta fisiológica, outras como consequência de enfermidades passageiras e algumas como marcadores de doenças graves(2-4). A presença de pústulas ou lesão vesico-pustulosa no neonato é sempre motivo de preocupação para a família e para o médico assistente, já que nesta faixa etária as crianças são especialmente vulneráveis às infecções de origem bacteriana, viral ou fúngica(5). Algumas vezes, essas lesões representam um desafio diagnóstico, pois podem ser devidas a um grande número de enfermidades com prognósticos variáveis, sendo importante diferenciar entre as erupções pustulosas benignas e transitórias dos processos graves que

requerem hospitalização(6).

As pustuloses estéreis ou benignas do neonato são um conjunto de quadros clínicos caracterizados por uma erupção pustulosa na qual não se pode implicar nenhum agente infeccioso em sua etiologia(5). As mais comuns são o eritema tóxico neonatal (ETN), a melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e a pustulose cefálica benigna (PCB). Menos comumente, a miliária rubra (MR) pode apresentar vesículas com aspecto pustuloso sob as áreas de oclusão ou pode evoluir para a miliária pustulosa. As pustuloses benignas neonatais (PBN) são assim designadas por serem assintomáticas e autolimitadas. Seu diagnóstico é clínico, dado pela morfologia e distribuição das lesões que são características, porém nos casos atípicos são necessários exames complementares.

A PELE DO NEONATO

A pele do recém-nascido (RN) é muitas vezes caracterizada como delicada e frágil(7). Diferenças funcionais entre a pele do neonato e do adulto podem ser atribuídas a diferenças na microestrutura da pele(8). Além de ser 40 a 60% mais fina do que a pele do adulto, a pele do RN apresenta maior perda de água transepidermica e atraso na resposta sudoral, que se acredita serem devido à imaturidade do sistema simpático(2). No período neonatal a pele desenvolve uma importante função como reguladora da temperatura e como barreira contra as infecções cutâneas. A cutis do neonato também é mais propensa a desenvolver determinadas dermatoses, como a dermatite de contato irritativa, quando comparada com a pele do adulto(3, 7).

A função de barreira da pele humana começa a se desenvolver intraútero com a estratificação da epiderme durante o primeiro trimestre gestacional e, acredita-se estar completa com 34 semanas de gestação (3, 9). A formação do vérnix caseoso no terceiro trimestre contribui para etapa final da maturação da barreira epidérmica(3). Apesar da função de barreira epidérmica por permeabilidade basal estar estabelecida ao nascimento, o elevado risco de infecções, dermatites e absorção percutânea de agentes tóxicos pode indicar uma maturação incompleta no início do período neonatal(10).

PUSTULOSES CUTÂNEAS NEONATAIS

As doenças que podem cursar com pústulas durante o período neonatal são muito variadas e podem ser divididas em dois grandes grupos: as de origem infecciosa e as estéreis ou não infecciosas(2). É importante que o neonatologista e o dermatologista saibam identificar as lesões benignas e transitórias, as causadas por genodermatoses e, principalmente, diferenciar entre os neonatos que apresentam envolvimento sistêmico daqueles nos quais a dermatose é restrita a pele (6, 11).

O quadro 1 lista as principais doenças cutâneas do período neonatal que cursam com pústulas e seus patógenos habituais.

Doenças neonatais que cursam com pústulas	
Causas infecciosas	Causas não infecciosas
<p>a) Bacterianas:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Impetigo bolhoso (<i>Staphylococcus aureus</i>) – Foliculite (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus</i>, bactérias Gram negativas) – Ectima (<i>Staphylococcus aureus</i>) – Ectima gangrenoso (<i>Pseudomona aeruginosa</i>) – Sífilis congênita (<i>Treponema pallidum</i>) <p>b) Virais</p> <ul style="list-style-type: none"> – Herpes simples neonatal (herpes simples vírus) – Herpes congênito (infecção intrauterina pelo vírus herpes simples) – Varicela neonatal (varicela zoster) – Doença de inclusão citomegálica (citomegalovírus) – Síndrome vírus Epstein-Barr congênita (Epstein-Bar) <p>c) Fúngicas</p> <ul style="list-style-type: none"> – Candidíase congênita (<i>C. albicans</i>, <i>C. glabrata</i>) – Candidíase neonatal (<i>C. albicans</i>, <i>C. parapsilosis</i>) – Foliculite pitirospórica (<i>Malassezia sp.</i>) <p>d) Parasitas</p> <ul style="list-style-type: none"> – Escabiose (<i>Sarcoptes scabiei</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> a) Miliária pustulosa ou profunda b) Pustuloses neonatais benignas transitórias <ul style="list-style-type: none"> – Eritema tóxico neonatal (ETN) – Melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) c) Acropustulose infantil d) Pustulose cefálica benigna (PCB) incluindo acne neonatal f) Incontinência pigmentar g) Histiocitose das células de Langerhans neonatal h) Doença mieloproliferativa transitória em paciente com síndrome de Down i) Foliculitis pustulosa eosinofílica da infância j) Erupção pápulo-pustulosa eosinofílica na síndrome Hiper IgE k) Pustulose eosinofílica l) Doença de Behçet neonatal m) Psoríase pustulosa neonatal

Quadro 1- Patologias neonatais que cursam com pústulas

Na maioria dos casos, as pustuloses cutâneas neonatais de causa não infecciosa são transitórias e causadas por fatores ambientais ou como resposta fisiológica da pele(6). O diagnóstico das pustuloses benignas neonatais (PBN) é habitualmente clínico, porém nos casos atípicos ou que geram dúvida diagnóstica, pode ser necessário utilizar métodos de investigação com exames complementares, preferencialmente, não invasivos e que sejam úteis em diferenciar as pústulas benignas e transitórias dos processos graves que requerem hospitalização.

Frente ao neonato com pústulas devem ser descartadas algumas doenças maternas, como por exemplo: candidíase vulvovaginal, herpes genital, sífilis e escabiose. O exame dermatológico do neonato deve avaliar a distribuição e morfologia das lesões, o momento em que as lesões cutâneas apareceram e a maneira como evoluíram. É importante descartar os sinais de doença sistêmica no RN como febre ou hepatoesplenomegalia. A realização do exame direto do raspado da lesão e coloração pelo método de Gram pode identificar a presença de bactérias Gram positivas como o *Staphylococcus*

e o *Streptococcus*, e Gram negativas, que são menos frequentes nestas lesões. Além disso, ajuda a identificar a composição celular do infiltrado inflamatório quando presente(12). O exame direto de escamas clarificadas com hidróxido de potássio permite identificar elementos fúngicos, sendo útil para a detecção de dermatofitoses e outras infecções causadas por fungos dos gêneros *Malassezia* ou *Candida spp.* O citodiagnóstico de Tzank informa sobre a presença de células multinucleares e corpos de inclusão sugestivos de infecção herpética. A pesquisa direta de raspado da lesão pode identificar ácaros como o *sarcoptes scabiei*. Esses procedimentos são, geralmente, suficientes para descartar um processo infeccioso; no caso de persistência de dúvida, deve ser realizada a sorologia para sífilis, cultura do conteúdo das pústulas ou biópsia cutânea(5).

PUSTULOSES CUTÂNEAS BENIGNAS DO PERÍODO NEONATAL

As principais lesões descritas como próprias do período neonatal incluem o eritema tóxico neonatal (ETN), a melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e a pustulose cefálica benigna (PCB). São achados cutâneos benignos, autolimitados, assintomáticos e que ocorrem nos primeiros dias de vida. Em raros casos a miliária rubra pode apresentar vesículas com aspecto pustuloso principalmente nas áreas de atrito ou evoluir para miliária pustulosa na pele do neonato.

