HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE LISBOA

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

E quando o recém-nascido está pálido…

CASO CLÍNICO 1

COLABORAÇÃO
Dra. Fernanda Melo
Dr. Hugo Cavaco
Dra. Maria João Palaré
Dra. Sara Noéme Prado

Bárbara Marques
Interna Formação Específica Pediatria Médica
Hospital Santa Maria – CHLN, EPE

12 de fevereiro de 2016

Caso Clínico 1

Identificação

- LP, sexo feminino
- DN: 28/11/2012

Antecedentes Familiares

- Mãe: 29 anos, enfermeira, caucasiana, natural de Trás os Montes, saudável
- Pai: 36 anos, técnico auxiliar, negroide, natural de Moçambique, saudável
- Sem irmãos.
- Sem história familiar de doenças de carácter heredo-familiar, nomeadamente hematológicas

Caso Clínico 1

Antecedentes Pessoais

- Gestação vigiada, sem intercorrências. Serologias negativas, ecografias normais (crescimento fetal no P25/50 até às 36S). Mãe ARh+, medicada durante a gravidez com HBPM por insuficiência venosa.
- Parto às 39S, eutócico, no HBA, IA 7/9
- P: 2135g (<P3); Comp: 43,5cm (<P3); PC: 31,2cm (<P3)

Nascimento

2h de vida → RN pálido, ictérico e taquipneico

1) Que atitudes tomar perante um RN pálido, ictérico e taquipneico?

1. Nada. É a adaptação normal à vida extra-uterina
2. Iniciar manobras de reanimação neonatal
3. O RN está gravemente doente
4. É resultado da RCIU
5. Tem de ser transferido para um Hospital mais diferenciado

1) Que atitudes tomar perante um RN pálido, ictérico e taquipneico?

1. Nada. É a adaptação normal à vida extra-uterina
2. Iniciar manobras de reanimação neonatal
3. O RN está gravemente doente
4. É resultado da RCIU
5. Tem de ser transferido para um Hospital mais diferenciado

Exame Objetivo

- **Pálido**
- **Ictérico**
- **Taquipneico**
- Auscultação cardiopulmonar sem alterações
- Abdómen globoso, mole e depressível, com **fígado palpável** 5,5cm abaixo do rebordo costal
- Sem dismorfias
- Neurologicamente sem alterações

2) Quais os exames de 1ª linha a pedir?

1. Hemograma
2. Hemograma + Reticulócitos
3. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico
4. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico + Teste Coombs Direto
5. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico + TC abdominal

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE LISBOA | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

2) Quais os exames de 1ª linha a pedir?

1. Hemograma
2. Hemograma + Reticulócitos
3. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico
4. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico + Teste Coombs Direto
5. Hemograma + Reticulócitos + Esfregaço Sangue Periférico + TC abdominal

Exames Complementares de Diagnóstico

CE

	D1
Hb	**6,7g/dL**
Htc	**22,3%**
VGM	122fL
Ret	**532530/uL**
Leuc	24700/uL
Plaq	158000/uL
TP	14seg
aPTT	21,1seg
Bil T	**6,93mg/dL**
Bil D	**4,53mg/dL**
AST	**349U/L**
ALT	-
GGT	-
LDH	-
PCR	0,15mg/dL

- **ESP**
  - Anisocitose, poiquilocitose, corpos de Howell-Jolly
- **Ecografia abdominal**
  - Marcada hepatomegalia homogénea, discreta esplenomegalia homogénea. Sem dilatação da VB.
- **Teste Coombs Direto**
  - Negativo

3) Que problemas encontramos neste RN?

1. Anemia neonatal sem reticulocitose

2. Anemia neonatal com reticulocitose e colestase neonatal

3. Anemia neonatal sem reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU assimétrico

4. Anemia neonatal com reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU simétrico

5. Anemia neonatal com reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU assimétrico

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

3) Que problemas encontramos neste RN?

1. Anemia neonatal sem reticulocitose

2. Anemia neonatal com reticulocitose e colestase neonatal

3. Anemia neonatal sem reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU assimétrico

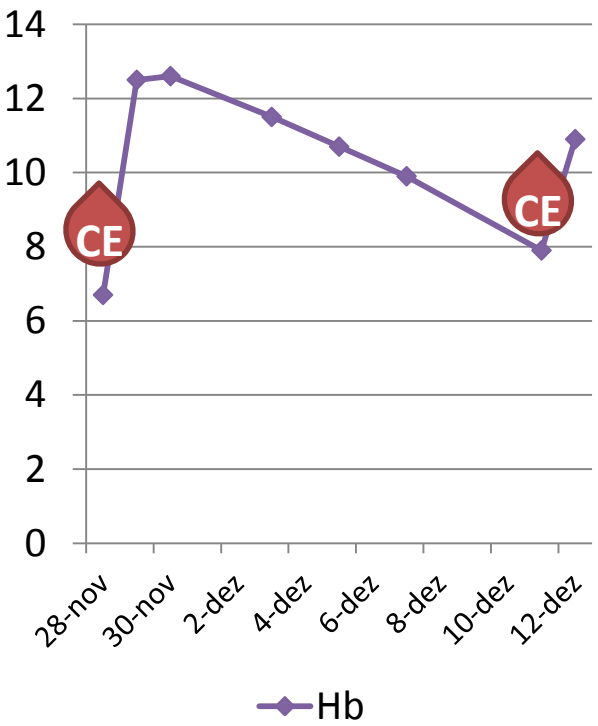
4. Anemia neonatal com reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU simétrico