Eritema tóxico neonatal: O eritema tóxico neonatal (ETN) é considerado uma reação inflamatória da pele, sendo também chamado de eritema alérgico neonatal ou eritema neonatal(13). Caracteriza-se por pápulas eritematosas e pústulas estéreis rodeadas por um halo eritematoso medindo cerca de 1 a 2 cm que acometem o tronco, as extremidades e a face do RN (Figura 1 e Figura 2-A e B). As lesões geralmente surgem no segundo dia de vida e regridem em 5 a 14 dias, porém os quadros atípicos podem ter um início mais tardio(14-16).

O ETN ocorre com uma frequência que varia entre 16-72% dos RN (17). Em um estudo multicêntrico realizado em uma capital do sul do Brasil com 2878 RN, o ETN foi observado em 21% dos RN(18). O ETN é mais comumente observado em neonatos do sexo masculino(13, 18). Também costuma ser mais prevalente nos RN a termo quando comparado com pré-termos(18, 19); nos RN que nascem durante os meses de primavera; RN com boas condições de saúde – caracterizado pelo índice de Ápgar no primeiro minuto de vida maior que 8 e nos filhos de mãe sem fatores de risco gestacional (18). O ETN foi relatado por como sendo mais frequente em neonatos nascidos de parto cesáreo por alguns autores, por parto vaginal por outros (13, 20, 21) e em um estudo realizado no sul do Brasil não foi observado diferença(18). Também foi descrita como sendo mais prevalente em filhos de mães múltíparas por alguns autores e sem diferença entre o tipo de parto por outros(18, 21).

Há casos de ETN predominantemente pustulosos, porém são incomuns; nesses casos há uma tendência se serem utilizados alguns sinônimos, tais como pustulose transitória neonatal, ETN pustuloso e ETN atípico (22, 23)(Figura 2-C e D). O exame citológico da pústula revela a presença de numerosos eosinófilos e o anatomopatológico: pústula subcórnea com denso infiltrado inflamatório misto na derme, principalmente próximo aos folículos pilosos; constituído por numerosas células dendríticas,

eosinófilos, neutrófilos e macrófagos junto com expressão elevada da molécula e-selectina, de citocinas pró-inflamatórias IL-1 α e IL-1 β , de quemoquinas IL-8 e da eotaxin (24)(25).

A etiologia do ETN permanece desconhecida, porém cada vez mais estudos têm mostrado ativação das células imunes nas lesões de ETN, sugerindo ser uma reação inflamatória da pele à colonização microbiana que ocorre ao nascimento (17, 26, 27). Também foi demonstrada a ativação do sistema imune através da identificação de mediadores inflamatórios *aquaporin-1* (AQP1), *aquaporin-3* (AQP3), psoriasin e *nitric oxide sintetase* (NOS) por imunohistoquímica nas lesões de ETN(28). Entre as crianças com manifestação de alergia durante os dois primeiros anos de vida, 84,2% apresentavam ETN ou pH cutâneo baixo ao nascimento, sendo que a dermatite atópica foi diagnosticada em 85,7% dos RN que apresentaram a pustulose (29). A descrição de ETN em irmãos levanta a possibilidade de que fatores ambientais e genéticos comuns também possam influenciar no seu desenvolvimento (23).

Melanose Pustulosa Transitória Neonatal: As lesões da melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) se caracterizam por pústulas flácidas e superficiais que se rompem facilmente formando um *colarette* de escamas que evoluem para máculas hiperpigmentadas de caráter residual(30)(Figura 3 e 4). Todas as áreas do corpo podem ser acometidas, incluindo palmas, plantas e genitália. Costumam estar presentes desde o nascimento; há casos de evolução intrauterina que deixam máculas hiperpigmentadas ao nascimento(Figura 3).

A MPTN é mais prevalente em RN da raça negra, ocorrendo em cerca de 5% nos RN da raça negra e em apenas 0,2% dos RN brancos(31). Estudo realizado nas principais maternidades de Porto Alegre mostrou uma prevalência de 3,4%(18).

A MPTN acomete ambos os sexos com a mesma frequência(6, 18). O exame citológico das pústulas mostra neutrófilos polimorfonucleares. Até o momento não estão claros os mecanismos etiológicos da MPTN. É provável que a MPTN corresponda a uma variância do ETN, pois há diversos casos na literatura em que o mesmo RN apresenta achados clínicos e histológicos de ETN e MPTN, há casos em que o ETN está presente ao nascimento e outros cuja clínica é de MPTN, mas a histologia mostra achados característicos de ETN(5, 14). Além disso, muitas vezes é difícil estabelecer uma clara distinção entre as duas doenças, o que tem levantado a ideia de que um mesmo fator desencadeante desconhecido causaria quadros inicialmente diferentes quando acomete a pele do feto (MPTN) ou sobre a pele do RN (ETN). Devido a dificuldade de diferenciar o limite clínico e histopatológico das duas doenças, *Ferrandiz et al.* propuseram o termo pustuloses estéreis transitórias neonatais para unificar o ETN e a MPTN(5).

Pustulose cefálica benigna: A pustulose cefálica benigna (PCB) foi descrita em 1991 por Aractingi. É uma afecção benigna relativamente comum, com prevalência estimada entre 10 e 66% no período neonatal(12), apresenta um curso benigno e auto-limitado(5, 32). A dermatose se caracteriza por múltiplas pápulas inflamatórias e pústulas na face e couro cabeludo que geralmente começam entre os 5 dias e 3 semanas de vida(2)(Figura 5 e 6). O exame direto do esfregaço da pústula,

clarificado com o hidróxido de potássio, pode mostrar elementos micóticos e a cultura pode mostrar *Malassezia synpodialis* e em menor frequência a *M. furfur* ou a *M. globosa*(12). Estudo realizado na Turquia com 104 neonatos mostrou que a colonização por *Malassezia* aumenta significativamente com a idade do neonato com PCB (5% na primeira semana, 30% entre a segunda e quarta semana de vida, porém outros autores não observaram correlação entre pustulose cefálica neonatal e a colonização por *Malassezia*(33).

Miliária: A miliária é uma afecção frequente em neonatos, sendo mais observada durante os meses de verão, períodos febris ou em RN com excesso de vestimentas(2). A mais comum é a miliária cristalina (MC) que se caracteriza por pequenas vesículas sobre a pele sã, principalmente sobre a face, pescoço e tronco (Figura 7 e Figura 8A). A miliária rubra (MR) é uma causada pela obstrução do ducto da glândula sudorípara écrina um pouco mais profunda que na MC, com retenção de suor na epiderme. A MR se caracteriza por numerosas pápulas eritematosas ou pápulo-vesículas pruriginosas agrupadas e quando estão em áreas sob oclusão podem ter um aspecto pustuloso(11)(Figura 8C). Raramente a MR pode progredir para a miliária pustulosa ou profunda, causada por uma obstrução mais profunda do ducto da glândula écrina e caracterizada pela presença de pústulas(32)(Figura 8B e D). As lesões da MR geralmente iniciam após a segunda semana de vida e predominam no tronco e em áreas intertriginosas, onde a oclusão por roupas é maior. Em ambientes quentes podem aparecer lesões no couro cabeludo, face e pescoço(5). É a única erupção pustulosa do RN onde a maioria das células observadas na citologia são linfócitos(5). Um estudo analítico recente das erupções pustulosas nos neonatos mostrou que o *Staphylococcus aureus* foi isolado em 29,4% dos casos de MP(6). O diagnóstico da miliária é clínico, as lesões podem se resolver sem intervenção, mas há um benefício comprovado em diminuir a temperatura do ambiente e com isso diminuir a transpiração do RN(32).