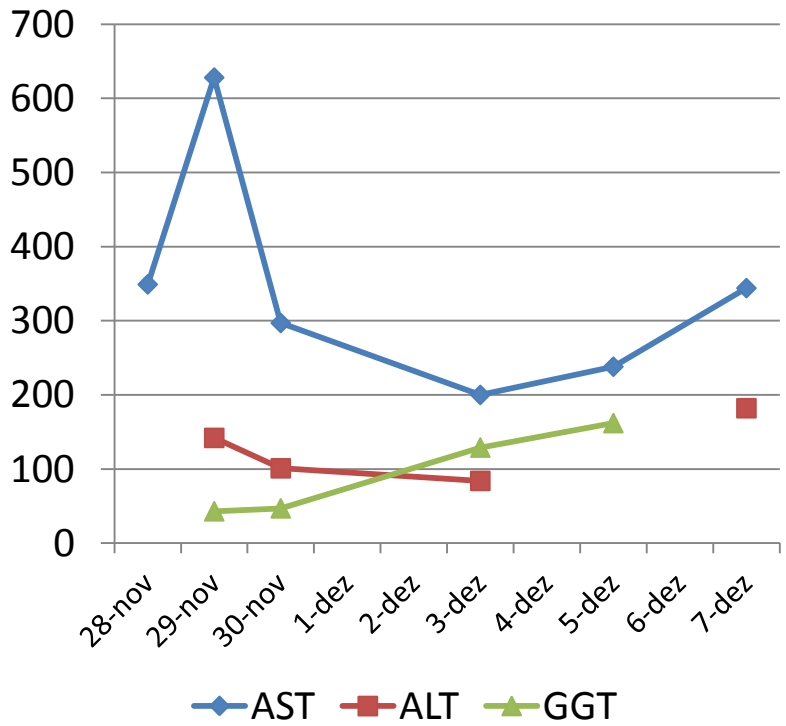
5. Anemia neonatal com reticulocitose, com colestase neonatal e RCIU assimétrico

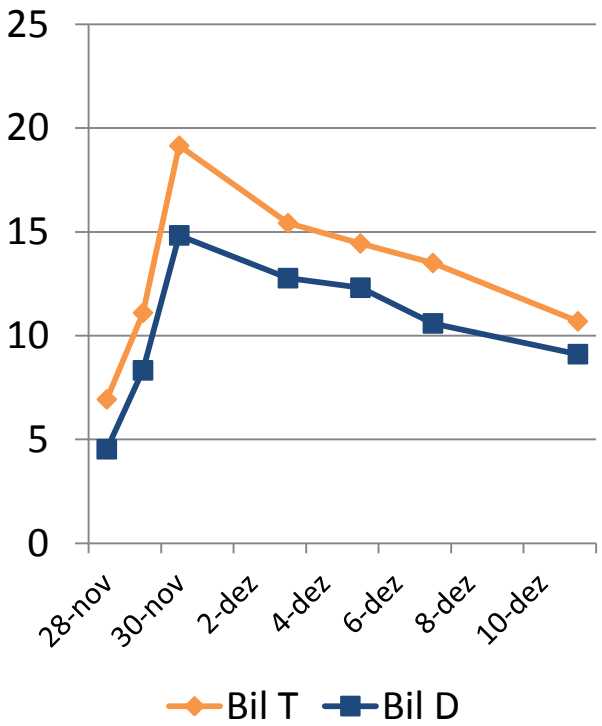
Evolução no HBA

- Hemodinamicamente estável
- Icterícia, colúria, fezes pigmentadas
- Alimentação entérica exclusiva em D3