CAUSAS INCOMUNS DE PUSTULOSES NEONATAIS

O diagnóstico diferencial das pustuloses benignas neonatais (PBN) é feito com a acropustulose infantil (AI), com a foliculite pustulosa eosinofílica (FPE) e a escabiose que são processos patológicos mais comuns no lactente, mas que já foram relatados no período neonatal(5). São dermatoses que se apresentam como vesico-pústulas pruriginosas.

Acropustulose infantil: A acropustulose infantil (AI) se caracteriza pelo aparecimento recorrente de vesico-pústulas muito pruriginosas com predomínio palmar e plantar, mas podem acometer o dorso das mãos, pés, tornozelos, punhos e couro cabeludo(5). Costuma aparecer entre os primeiros dois e 12 meses de vida com erupções que duram entre 7 a 14 dias, intercaladas com períodos de remissão de várias semanas, sendo rara no período neonatal. O exame citológico das lesões mostra predomínio de neutrófilos e no exame anatomopatológico pode se observar a presença de pústulas intraepidérmicas com neutrófilos polimorfonucleares e eosinófilos. Apresenta como principal diagnóstico diferencial a escabiose e alguns autores sugerem que sua patogenia pode estar associada a infecção pelo *Sarcoptes scabiei*(34).

Foliculite pustulosa eosinofílica: A foliculite pustulosa eosinofílica (FPE) geralmente acomete lactentes entre os 5 e 10 meses de vida(35). Caracteriza-se por erupção polimorfa com vesicopústulas muito pruriginosas que confluem formando placas exsudativas e crostosas localizadas principalmente no couro cabeludo e menos frequentemente na face e extremidades(5). As erupções são intermitentes, durando de uma a quatro semanas, autolimitadas, resolvendo em vários meses a alguns anos. A microscopia mostra infiltrado com eosinófilos e neutrófilos de distribuição perifolicular no couro cabeludo e perivascular quando localizada na pele. O hemograma evidencia leucocitose e eosinofilia em 70% dos casos(32).

Escabiose: A escabiose é uma doença infecto-contagiosa que ocorre quando o parasita *Sarcoptes scabiei* invade o estrato córneo. A escabiose pode acometer o recém-nascido caso a contaminação ocorra logo após o nascimento. O padrão clínico da escabiose em RN é diferente do observado em lactentes, crianças maiores e em adultos. No neonato ocorre comumente a presença de vesículas e há uma tendência a formação de pústulas no curso inicial da infestação(11). Irritabilidade, má alimentação e pouco ganho de peso também são bastante característicos.

CONCLUSÃO

A presença de pústulas na pele do neonato ocorre frequentemente. A maioria dos casos é devida às pustuloses benignas do período neonatal, como o eritema tóxico neonatal e a melanose pustulosa transitória neonatal. A alta prevalência com que ocorrem, enfatiza a importância do diagnóstico correto das pustuloses a partir dos achados clínicos, evitando exames diagnósticos desnecessários e preocupação dos pais e cuidadores. Identificar as lesões benignas e transitórias, diferenciando daquelas causadas por genodermatoses e, principalmente diferenciar entre os neonatos que apresentam envolvimento sistêmico e requerem hospitalização é importante.

Referências

1. Moosavi Z, Hosseini T. One-year survey of cutaneous lesions in 1000 consecutive Iranian newborns. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(1):61-3.
2. Larralde M, Luna PC. Pustulosis neonatales estériles. *Dermatología pediátrica latinoamericana.* 2008;6(1):2-9.
3. Nikolovski J, *et al.* Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *The Journal of investigative dermatology.* 2008;128(7):1728-36.
4. Gokdemir G, *et al.* Cutaneous lesions in Turkish neonates born in a teaching hospital. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(6):638.
5. Ferrandiz C, *et al.* Pustulosis estériles. In: Casabé STPd, Valverde RA, editors. *Dermatologia Neonatal.* Buenos Aires: Copyright; 2005. p. 182-86.
6. Nanda S, *et al.* Analytical study of pustular eruptions in neonates. *Pediatric dermatology.* 2002;19(3):210-5.
7. Stamatias GN, *et al.* Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33(1):17-24.
8. Stamatias GN, *et al.* Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(2):125-31.
9. Eichenfield LF, Hardaway CA. Neonatal dermatology. *Curr Opin Pediatr.* 1999;11(5):471-4.
10. Behne MJ, *et al.* Neonatal development of the stratum corneum pH gradient: localization and mechanisms leading to emergence of optimal barrier function. *The Journal of investigative dermatology.* 2003;120(6):998-1006.

11. Van Praag MC, *et al.* Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatric dermatology*. 1997;14(2):131-43.
12. Greco MF, Frieden L. Enfermedades vesicoampollares del recién nacido. In: Larralde M, editor. *Dermatología pediátrica*. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal; 2010. p. 29-37.
13. Liu C, *et al.* Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum. *Dermatology*. 2005;210(4):269-72.
14. Chang MW, *et al.* Atypical erythema toxicum neonatorum of delayed onset in a term infant. *Pediatric dermatology*. 1999;16(2):137-41.
15. Akoglu G, *et al.* An unusual presentation of erythema toxicum neonatorum: delayed onset in a preterm infant. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(3):301-2.
16. Marchini G, *et al.* Increased expression of HMGB-1 in the skin lesions of erythema toxicum. *Pediatric dermatology*. 2007;24(5):474-82.
17. Menni S, *et al.* Neonatal toxic erythema : clinico-epidemiologic characteristics and recent pathogenic hypothesis. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 2005;27(3-4):22-5.
18. Reginatto FP, *et al.* Prevalence of neonatal dermatologic findings in 3 school hospitals of Porto Alegre. *J AM ACAD DERMATOL*. 2014;70(5):AB148.
19. Dragomir C, *et al.* Erythema toxicum neonatorum. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 2006;110(4):797-800.
20. Monteagudo B, *et al.* Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(2):166-8.
21. Ekiz O, *et al.* Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. *Annals of dermatology*. 2013;25(1):1-4.
22. Boralevi F. Erythema toxicum neonatorum: still a problem in 2005? *Dermatology*. 2005;210(4):257-8.
23. Yamasaki O, *et al.* Pustular erythema toxicum neonatorum in two siblings born to a mother with group B streptococcus colonization. *European journal of dermatology : EJD*. 2011;21(2):271-2.
24. Marchini G, *et al.* Erythema toxicum neonatorum: an immunohistochemical analysis. *Pediatric dermatology*. 2001;18(3):177-87.
25. Marchini G, *et al.* Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatric research*. 2005;58(3):613-6.
26. Droitcourt C, *et al.* Maternal cells are not responsible [corrected] for erythema toxicum neonatorum [corrected]. *Pediatric dermatology*. 2008;25(3):411-3.
27. Nelson A, *et al.* Urticaria Neonatorum: accumulation of tryptase-expressing mast cells in the skin lesions of newborns with Erythema Toxicum. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2007;18(8):652-8.
28. Marchini G, *et al.* AQP1 and AQP3, psoriasin, and nitric oxide synthases 1-3 are inflammatory mediators in erythema toxicum neonatorum. *Pediatric dermatology*. 2003;20(5):377-84.
29. Gonzalez Echeverria F, *et al.* Is neonatal toxic erythema a risk factor in the development of allergy in childhood?. *Anales espanoles de pediatria*. 1997;47(5):515-20.
30. Laude TA. Approach to dermatologic disorders in black children. *Seminars in dermatology*. 1995;14(1):15-20.
31. O'Connor NR, *et al.* Newborn skin: Part I. Common rashes. *American family physician*. 2008;77(1):47-52.
32. Sergay A, Schachner L. Pustulosis. In: Casabé SPd, Valverde R, editors. *Dermatologia Neonatal*. 1. Buenos Aires: Copyright; 2005. p. 275-82.
33. Ayhan M, *et al.* Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(6):1012-8.
34. Newton JA, *et al.* Acropustulosis of infancy. *The British journal of dermatology*. 1986;115(6):735-9.
35. Buckley DA, *et al.* Neonatal eosinophilic pustular folliculitis. *Clinical and experimental dermatology*. 2001;26(3):251-5.

APÊNDICE C – ARTIGO EM INGLÊS

Submetido na revista Clinical and Experimental Dermatology.

EPIDEMIOLOGY AND PREDISPOSING FACTORS TO ERYTHEMA TOXICUM NEONATORUM AND TRANSIENT NEONATAL PUSTULAR MELANOSIS IN THE FIRST 48 HOURS OF LIFE: A MULTICENTER STUDY IN THE SOUTH OF BRAZIL

Abstract - Background/Objectives: Benign pustular skin conditions (BNPs) are a relatively common finding in newborns, but the prevalence and the predisposing factors for these conditions are still unknown. To determine the prevalence and the presence of predisposing factors for erythema toxicum neonatorum (ETN) and transient neonatal pustular melanosis (TNPM) in neonates born in South of Brazil. **Methods:** In this multicenter study, 2,735 neonates, born on randomized dates over the course of 1 year, were selected to undergo dermatological examination in the first 48 hours of life. **Results:** Most neonates were European Caucasian skin. The prevalence of ETN accounted for 21% (CI 20-23%), and of TNPM for 3.4% (CI 3-4%). ETN was significantly more frequent in Caucasian and male newborns. Other predisposing factors for this dermatose included 1-minute Apgar scores in the 8-10 range, absence of gestational risk factors, no Neonatal Intensive Care Unit (NICU) admission on the time of examination and birth during the spring. Positive correlations were observed between ETN and gestational age and birth weight. The predisposing factor for TNPM was no NICU admission on the time of examination and birth during the spring. **Conclusions:** The prevalence of ETN was significant among newborn and the prevalence of TNPM was greater than previously reported to Caucasians newborn. At least in our region, the prevalence of these benign pustular skin conditions is influenced by seasonality and the environmental factors seem to play an important role in the onset of these BNPs in neonates.

Introduction:

The neonatal period comprise the first 4 weeks of life(1). Is a period of adaptation, during which several skin conditions often occur, from temporary lesions to others resulting from transient diseases or even markers of systemic pathologies(2, 3). Pustular skin disorders are relatively frequent in neonates and a common reason for concern, since these lesions can be the result of a wide range of conditions with varying prognosis(4). It is especially important to distinguish benign pustular rashes from infectious disease(5-7). The most common benign pustular skin conditions (BNPs) are erythema toxicum neonatorum (ETN) and transient neonatal pustular melanosis (TNPM) that are asymptomatic and self-limited.

ETN is an inflammatory skin reaction that affects 16 to 30% of all newborns(8, 9). The lesions usually appear at 48-72 hours of life and heal in 5 to 7 days without any scarring. It are characterized for pustules on erythematous base 1-2 cm in diameter, mainly located on the head, trunk, gluteal region, and proximal area of the upper limbs(10). Morphological cell analysis of the pustule shows a preponderance of eosinophils(11). The etiology of ETN remains unknown(11) but recently it has been suggested that ETN may be an innate immune response against colonization by commensal organisms such as group B streptococcus(12, 13). The Figure 1 shows the characteristic of pathologies. TNPM is less common, occurring in 0.2% of Caucasian neonates and 4.4% in African descendant infants (14-16). The lesions are normally present at birth and have different characteristic stages, beginning as vesicopustules of different sizes over normal-appearing skin that ruptured spontaneously and faded

within 2 or 3 days, leaving residual pigmentation and a scaly collarette mainly on the scalp, back, genitals, palms and soles(15). There are cases of intrauterine evolution that leave residual hyperpigmentation macules at birth. Cytology shows a predominance of neutrophils(6).

Although these BNPs are common dermatoses, few studies have investigated its actual frequency and the rule of predisposing factors. Our aim was to assess the clinical features and prevalence of ETN and TNPM in a large sample of newborns (NB) and to ascertain the effect of a series of maternal and neonatal parameters on the most common BNPs in the study population.

Materials and Methods

This multicenter study was carried out in three maternity facilities in the Porto Alegre, Brazil – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, and Hospital Fêmeina/Grupo Hospitalar Conceição – from July 2011 to June 2012. The PEPI Version 4.0 Computer Program was used for random selection of 8 days per month and all neonates born in this dates were examined by trained dermatologists to standardize the clinical examination. The neonates were examined in the first 48 hours of life.

The dermographic and environmental factors investigation included: ethnicity, newborn gender, gestational age, birth weight, 1-and 5-minute Apgar scores, gestational risk factors, attendance of prenatal visits, place of examination: if in the co-rooming or neonatal intensive care unit (NICU), mode of delivery, number of previous pregnancies, maternal age and season of birth. It was established as European Caucasian infants when the mother reported that she and the baby's father were Caucasian; African descendant NB when the mother and the baby's father were African descendant; Asian NB when the mother and the baby's father were Asian, Indigenous Brazilian NB when the mother and the baby's father were Indigenous Brazilian and Multiracial NB when the mother and the father were of different ethnic descent. The Institutional Review Board of the hospitals approved the study. All neonates born in the randomized dates in the hospitals where the study was conducted whose parents agreed to participate and signed the informed consent form were included. The chi-square test was used to analyze the significance of differences between-group. P-values <0.05 were deemed significant. All calculations were performed in SPSS for Windows version 18.0. To evaluate the magnitude of the association (through the ratio of prevalence) between ETN and the variables under study, the Poisson regression was performed. Possible risk factors were selected from a univarida analysis, considering $p < 0.1$, and then analyzed the multivariate of the Poisson regression model with adjustment for robust variance, considering $p < 0.05$.

Results:

During the study period, there were 18,815 live births in Porto Alegre, 65% of which took place in the hospitals selected for data collection. Overall 3,022 neonates with up to 48 hours of life were recruited for the study; of these, 287 were excluded because their legal guardians did not agree to provide informed consent. Of the 2,748 neonates who entered the study 50,3% were European Caucasian, 38.7% Multiracial, 9.4% African descendant and 1.6% Indigenous Brazilian or Asian. The

mean gestational age was 38.41 weeks (median, 39.00; P25-P50, 38.00-39.00; P75, 40.00); 88.2% of neonates were examined while co-rooming and 11.2% in the neonatal intensive care unit (NICU). Tables I provide detailed information on neonatal and maternal aspects.