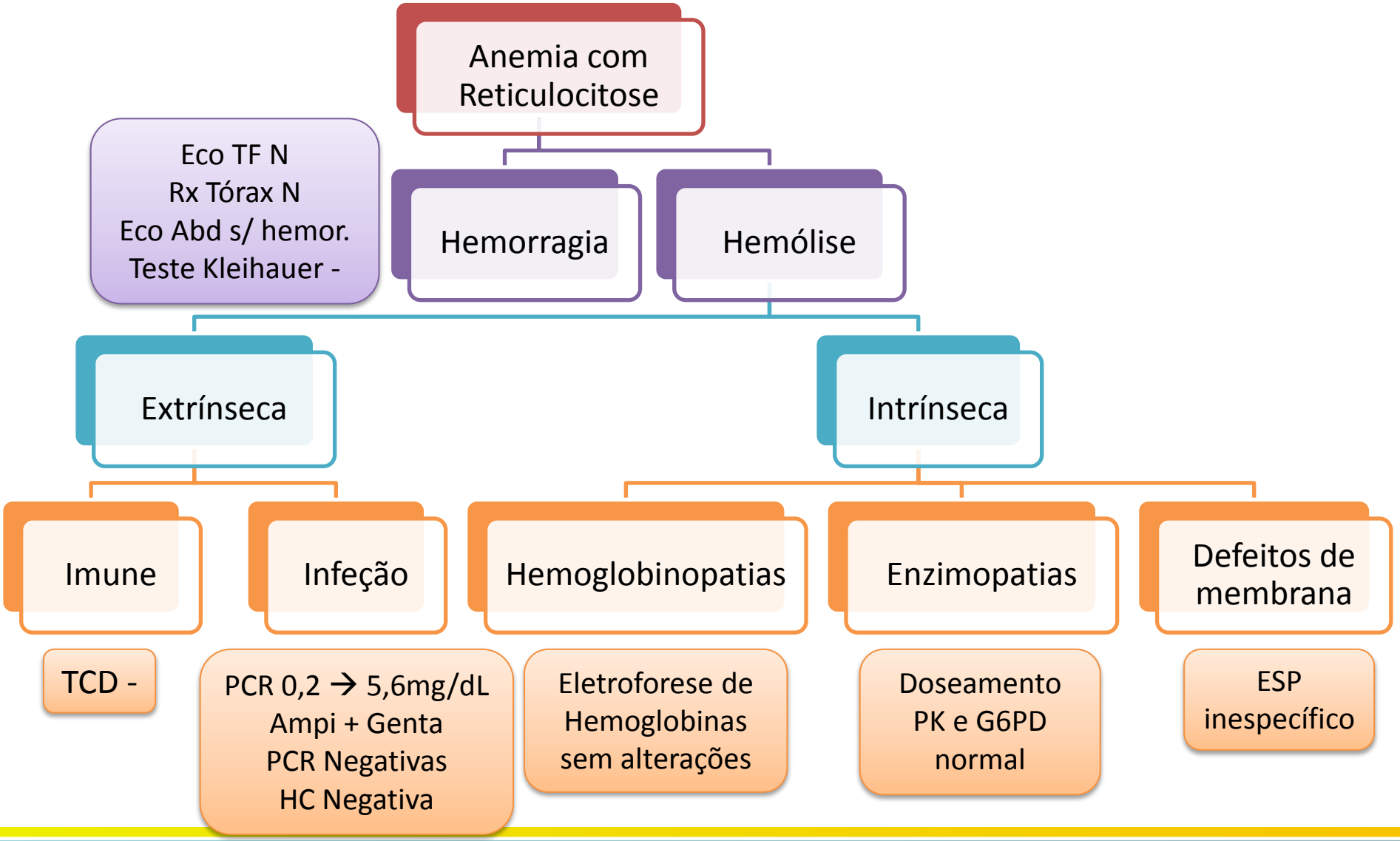
LDH aumentada



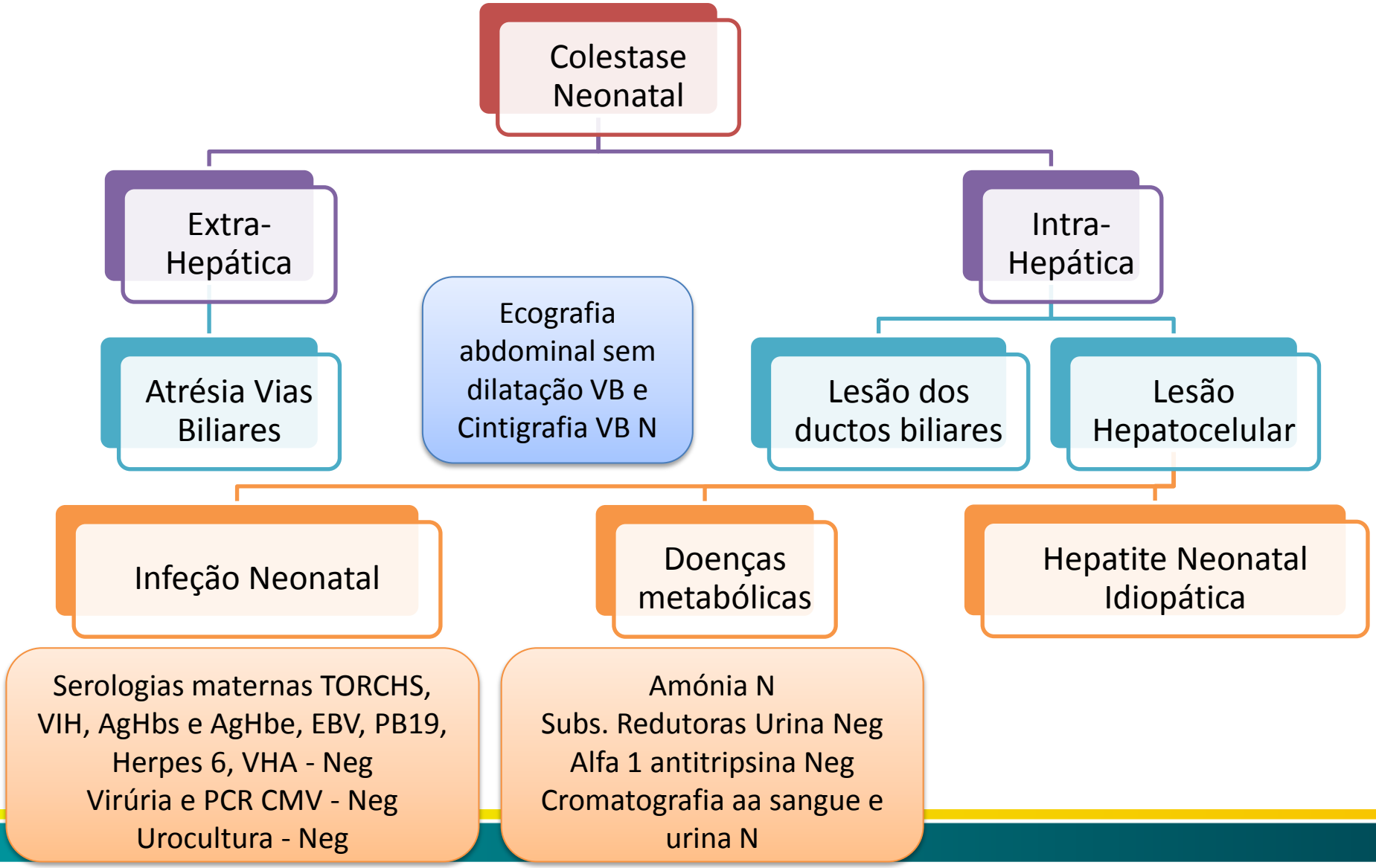




Anemia e Colestase Neonatal



Anemia e Colestase Neonatal



Evolução

Alta UCEN HBA

- **D14 de vida**
- **Diagnósticos:**
  - Taquipneia transitória do RN
  - Anemia hemolítica
  - Icterícia colestática
  - Restrição do crescimento intra-uterino
- **Medicação:**
  - Fenobarbital
  - AquaADEK
  - AUDC

HD Hematologia Pediátrica HSM

- **D15 de vida**
- **EO**
  - icterícia generalizada, emagrecida, distensão abdominal, fígado palpável 2cm abaixo do rebordo costal direito, sem baço palpável

	D15
Hb	13,2g/dL
Htc	38,8%
VGM	88,6fL
Ret	127020/uL
Leuc	8040/uL
Plaq	646000/uL
Bil T	12,08mg/dL
Bil D	9,48mg/dL
AST	316U/L
ALT	220U/L
GGT	981U/L
FA	397U/L
LDH	853U/L

ESP: Anisocitose, poiquilocitose, cél em alvo, raros microesferócitos, raros frag eritrocitários

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

4) O que fazer a seguir?

1. Repetir serologias virais e estudo metabólico
2. Internar
3. A investigação das causas hereditárias da anemia hemolítica é dificultada pela dependência de suporte transfusional
4. Fazer estudo anemias hemolíticas aos pais
5. Todas as anteriores

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

4) O que fazer a seguir?

1. Repetir serologias virais e estudo metabólico
2. Internar
3. A investigação das causas hereditárias da anemia hemolítica é dificultada pela dependência de suporte transfusional
4. Fazer estudo anemias hemolíticas aos pais
5. Todas as anteriores

Evolução no HSM

- **Internamento HSM**
  - Investigação adicional:
    - Serologias virais – **Negativas**
    - Investigação metabólica – **Normal**
    - Estudo dos pais – **Normal**
      - Hemograma: sem anemia ou microcitose, ESP
      - Fragilidade osmótica e autohemólise eritrocitária
      - Doseamento G6PD e PK
      - Eletroforese de Hb
- **Alta para o domicilio em D23 de vida**
- **Seguimento em HD**