The prevalence of ETN was 21% (CI 20-23%, 604 cases); and the prevalence of TNPM was 3.4% (CI 3-4%, 98 cases). The prevalence of ETN was higher among Caucasian. Poisson regression with robust variance adjusting for ethnicity showed that when compared with Caucasians: Multiracial NB, Indians Brazilian NB and Asians NB were 16.2% less likely to present ETN (RP=0.838 - 95% CI: 0.723-0.971 p=0.019) and African descendants NB had a risk 57% lower (RP=0.430 - 95%CI: 0.301-0.615 p<0.001). To evaluate the gender: the prevalence of ETN was higher in male newborn. Poisson regression adjusting for birth weight showed that boys had a risk 24% higher than girls to present ETN (RP=1.239 - IC95%: 1,075-1,428 p=0,003). A positive correlation between ETN and gestational age and birth weight was observed. The preterm (gestational age < 37 weeks) has 49% lower risk for ETN when compared to the full term babies (RP=0.511 - IC95%: 0,354-0,736 p<0,001). A higher prevalence of ETN was found among neonates that had good clinical condition at birth (1-minute Apgar score between 8-10) and whose mothers had no gestational risk factors. Newborns that were examined in co-rooming had a 3-fold increased risk to present ETN when compared with newborns examined in the NICU (RP=3.039 - 95%CI: 1.917-4.819 p=0.001).

To evaluate the seasonality: the prevalence of ETN was higher in the spring months. Babies born in the spring, summer and autumn presented a bigger risk of ETN when compared to those born in the winter months: 39% (RP=1.392 - IC95%: 1.135-1.708), 24% (RP=1.245 -IC95%: 1.001-1.548) e 36% (RP=1.365 - IC95%: 1.122-1.660) (p=0.002, 0.049 e 0.002) respectively.

Predisposing factors for TNPM were: no NICU admission on the time of examination and birth in the spring months; the disorder was less frequent in the autumn months. No cases of TNPM were observed in post-term neonates and the disorder was not associated with Ethnicity, sex of the newborn or 1-minute Apgar score. There were no significant differences in the prevalence of ETN and TNPM with respect to gestational risk factors, attendance of prenatal visits, mode of delivery, number of previous pregnancies or maternal age.

Discussion:

The prevalence of ETN in the study population was bigger than in previous reports for Iranian and Spanish newborn, that was 11.1% in the first 48 hours of life and 16.6% in the first 72 hours of life, respectively(1, 17). But it was similar to the observed in a pooled sample of 10 trials, in which the prevalence of ETN was 22%(17). Some authors reported that ETN occurs mainly between 24 and 72 hours of life(9, 18) agreeing with this study where the median of hours of life for the infants with ETN was 26 hours. The higher prevalence of ETN in Caucasians and in male neonates have been reported by other authors(10, 17). The significant difference between male and females occurred even when the variable is adjusted to weight, however whether this relates to sex hormones should be further studied.

The positive correlation between ETN and gestational age and birth weight that was observed is in agreement with others studies(8-10). It was hypothesized that complete maturation of the fetal immune system is required for development of pustular rashes(19, 20). Premature infants have decreased epidermal barrier function than full-term ones; 2 weeks after birth, the epidermis of preterm neonates is similar to that of full-term newborns in terms of structure and function. ETN can occur in premature infants when they reach gestational maturity; in these cases, the onset of ETN is delayed(8, 21). There are a higher prevalence of ETN in neonates that had good clinical condition at birth, whose mothers had no gestational risk factors and those newborns that were not examined in the NICU. It draws attention to that ETN is more common in healthy infants, which can be speaks in favor of the theory of immune response.

The ETN have been reported by some authors as being more frequent in neonates born by vaginal delivery(9, 10), they have suggested an association between ETN severity and duration of exposure to microorganisms(10); others, attributed the ETN to a rapid skin colonization during delivery(11, 12). However other authors reported that it was more common in infants who were born by cesarean section(22). In this study no relationship was found between ETN and mode of delivery. Some authors reported that ETN is significantly more frequent in neonates born to multiparous mothers(22), whereas others suggested that the disease is more common in offsprings of primiparous mothers(23). In the present study, no association was found between ETN and maternal multiparity. The present study did not confirm reports that there was a correlation between the occurrence of ETN and maternal age. The other authors demonstrated that the ETN is more common in infants born to mothers under the age of 30(9).

The climate of Southern Brazil ranges from moderate to subtropical, classified as humid mesothermal(24). There is great seasonal variation in temperatures, with hot summers and harsh winters(24). An increased prevalence of ETN was found during the spring; this is consistent with previously published findings, that showed a hot, humid climate is one of the predisposing factor for these conditions(10).

The prevalence of TNPM in the study population was higher than previous reports on Caucasian neonates(14-16). TNPM was reported to be more commonly seen in African descendant infants(6, 15, 16) in this study the prevalence of TNPM in African and Multiracial NB was bigger than Caucasian, however it was not significant. This study agreeing with others authors that reported that TNPM affects both sexes with the same frequency(5).

The prevalence of these pustular skin lesions was significant among newborn and, at least in our region, environmental factors seem to play an important role in the onset of benign pustular skin conditions in neonates. For the studied populations, ETN was more prevalent in healthy male NB, after uneventful and on term pregnancy. The high frequency of ETN and TNPM in the first 48 hours emphasizes that the knowledge of clinical findings of pustular skin lesions is important to avoid unnecessary diagnostic tests and allay the concerns of parents and healthcare providers.

References

1. Moosavi Z, Hosseini T. One-year survey of cutaneous lesions in 1000 consecutive Iranian newborns. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(1):61-3.
2. Stamatias GN, *et al.* Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33(1):17-24.
3. Gokdemir G, *et al.* Cutaneous lesions in Turkish neonates born in a teaching hospital. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(6):638.
4. Larralde M, Luna PC. Pustulosis neonatales estérelicas. *Dermatología pediátrica latinoamericana.* 2008;6(1):2-9.
5. Nanda S, *et al.* Analytical study of pustular eruptions in neonates. *Pediatr Dermatol.* 2002;19(3):210-5.
6. Brazzelli V, *et al.* An unusual case of transient neonatal pustular melanosis: a diagnostic puzzle. *Eur J Pediatr.* 2013.
7. Mogre DA. Generalised staphylococcal pustulosis in a neonate: A case report. *Australas Med J.* 2013;6(10):532-5.
8. Chang MW, *et al.* Atypical erythema toxicum neonatorum of delayed onset in a term infant. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(2):137-41.
9. Monteagudo B, *et al.* Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(2):166-8.
10. Liu C, *et al.* Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum. *Dermatology.* 2005;210(4):269-72.
11. Marchini G, *et al.* Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatr Res.* 2005;58(3):613-6.
12. Yamasaki O, *et al.* Pustular erythema toxicum neonatorum in two siblings born to a mother with group B streptococcus colonization. *Eur J Dermatol.* 2011;21(2):271-2.
13. Morgan AJ, *et al.* Erythema toxicum neonatorum revisited. *Cutis.* 2009;83(1):13-6.
14. Tarang G, Anupam V. Incidence of vesicobullous and erosive disorders of neonates. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5(4):58-63.
15. Van Praag MC, *et al.* Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(2):131-43.
16. Agusti-Mejias A, *et al.* Transient neonatal pustular melanosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(1):84-5.
17. Monteagudo B, *et al.* Prevalence of birthmarks and transient skin lesions in 1,000 Spanish newborns. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(4):264-9.
18. Bassukas ID. Is erythema toxicum neonatorum a mild self-limited acute cutaneous graft-versus-host-reaction from maternal-to-fetal lymphocyte transfer? *Med Hypotheses.* 1992;38(4):334-8.
19. Sachdeva M, *et al.* Cutaneous lesions in new born. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2002;68(6):334-7.
20. Ferahbas A, *et al.* Prevalence of cutaneous findings in hospitalized neonates: a prospective observational study. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(2):139-42.
21. Akoglu G, *et al.* An unusual presentation of erythema toxicum neonatorum: delayed onset in a preterm infant. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(3):301-2.
22. Ekiz O, *et al.* Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. *Ann Dermatol.* 2013;25(1):1-4.
23. Boralevi F. Erythema toxicum neonatorum: still a problem in 2005? *Dermatology.* 2005;210(4):257-8.
24. Socioeconomic Atlas of Rio Grande do Sul [Internet]. 2013. Available from: <http://www.scp.rs.gov.br/atlas>.
25. Buckley DA, *et al.* Neonatal eosinophilic pustular folliculitis. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(3):251-5.

APÊNDICE D – ARTIGO EM PORTUGUÊS

Submetido no Jornal Brasileiro de Pediatria.

PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DAS AFECÇÕES CUTÂNEAS NEONATAIS EM MATERNIDADES DE PORTO ALEGRE

INTRODUÇÃO

O período neonatal compreende as primeiras quatro semanas de vida extrauterina(1). É uma época de adaptação, onde as reações patológicas e fisiológicas muitas vezes se confundem, sendo as alterações cutâneas comuns neste período(2-4). A frequência dessas manifestações tem sido estudada por alguns autores e difere entre os distintos grupos raciais(1, 3). Na literatura médica, dados recentes mostram que 57 a 99,4% dos recém-nascidos (RN) apresentam alguma lesão de pele e 84% têm mais de um achado dermatológico(3, 5, 6).

A maioria são lesões transitórias e próprias do período neonatal como o lanugo, a hiperplasia de glândulas sebáceas e a descamação da cutânea(7). As marcas de nascimento, tais como a mancha salmão e a melanocitose dérmica geralmente são identificadas logo após o nascimento, em grande parte são decorrentes da maturação da pele do neonato ou pelo aprofundamento do pigmento cutâneo ao longo do tempo(2, 8). As pustuloses benignas neonatais que costumam ser observadas nas primeiras semanas de vida incluem o eritema tóxico neonatal (ETN), a melnose pustulosa transitória neonatal (MPTN) e a pustulose cefálica benigna (PCB). Quanto as anomalias do desenvolvimento que também ocorrem na pele e podem ser observadas no período neonatal acometendo a principalmente a cabeça, a região nasal, pré-auricular, cervical e a coluna vertebral, compreendem, entre outros, a aplasia cútis, fistulas e cistos, mamilo extra-numerário e pólipos anaxiais perimamílar(9). Ademais, a introdução de novas tecnologias e abordagens no cuidado com o RN somado a fragilidade da pele nessa faixa etária faz com que as complicações cutâneas sejam frequentemente observadas sobretudo na UTI neonatal(10).

Estudos para estimar a frequência das alterações cutâneas em neonatos foram conduzidos em vários países(3, 11). Porém, no Brasil não existem dados publicados sobre a prevalência dos achados dermatológicos neonatais. Com este estudo queremos aumentar o conhecimento médico sobre as lesões cutâneas mais frequentemente encontradas em neonatos nascidos em três das principais maternidades da cidade de Porto Alegre, bem como associar com as características neonatais, gestacionais e de sazonalidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo multicêntrico, realizado em três maternidades de Porto Alegre, Brasil - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e Hospital Fêmeina – Grupo Hospitalar Conceição (GHC) - de julho de 2011 a junho de 2012. A coleta de dados foi feita de modo aleatório: através do programa *Pepi4-Random – Procedures using Random Numbers Version 4.0*, foram sorteados oito dias por mês durante um ano. Todos os neonatos nascidos nos dias sorteados nos três hospitais, cujos responsáveis concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram examinados por dermatologistas. O diagnóstico foi baseado em conhecimento clínico com auxílio da dermatoscopia, não foram requeridas biópsias ou outros exames complementares. Nos casos de dúvida diagnóstica, o RN era encaminhado para seguimento ambulatorial no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das instituições onde foi conduzido.

A etnia do neonato foi estabelecida como branca quando a mãe e pai se declaravam brancos; negro: filho de mãe e pai da raça negra; pardo: filho de mãe ou pai pardos, mãe branca e pai negro ou ainda mãe negra e pai branco; índio: quando a mãe ou o pai se declaravam índios e asiáticos: quando a mãe ou o pai se declaravam asiáticos. A idade gestacional foi documentada e pré-termo foi definido como aqueles que nasceram com menos de 37 semanas, RN a termo: nascido entre 37 e 42 semanas e pós-termo: RN com mais de 42 semanas de gestação.

Os dados obtidos foram digitados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v.20.0 para a análise estatística. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais e as prevalências pelo seu intervalo de confiança de 95%. Na análise

secundária dos dados, as variáveis categóricas foram associadas entre si pelo teste de Qui-quadrado e as quantitativas foram comparadas pelo teste t de *Student* para amostras independentes. Para avaliar possíveis associações entre diferentes fatores em estudo e lesões e ajustar para potenciais fatores de confusão, foi realizada uma análise multivariável de Regressão de Poisson com variância robusta. Foi considerado um nível de significância entre 2 e 5%.

RESULTADOS

Os três hospitais onde o estudo foi conduzido representaram 65% dos atendimentos neonatais de Porto Alegre durante o período de coleta de dados. Entraram no estudo 3.165 neonatos; destes, 287 foram excluídos pois os responsáveis não concordaram em assinar o TCLE ou não foram encontrados no leito em duas oportunidades.

Dos 2878 neonatos examinados, 95,5% tinham até 48 horas de vida no momento do exame. A idade gestacional média foi de 38,41 semanas (mediana 39 – percentil 25-50 e 75: 38-39 e 40 respectivamente); a cor do RN foi predominantemente branca; 54,9% nasceram de parto vaginal, 88,2% dos neonatos foram examinados no alojamento conjunto e 11,8% na UTI neonatal. Em relação as mães, 59,8% eram múltiparas; 92,5% realizaram o pré-natal e 47,7% tinham algum fator de risco gestacional. A tabela 1 mostra as características neonatais e a tabela 2 os fatores de risco gestacionais.

Dos neonatos examinados, 96% apresentavam algum achado dermatológico (IC95%: 95,3-96,7). Destes, 89,6% tinham pelo menos uma lesão cutânea transitória neonatal (IC: 88-91%), 40% marca de nascimento (IC: 38-42%), 24,5% pustuloses benignas neonatais (IC: 23-27%), 3% lesões cutâneas secundárias a trauma, incluindo arranhadura (IC: 2 a 4%), 1,3% apresentavam alguma malformação cutânea (IC: 1-2%) e 0,1% doença infecciosa (Tabela 4). Foi observado uma média de 3,23 achados dermatológicos por neonato com lesão de pele.

O achado dermatológico mais frequente foi o lanugo, encontrado em 40,9% dos recém-nascidos (IC95%: 39-43%), seguido pela hiperplasia de glândulas sebáceas (35,3% -IC: 34-37%), melanocitose dérmica (23,1%- IC: 22% a 25%), eritema tóxico neonatal (ETN) (21%-IC: 19% a 22%), eritema da pele (19,7%-IC: 18 a 21%), hiperpigmentação da genitália (18,9%-IC: 17% a 20%), mancha salmão (18,8%-IC: 17% a 20%), edema palpebral (17,2%-IC: 16% a 19%), cistos de milium (16,4%-IC 15% a 18%), descamação da pele (12,5%-IC: 11% a 14%), cianose das extremidades (11,6%-IC95%: 10 a 13), hipertrofia da genitália (11,4%-IC: 10% a 13%) e xerose cutânea (10,7%-IC: 10% a 12%). Figuras 2-5

Foi encontrada também uma prevalência de 3,4% de melanose pustulosa transitória neonatal (MPTN) (IC: 3% a 4%), 0,4% de pustulose cefálica benigna e miliária rubra, 5,6% de secreção vaginal clara; 4,2% de pele moteada; 2,3% de bossa e de miliária cristalina; 1,7% de mancha café com leite solitária; 1,6% de vernix caseosa e de melanocitose dérmica aberrante; 1,2% de nevo congênito; 0,9% de máscara ecmótica e hematomas por punção; 0,7% de hemangioma ou precursor de hemangioma; 0,5% de pólipos anaxiais perimamilar e de céfalo-hematoma; 0,3% de nevo sebáceo, bolhas de sucção e mudança de cor Arlequin. Foi observado uma prevalência de 0,14% de doenças infecciosas, que corresponderam a 3 casos de sífilis congênita e 01 caso de impetigo bolhoso .