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

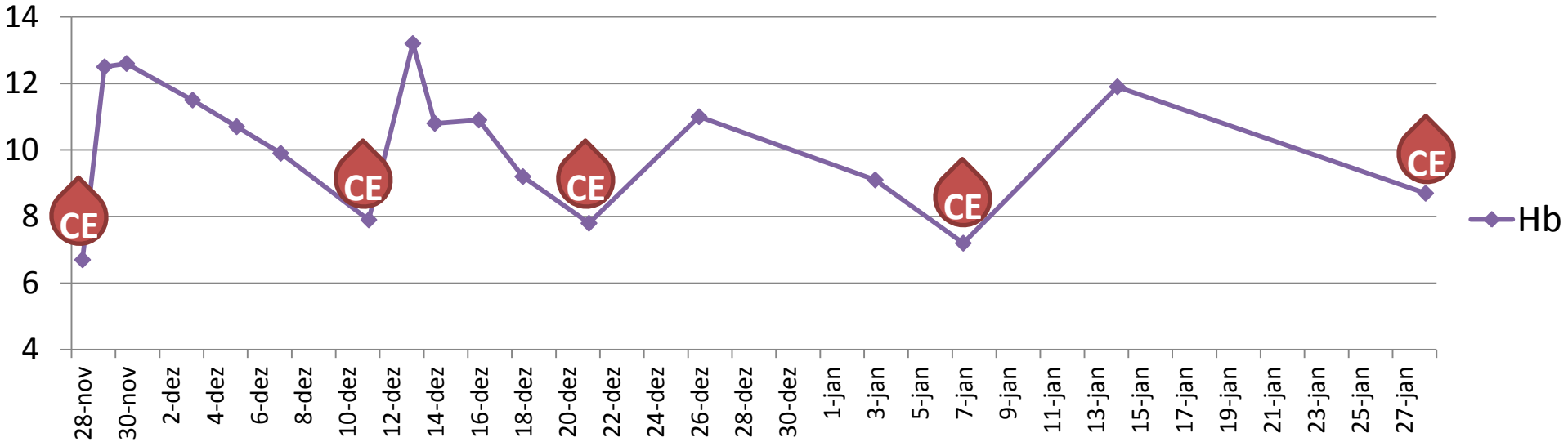
Evolução no HSM

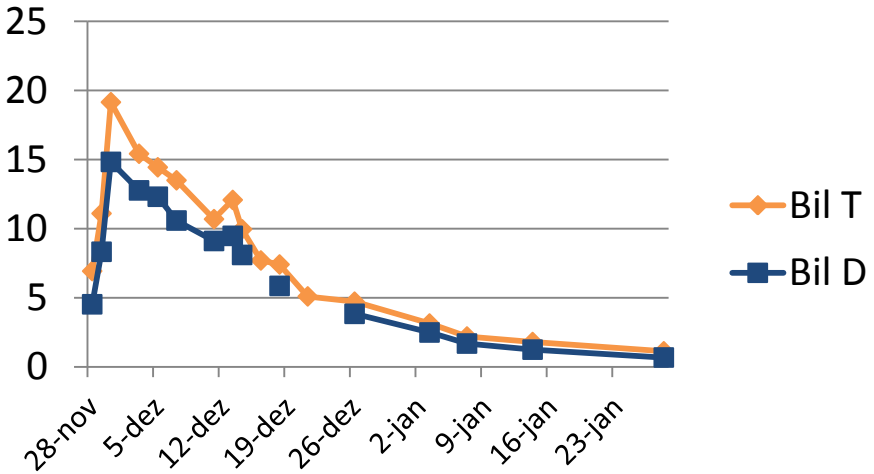
CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

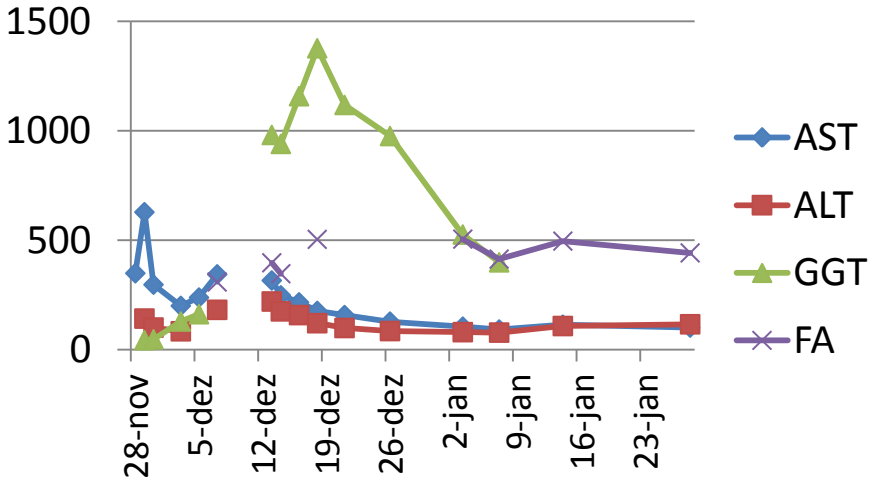
HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA







Ponto da situação

- **Anemia hemolítica**
  - Reticulocitose
  - Dependente de transfusões
- **Icterícia colestática**
  - A resolver

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

5) Que outros estudos complementares podem ser feitos?

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE LISBOA | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

1. Nada. Todos os estudos já foram pedidos e realizados
2. Repetir todos os exames realizados até agora
3. Pedir estudo genético para anemias hemolíticas
4. Voltar a internar, porque a necessidade de transfusão é constante e requer vigilância em internamento
5. Discutir com Especialistas internacionais

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

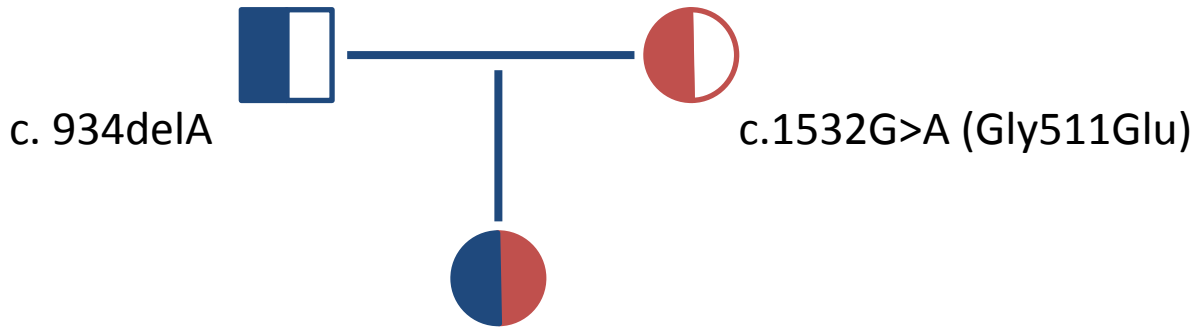
5) Que outros estudos complementares podem ser feitos?