Ao avaliarmos a idade gestacional foi observado nos prematuros maior prevalência de lanugo ($p<0,001$). Os RN a termo, apresentaram uma prevalência maior de pustuloses benignas neonatais ($p<0,001$) e de cistos de milium ($p=0,022$). Já no pós-maturo foi maior a prevalência de lesões de pele transitórias ($p=0,001$): como o eritema palpebral ($p=0,022$), a hiperpigmentação da genitália ($p=0,001$) e a xerose cutânea ($p=0,02$); e também de marcas de nascimento ($p<0,001$): como a mancha mongólica ($p<0,001$) e a mancha salmão ($p<0,001$). O ETN apresentou associação positiva com a idade gestacional, sendo menos prevalente nos prematuros ($p<0,001$).

Em relação ao Ápgar no primeiro minuto de vida, observamos maior prevalência de ETN em neonatos que nasceram em ótimas condições, caracterizado pelo índice de Ápgar entre 8 e 10 ($p<0,001$). E para o índice de Ápgar no 5 minuto de vida, os neonatos com dificuldades de ordem grave, caracterizado por índice de Ápgar entre 0 e 3, apresentaram maior prevalência de lanugo ($p=0,003$).

O parto vaginal foi associado com a presença de marcas de nascimento ($p<0,001$): como a mancha mongólica ($p<0,001$) e a mancha salmão ($p=0,001$); hiperpigmentação da genitália ($p<0,001$) e hipertrofia da genitália ($p=0,011$). Os RN nascidos por parto vaginal com auxílio apresentaram

significativamente mais descamação da pele ($p=0,048$), descamação das extremidades ($p=0,002$), edema palpebral ($p<0,001$), eritema palpebral ($p<0,001$) e hiperplasia de glândulas sebáceas ($p=0,027$).

Os RN das mães que não fizeram o pré-natal tiveram uma frequência maior de lesões cutâneas transitórias ($p=0,048$): como o eritema da pele ($p=0,017$) e a hiperpigmentação da genitália ($p=0,003$) e menor de mancha salmão ($p=0,023$).

Ao avaliar os fatores de risco gestacional, observamos que os neonatos nascidos de mães com algum fator de risco apresentam maior prevalência de achados dermatológicos ($p=0,047$). Diferença que é observada para as lesões transitórias neonatais ($p<0,001$): como o edema palpebral ($p=0,008$) e o eritema da pele ($p=0,041$). Já os RN de mães que não tiveram nenhum fator de risco apresentaram maior prevalência de marcas de nascimento ($p=0,016$): correspondente a mancha salmão ($p=0,007$) e de pustuloses benignas neonatais ($p=0,003$): devido ao ETN ($p<0,001$).

Os RN de mães que tiveram diabetes gestacional apresentaram mais eritema da pele ($p=0,048$) e menor prevalência de lanugo ($p<0,001$).

Ao avaliar hipertensão gestacional foi observada uma prevalência maior de eritema de pele ($p=0,013$) e de hipertrofia da genitália ($p=0,028$) e menor de marcas do nascimento ($p<0,001$): como a mancha mongólica ($p=0,002$).

Foi observado que 1,7% das mães apresentavam anti-HIV positivo, porém não foi encontrada associação entre HIV na gestação e presença de achados dermatológicos neonatal.

A idade materna também não teve influência significativa na presença de achados dermatológicos neonatal, exceto para mancha mongólica que não foi observada em nenhum neonato nascido de mãe com idade inferior a 15 anos ($p=0,007$). Contudo as mães nessa faixa etária representaram apenas 0,6% da amostra. A idade materna maior que 35 anos não teve associação com nenhum achado dermatológico neonatal.

Quanto a sazonalidade dos achados dermatológicos na amostra avaliada foi encontrado que 97% dos bebês nascidos nos meses de verão tinham alguma lesão de pele; 94,6% dos nascidos no inverno; 96,4% dos nascidos no outono e 96,4 dos nascidos na primavera. Não houve diferença quanto à estação do ano e a presença de algum achado dermatológico neonatal ($p=0,092$). No entanto, observou-se que no verão ocorreram mais lesões transitória ($p=0,008$): como a hiperplasia de glândula sebácea ($p=0,0049$) e a xerose cutânea ($p<0,001$). Na primavera foi maior a prevalência de pustuloses benignas neonatais ($p=0,012$): representada pelo ETN ($p=0,004$). No outono foi significativamente maior a prevalência de cistos de milium ($p=0,003$), descamação das extremidades ($p<0,001$), edema palpebral ($p=0,001$) e eritema da pele ($p=0,001$); nos meses de inverno foi mais prevalente a descamação cutânea ($p<0,001$) e a hipertrofia da genitália ($p<0,001$).

DISCUSSÃO

As alterações dermatológicas ocorrem frequentemente nos RN o que justifica um exame dermatológico detalhado. As lesões de pele mais comumente observadas nesse período são em geral transitórias e resultam da resposta fisiológica normal, usualmente se limitam aos primeiros dias ou semanas de vida, portanto raramente são avaliadas por dermatologistas.

A prevalência geral dos achados dermatológicos encontrada na população do estudo é semelhante a descrita por outros autores, que relataram que mais de 90% dos RN apresentam algum achado dermatológico. Porém, maior do que a observada por autores da Turquia que encontraram uma frequência de 67,3% de lesões cutâneas em 1.234 neonatos com até 48 horas de vida(6).

Sabe-se que a descamação fisiológica da pele é observada na maioria dos neonatos nos primeiros dias após o nascimento. Esta geralmente se inicia nos tornozelos nas primeiras 24 a 48 horas de vida e pode permanecer localizada nas mãos e nos pés ou espalhar gradualmente. A descamação costuma ser mais intensa entre o sexto e sétimo dia de vida(12). Os resultados deste estudo mostraram diferenças em relação a outros dados já publicados para a descamação fisiológica e das extremidades. Foi menor que o relatado por autores que examinaram neonatos na primeira semana de vida (12, 13), porém maior que o relatado por autores que avaliaram RN com até 48 horas de vida(3). Acreditamos que a menor prevalência de descamação fisiológica e de extremidades observada neste estudo em comparação com os que examinaram neonatos na primeira semana de vida, tenha sido porque o exame dermatológico foi realizado nas primeiras 48 horas de vida em 95,5% dos neonatos, período no qual este achado costuma ser menos intenso.

A prevalência da mancha salmão, que corresponde a persistência da circulação fetal, também foi menor que a relatada por outros autores, que observaram uma prevalência de 26 a 83%(1, 3, 14). Contudo em outro estudo realizado na Turquia com neonatos hospitalizados a prevalência de mancha salmão foi de 19,2%, semelhante a encontrada nesta amostra(15). Para a melanocitose dérmica, outros autores observaram em 80 a 90% das crianças negras, 91% das crianças orientais, 46% dos latinos e em menos de 10% das crianças brancas(1, 2). Neste trabalho foi encontrado uma prevalência maior que a descrita para crianças da raça branca. Acreditamos que a diferença na prevalência das marcas congênitas encontradas neste estudo da relatada na literatura, seja devido as características de miscigenação da população do estudo.

A prevalência de cistos de mília foi de 16,4%, resultado muito semelhante ao encontrado em RN espanhóis que foi de 16,6%(16), porém maior do que o relatado por autores norte-americanos que foi de 8%(14).

Foi observado uma prevalência de vérnix caseosa menor que a relatada em RN espanhóis que foi de 42,9%(17). Supomos que essa diferença seja porque a maioria dos neonatos examinados já havia recebido o primeiro banho, que nas maternidades onde o estudo foi conduzido é habitualmente dado após o RN completar 24 horas de vida.

Ao avaliar o ETN, encontramos uma prevalência semelhante a relatada por autores espanhóis que examinando 365 RN encontraram uma prevalência de 25,3% de ETN (18). Foi observado que o ETN ocorreu com maior frequência do que o esperado para RN dentro das primeiras 48 horas de vida, quando comparamos com o estudo realizado na Califórnia que mostrou uma prevalência de 7% de ETN em neonatos com até 48 horas de vida(14). Também foi encontrada uma prevalência maior que a esperada de MPTN para uma população predominantemente branca, provavelmente também devido às características de miscigenação da população do estudo. O ETN foi mais prevalente nos meses de primavera, semelhante ao observado por outros autores que relataram que o ETN é mais comum em climas quente e úmido(19). Também foi observado que o ETN foi mais prevalente em RN que nasceram em ótimas condições e sem fatores de risco gestacional podendo indicar ser o ETN um achado dermatológico do RN saudável.

Não encontramos relação entre prematuridade e hiperpigmentação genital como relatado por alguns autores(20). Ao contrário, encontramos maior frequência de hiperpigmentação da genitália no RN pós-termo ($p=0,001$).

Foi observado uma prevalência de anti-HIV positivo na gestação maior do que o esperado para mulheres de todas as idades no Brasil que é de 0,42% e também maior que a publicada por outros autores que estudaram a prevalência de HIV em gestantes entre 15 e 24 anos atendidas em hospitais clínicos brasileiros que foi de 0,7% (IC 95%: 0,4-1,1%)(21). A prevalência de HIV na gestação também foi maior que a relatada em outras regiões do Brasil, como nas gestantes do noroeste do Paraná: 0,3%(22), porém menor do que a observada em Caxias do Sul que foi de 2,7%(23). Apesar da prevalência de HIV positivo ter sido alta, quando comparada com outras regiões do Brasil, não teve associação com lesões cutâneas.

A frequência dos achados dermatológicos neonatais foi maior em RN de mães com fatores de risco gestacional devido às lesões transitórias neonatais. Podendo indicar que determinadas comorbidades maternas possam ter influência sobre a pele do RN, como o diabetes e a hipertensão gestacional que tiveram associação com o eritema da pele e a hipertensão gestacional com a hipertrofia da genitália.

CONCLUSÕES

Com este estudo epidemiológico, multicêntrico, sobre os achados dermatológicos neonatais, contando com grande número de neonatos examinados por especialistas durante o período de um ano, foram obtidos dados importantes que ajudam a caracterizar melhor a pele dos RN desta população nas primeiras 48 horas de vida. Além de avaliar a influência das características neonatais, gestacionais e sazonais sobre as lesões cutâneas neonatais.

É importante ter conhecimento da prevalência com que as lesões de pele acometem os RN para poder orientar melhor os pais, cuidadores e demais trabalhadores da área da saúde que têm contato com o recém-nascido nos seus primeiros dias de vida. Ademias tem-se que estar ciente de algumas lesões cutâneas benignas e transitórias, que não são tão prevalentes, mas que também podem causar angústia nos familiares, evitando assim exames complementares e preocupações desnecessárias.

Referências

- 1.Chang MW, Orlow SJ. From birth to old age. In: Wolff; K, Goldsmith; LA, Katz; SI, Gilchrest; BA, Paller; AS, Leffell DJ, editors. *Dermatology in general medicine*. One. 7 ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 935-55.
- 2.Larralde M, *et al.* Enfermidades neonatales. In: Larralde M, Abdad ME, Luna PC, editors. *Dermatología Pediátrica*. One. Segunda ed. Buenos Aires: Journal; 2010. p. 13-53.
- 3.Moosavi Z, Hosseini T. One-year survey of cutaneous lesions in 1000 consecutive Iranian newborns. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(1):61-3.
- 4.Gokdemir G, *et al.* Cutaneous lesions in Turkish neonates born in a teaching hospital. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(6):638.
- 5.Rivers JK, *et al.* A prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(1):77-81.
- 6.Ekiz O, *et al.* Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. *Ann Dermatol*. 2013;25(1):1-4.
- 7.Bautista R, Llop M. nacido: lesiones cutáneas benignas transitorias. *Asociación Española de Dermatología (AEP)* [Internet]. 2007:[309-16 pp.].
- 8.Benjamin LT. Birthmarks of medical significance in the neonate. *Semin Perinatol*. 2013;37(1):16-9.
- 9.Bellet JS. Developmental anomalies of the skin. *Semin Perinatol*. 2013;37(1):20-5.
- 10.Fontenele FC, Cardoso MV. Skin lesions in newborns in the hospital setting: type, size and affected area. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*. 2011;45(1):130-7.
- 11.Kahana M, *et al.* The incidence of birthmarks in Israeli neonates. *Int J Dermatol*. 1995;34(10):704-6.
- 12.Monteagudo B, *et al.* Physiological desquamation of the newborn: epidemiology and predisposing factors. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(5):391-4.
- 13.Holbrook KA, *et al.* The Newborn. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 1. 2 ed. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing; 2006. p. 3-156.
- 14.Kanada KN, *et al.* A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*. 2012;161(2):240-5.
- 15.Ferahbas A, *et al.* Prevalence of cutaneous findings in hospitalized neonates: a prospective observational study. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(2):139-42.
- 16.Monteagudo B, Labandeira J, Cabanillas M, Acevedo A, Leon-Muinos E, Toribio J. Prevalence of milia and palatal and gingival cysts in Spanish newborns. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(3):301-5.
- 17.Monteagudo B, Labandeira J, Acevedo A, Ramirez-Santos A, Cabanillas M, Corrales A, *et al.* [Prevalence and clinical features of congenital melanocytic nevi in 1,000 Spanish newborns]. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2011;102(2):114-20.
- 18.Gonzalez Echeverria F, *et al.* Is neonatal toxic erythema a risk factor in the development of allergy in childhood?. *Anales espanoles de pediatria*. 1997;47(5):515-20.
- 19.Monteagudo B, *et al.* Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(2):166-8.
- 20.Ekiz O, *et al.* Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. *Annals of dermatology*. 2013;25(1):1-4.
- 21.Miranda AE, *et al.* HIV Infection Among Young Pregnant Women in Brazil: Prevalence and Associated Risk Factors. *AIDS and behavior*. 2013.
- 22.Ferezin RI, *et al.* Prevalence of positive serology for HIV, hepatitis B, toxoplasmosis and rubella in pregnant women from the northwestern region of the state of Parana. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2013;35(2):66-70.
- 23.Madi JM, *et al.* Prevalence of toxoplasmosis, HIV, syphilis and rubella in a population of puerperal women using Whatman 903 filter paper. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2010;14(1):24-9.