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

1. Nada. Todos os estudos já foram pedidos e realizados
2. Repetir todos os exames realizados até agora
3. Pedir estudo genético para anemias hemolíticas
4. Voltar a internar, porque a necessidade de transfusão é constante e requer vigilância em internamento
5. Discutir com Especialistas internacionais

Estudo genético anemias hemolíticas

Estudo genético anemia hemolítica (criança e pais)
Laboratório de Anemias Hemolíticas Hereditárias do CHUC



Heterozigotia composta:
deleção (c.934delA)
mutação *missense* (c.1532G>A)

Défice de Piruvato Cinase (PK)

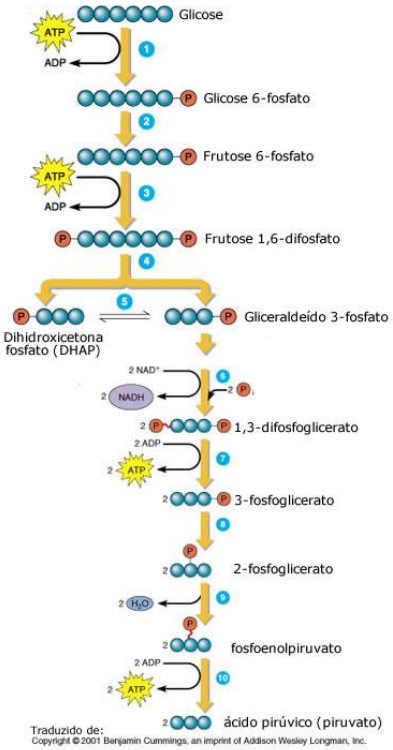
Portanto…

- **Anemia Hemolítica com reticulocitose**
  - Défice de PK
- **Colestase Neonatal…**
  - Porquê?
  - Pistas diagnósticas
    - Anemia ao nascimento
    - Reticulocitose +++
    - AST >>> ALT
    - GGT inicialmente normal
  - Já descrito em
    - Piropoiquilocitose
    - Aloimunização anti-D
    - Aloimunização anti-e
    - Défice PK grave

Increased direct bilirubin

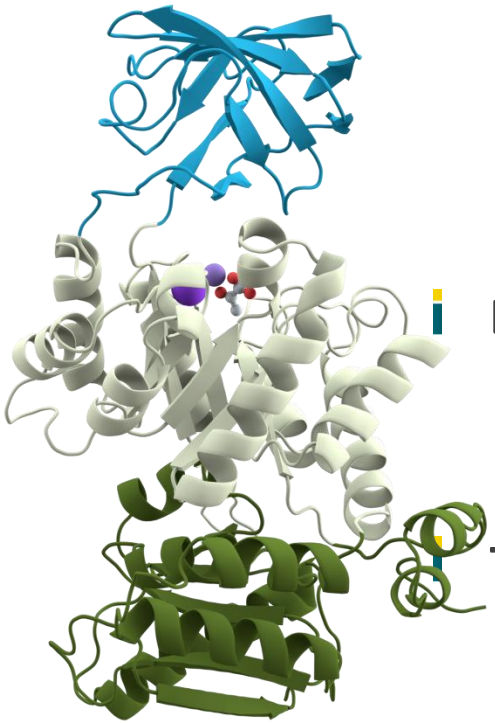
Sepsis
Intrauterine infection
  Toxoplasmosis
  Cytomegalovirus
  Rubella
  Herpes
  Syphilis
Paucity of bile ducts
Disorders of bile acid metabolism
Severe hemolytic disease
Biliary atresia
Giant cell hepatitis
Choledochal cyst
Cystic fibrosis
Galactosemia
Alpha$_1$-antitrypsin deficiency
Tyrosinemia
Hyperalimentation cholestasis

Défice PK



- **2ª enzimopatia mais frequente**
- **Enzima final da via glicolítica, importante na formação do ATP**
- **Transmissão autossómica recessiva**
  - Mutações no gene PK-LR (1q22)
  - > 180 mutações descritas
- **Epidemiologia**
  - Mais frequente no Norte da Europa, mas com distribuição mundial
  - Prevalência estimada de cerca de 1:20.000 na população caucasiana
- **Patofisiologia**
  - Mecanismo exato de hemólise desconhecido
  - ↓ ATP → perda K e H_2O → desidratação → rigidez → destruição
  - ↑ 2,3 BPG → ↓ afinidade Hb → anemia melhor tolerada

Défice PK



Apresentação clínica

- Desde anemia ligeira ou compensada a anemia neonatal grave ou hidropsia fetal
- Anemia, reticulocitose, hiperbilirrubinémia indirecta, ↑ LDH
- Cálculos biliares, sobrecarga de ferro

Diagnóstico

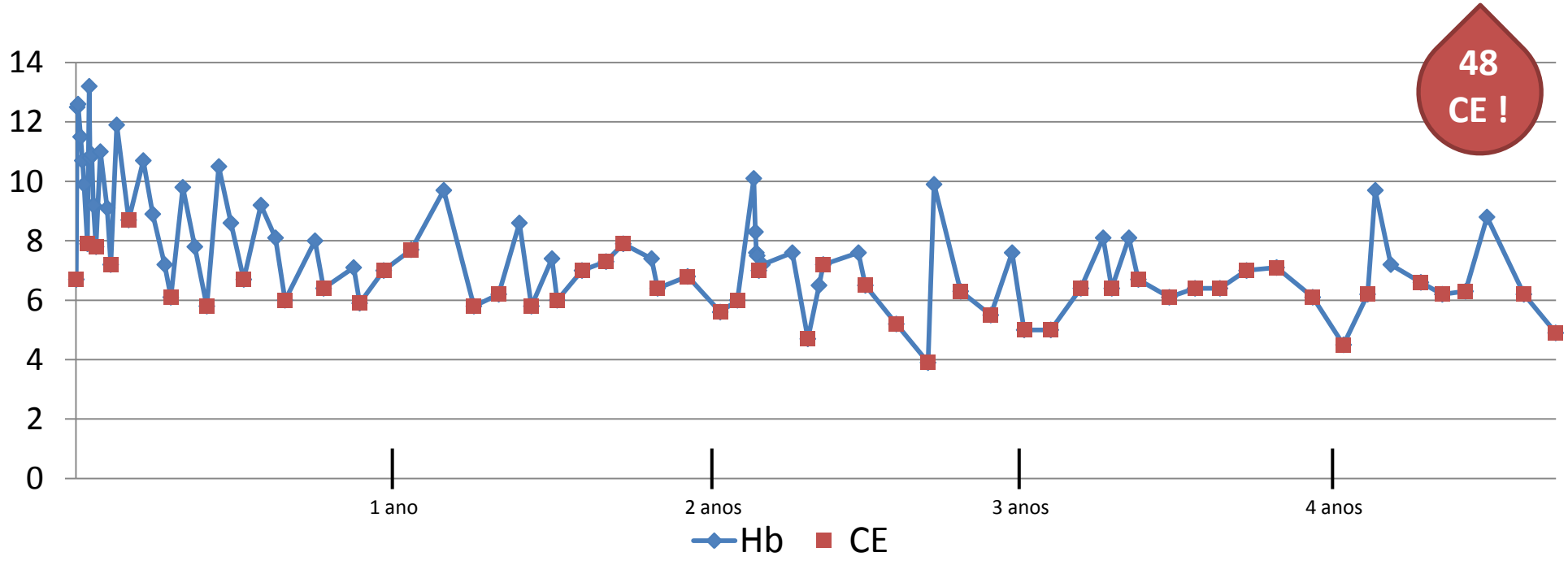
- Atividade enzimática anormal (5-40%)
- Estudo genético

Tratamento

- Não há terapêutica específica
- Transfusões, esplenectomia (↑ Hb basal 1-3g/dL)
- Ácido fólico
- Quelantes do ferro

Evolução

- 5 anos
- Dependente de transfusões
- Ainda sem necessidade de quelantes do ferro. Medicada com ácido fólico
- Esplenectomia parcial em Fev 2015. Aguarda esplenectomia total (aos 5A)



HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE LISBOA

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

E quando o recém-nascido está pálido…

CASO CLÍNICO 2

COLABORAÇÃO
Dra. Fernanda Melo
Dr. Hugo Cavaco
Dra. Maria João Palaré
Dra. Sara Noéme Prado

Sofia Moeda
Interna Formação Específica Pediatria Médica

12 de fevereiro de 2016

Hospital Beatriz Ângelo

Caso Clínico 2

Identificação

- RR, sexo masculino
- DN: 06/01/2017

Antecedentes Familiares

- Mãe: 33 anos, saudável
- Pai: 31 anos, saudável
- Tia com talassémia minor e doença de Crohn.
- Sem história familiar de outras doenças hematológicas ou auto-imunes.

Caso Clínico 2

Antecedentes Pessoais

- Gestação vigiada, sem intercorrências. Serologias adequadas, ecografias normais.
- Mãe 0Rh+; IO 0000
- Parto às 39 semanas + 4 dias, cesariana por apresentação pélvica, no HBA.
- RBA intra-parto, LTM I, IA 9/8/8, sem necessidade de reanimação neonatal.
- P: 2440g (P3); Comp: 46cm (P3); PC: 33,8cm (P10).

Caso Clínico 2

72h de vida

- **RN pálido**;
- Boa vitalidade;
- Anictérico;
- Bem perfundido;
- Eupneico em AA;
- Hemodinamicamente estável;
- TA nos 4 membros normais;
- **Sopro sistólico grau II/VI**;
- Sem organomegálias;
- Pulsos femorais +/+;
- Sem dismorfias;
- Sem malformações aparentes.

	72h vida
GV (x10^12/L)	2.06 ↓
Hb (g/dL)	8,1 ↓
Htc (%)	23,4 ↓
VGM (fL)	114
C. Abs. Ret. (/uL)	-
Leuc (/uL)	6.300 ↓
Plaq (/uL)	275.000
Bil T (mg/dL)	7,49 ↑
Bil D (mg/dL)	0,37 ↑
AST (UI/L)	39
ALT (UI/L)	15
GGT (UI/L)	30
LDH (UI/L)	453
Ureia (mg/dL)	31
Creat (mg/dL)	0,79
PCR (mg/dL)	0,2

6) RN, 72h de vida, pálido, Hb 8,1g/dL - Qual a abordagem?

1. Nada. Fica em alojamento conjunto com a mãe
2. Internar na UCEN para vigilância
3. Internar na UCEN e pedir avaliação analítica
4. Internar na UCEN, pedir avaliação analítica e transfundir
5. Tem de ser transferido para um Hospital mais diferenciado

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

6) RN, 72h de vida, pálido, Hb 8,1g/dL - Qual a abordagem?

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

1. Nada. Fica em alojamento conjunto com a mãe
2. Internar na UCEN para vigilância
3. Internar na UCEN e pedir avaliação analítica
4. Internar na UCEN, pedir avaliação analítica e transfundir
5. Tem de ser transferido para um Hospital mais diferenciado

Transfusão de CE no RN

ACUTE BLOOD LOSS

Acute red blood cell transfusions should generally only be considered in the setting of acute blood volume loss of ≥10% with symptoms of decreased oxygen delivery or when acute blood volume loss is >20%.

CHRONIC BLOOD LOSS

Indications for transfusion for infants with chronic blood loss is based on target hematocrit/hemoglobin levels that are dependent on the infant's need for respiratory support and age*. The following are guidelines used at the University of New Mexico that reflect a restrictive blood transfusion approach for infants.

- For infants requiring moderate or significant mechanical ventilation, defined as mean air pressure (MAP) >8 cm H_2O and FiO_2 >0.4 on a conventional ventilator, or MAP >14 and FiO_2 >0.4 on high frequency ventilator, and with a hematocrit ≤30% (hemoglobin ≤10 g/dL).
- For infants requiring minimal mechanical ventilation, defined as MAP ≤8 cm H_2O and/or FiO_2 ≤0.4 on a conventional ventilator, or MAP <14 and/or FiO_2 <0.4 on high frequency, and with a hematocrit ≤25% (hemoglobin ≤8 g/dL).
- For infants on supplemental oxygen who are not requiring mechanical ventilation, transfusions can be considered if the hematocrit is ≤20% (hemoglobin ≤7 g/dL) and one or more of the following conditions is present:
  - ≥24 hours of tachycardia (heart rate >180 beats per minute) or tachypnea (RR >60 breaths per minute)
  - Doubling of the oxygen requirement from the previous 48 hours
  - Serum lactate ≥2.5 mEq/L or an acute metabolic acidosis (pH <7.2)
  - Weight gain <10 g/kg/day over the previous four days while receiving ≥120 kcal/kg/day
  - If the infant will undergo major surgery within 72 hours
- For infants without any symptoms, transfusions can be considered if the hematocrit is ≤18% (hemoglobin ≤6 g/dL) associated with an absolute reticulocyte count <100,000 cells/microL (<2%).

PRBC: packed red blood cells; FiO_2: fraction of inspired oxygen; RR: respiratory rate.
* Refer to the UpToDate topic on red blood cell transfusion in the newborn for further details.

Courtesy of Robin Ohls, MD.

In: UpToDate: Red blood cell transfusions in the newborn, consultado em setembro 2017

Transfusão de CE no RN

- Indicações:
  - necessidade imediata de aumento de aporte de O2 aos tecidos;
  - hemorragia aguda ≥ 10% associada a sintomas de hipoxemia ou ≥ 20%;
  - manutenção da capacidade de transporte de O2 (ver tabela).

Hb (g/dL) / Ht (%)	Ventilação mecânica / Sintomatologia	CE
Hb ≤ 13 / Ht ≤ 40	Primeiras 24 horas de vida	15 mL/kg (2 - 4 horas)
Hb ≤ 11 / Ht ≤ 35	**Ventilação moderada ou significativa:** ventilação convencional - MAP > 8 cmH_2O e FiO_2 > 40%; VAF – MAP > 14 cmH_20, FiO_2 > 50%; ventilação com iNO. Cardiopatia congénita, NEC	
Hb ≤ 10 / Ht ≤ 30	**Ventilação mínima** Qualquer ventilação mecânica CPAP >6 cmH_20 e FiO_2 ≤40%	
Hb ≤ 8 / Ht ≤ 25	≥ 1 dos critérios seguintes: taquicardia (> 180/min) ou taquipneia (> 80/min) ≥ 24 h; FiO_2 > 4x ao FiO2 das 48h anteriores por cânula nasal ou CPAP > 20% ao das 48h anteriores (cm H_2O); aumento ponderal < 10g/Kg/dia nos 4 dias anteriores, a receber >100Kcal/Kg/dia; aumento de episódios de apneia e bradicardia, apesar de doses terapêuticas de metilxantinas (> 10/24h ou > 2 episódios/24h necessitando de ventilação por insuflador); cirurgia major em 72h.	20 mL/kg (2 - 4 horas)
Hb ≤ 7 / Ht ≤ 21	Assintomático e contagem absoluta de reticulocitos < 100.000 cel/µL	

Adaptado de: Consensos Nacionais em Neonatologia, 2004

In: Neonatologia Manual Prático, UCIN Hospital de São Francisco Xavier, 2012

7) O que pedir na avaliação analítica de 1ª linha na anemia neonatal?

1. Reticulócitos, esfregaço de sangue periférico, tipagem sanguínea, Teste de Coombs Directo

2. 1 + Teste de Coombs Indirecto, Determinação de Hb fetal no sangue materno

3. 1+ estudos enzimáticos e das cadeias de Hb

4. 1+ estudo das infecções do grupo TORCHS

5. 1+ mielograma

7) O que pedir na avaliação analítica de 1ª linha na anemia neonatal?

1. Reticulócitos, esfregaço de sangue periférico, tipagem sanguínea, Teste de Coombs Directo

2. 1 + Teste de Coombs Indirecto, Determinação de Hb fetal no sangue materno

3. 1+ estudos enzimáticos e das cadeias de Hb

4. 1+ estudo das infecções do grupo TORCHS

5. 1+ mielograma

Caso Clínico

CE

	72h vida
GV (x10^12/L)	2.06 ↓
Hb (g/dL)	8,1 ↓
Htc (%)	23,4 ↓
VGM (fL)	114
C. Abs. Ret. (/uL)	8.240 ↓
Leuc (/uL)	6.300 ↓
Plaq (/uL)	275.000
Bil T (mg/dL)	7,49 ↑
Bil D (mg/dL)	0,37 ↑
AST (UI/L)	39
ALT (UI/L)	15
GGT (UI/L)	30
LDH (UI/L)	453
Ureia (mg/dL)	31
Creat (mg/dL)	0,79
PCR (mg/dL)	0,2

72h de vida

- RN pálido;
- Sopro sistólico grau II/VI;
- Algum cansaço a mamar;
- Sem dismorfias;
- Sem malformações aparentes;
- **Algum cansaço a mamar.**

Esfregaço de sangue periférico	Anisocitose acentuada. Anisocromia. Raros esquizócitos.
Tipagem Sanguínea RN	**0 Rh-**
Teste de Coombs Directo	Negativo
Electroforese das Hb	HbA1 10,4 % HbF 89,6 % Sem alterações

Grupo sangue da Mãe: **0 Rh+**

8) Qual a hipótese de diagnóstico mais provável?

1. Anemia fisiológica
2. Transfusão feto-materna
3. Anemia associada a infecção
4. Anemia hemolítica
5. Anemia hipoplásica

8) Qual a hipótese de diagnóstico mais provável?

1. Anemia fisiológica
2. Transfusão feto-materna
3. Anemia associada a infecção
4. Anemia hemolítica
5. Anemia hipoplásica

Anemia Arregenerativa Neonatal - Diagnóstico Diferencial

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

Anemia Normocítica SEM Reticulocitose

- ↓ Produção de GV's
  - CONGÉNITO
    - S. Diamond-Blackfan
  - ADQUIRIDO
    - Aplasia
      - Infecção (ex. Parvovírus B19, rubéola, sífilis)
      - Fármacos
      - Endocrinopatia
      - Eritroblastopénia transit. da infância
      - Alt. Nutricionais (ex. ↓VitE)
- ↑ Perdas/ consumo GV's
  - D. crónica/ inflamação
  - Hemorragia aguda
  - Hiperesplenismo
    - Prénatal e intraparto
      - (Transfusão fetofetal)
      - Alterações placenta ou CU
      - Transfusão fetomaterna
      - Clampagem precoce CU
    - Pós-natal
      - Traumatismo do parto
      - Malform. vasculares congénitas
      - Alterações da coagulação
      - Iatrogenia (colheitas)

Anemia Arregenerativa Neonatal
- Hipóteses de diagnóstico mais prováveis

1. Transfusão feto-materna

2. Infecção pré-natal

   Parvovírus B19

   Grupo TORCHS

3. Etiologia congénita

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

Caso Clínico 2

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE | HOSPITAL DE SANTA MARIA | Hospital Pulido Valente | CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

	72h vida	CE 6	D12	D20 CE
GV (x10^12/L)	2,06 ↓	3,46 ↓	2,81 ↓	2,05↓
Hb (g/dL)	8,1 ↓	12,2 ↓	9,4 ↓	6,8 ↓
Htc (%)	23,4 ↓	35,1 ↓	27,8 ↓	20,0 ↓
VGM (fL)	114	101	99	98
C. Abs. Ret. (/uL)	8.240 ↓	-	39.340	24.600
Leuc (/uL)	6.300 ↓	12.000	7.100	8.700
Plaq (/uL)	275.000	231.000	308.000	345.000
Bil T (mg/dL)	7,49 ↑	-	4,87 ↑	-
Bil D (mg/dL)	0,37 ↑	-	0,37 ↑	-
AST (UI/L)	39	-	-	-
ALT (UI/L)	15	-	-	-
GGT (UI/L)	30	-	-	-
LDH (UI/L)	453	-	284	-
Haptoglobina (mg/dL)	-	-	<29	-
Ureia (mg/dL)	31	-	19	-
Creat (mg/dL)	0,79	-	0,38	-
PCR (mg/dL)	0,2	-		-

Investigação complementar:

- **Esfregaço de sangue periférico** – Anisocitose acentuada. Anisocromia. Raros esquizócitos.
- **Tipagem Sanguínea** – 0 Rh-; **TCD** – Negativo
- **Electroforese Hb** – HbA1 10,4 %; HbF 89,6 %; Sem alterações
- **Função tiroideia** normal; **ferritina** 641ug/L ↑; **vitamina B12** e **ácido fólico**: normais
- **Investigação agentes infecciosos** negativa: CMV, EBV, echovirus, parvovirus B19, HHV6, HSV1, HSV 2, coxsackie B1
- **Hemoculturas** seriadas – negativas
- **Ecografia abdominal D20** – Fígado discretamente aumentado, homogéneo; baço no limite superior do normal, homogéneo.
- **Ecografias cerebrais** seriadas – sem hemorragias nem dilatações, IR normal
- **Ecocardiograma** – Sem cardiopatia estrutural.

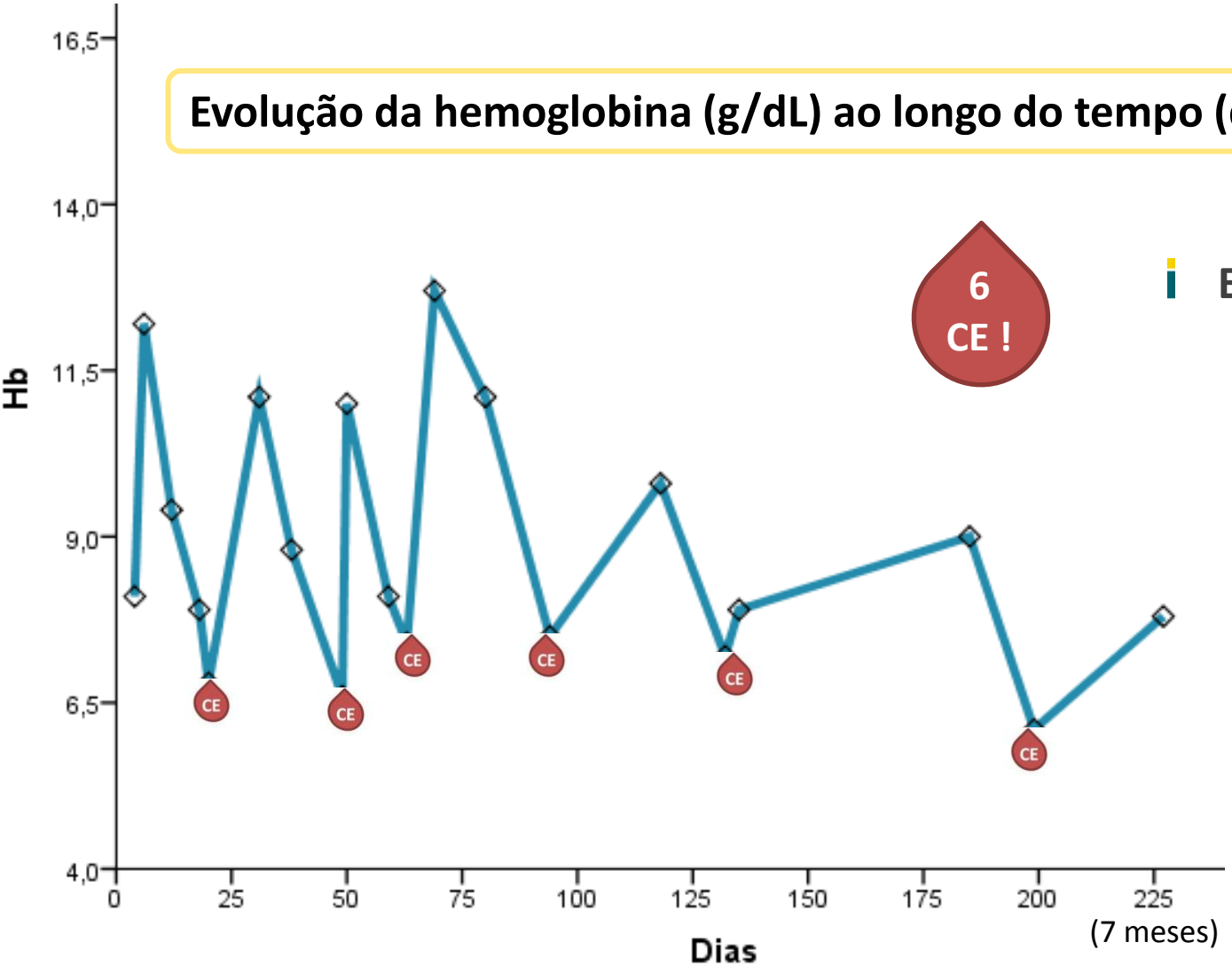
- **eADA** normal

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

Caso Clínico 2

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE · HOSPITAL DE SANTA MARIA · Hospital Pulido Valente · CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

Evolução da hemoglobina (g/dL) ao longo do tempo (dias)



Evolução clínica:

- Sem dismorfias;
- Sem malformações ;
- HD estável e apirexia mantida;
- Sopro sistólico grau II/VI;
- Sem cansaço na mamada;
- Aleitamento misto com boa progressão ponderal.

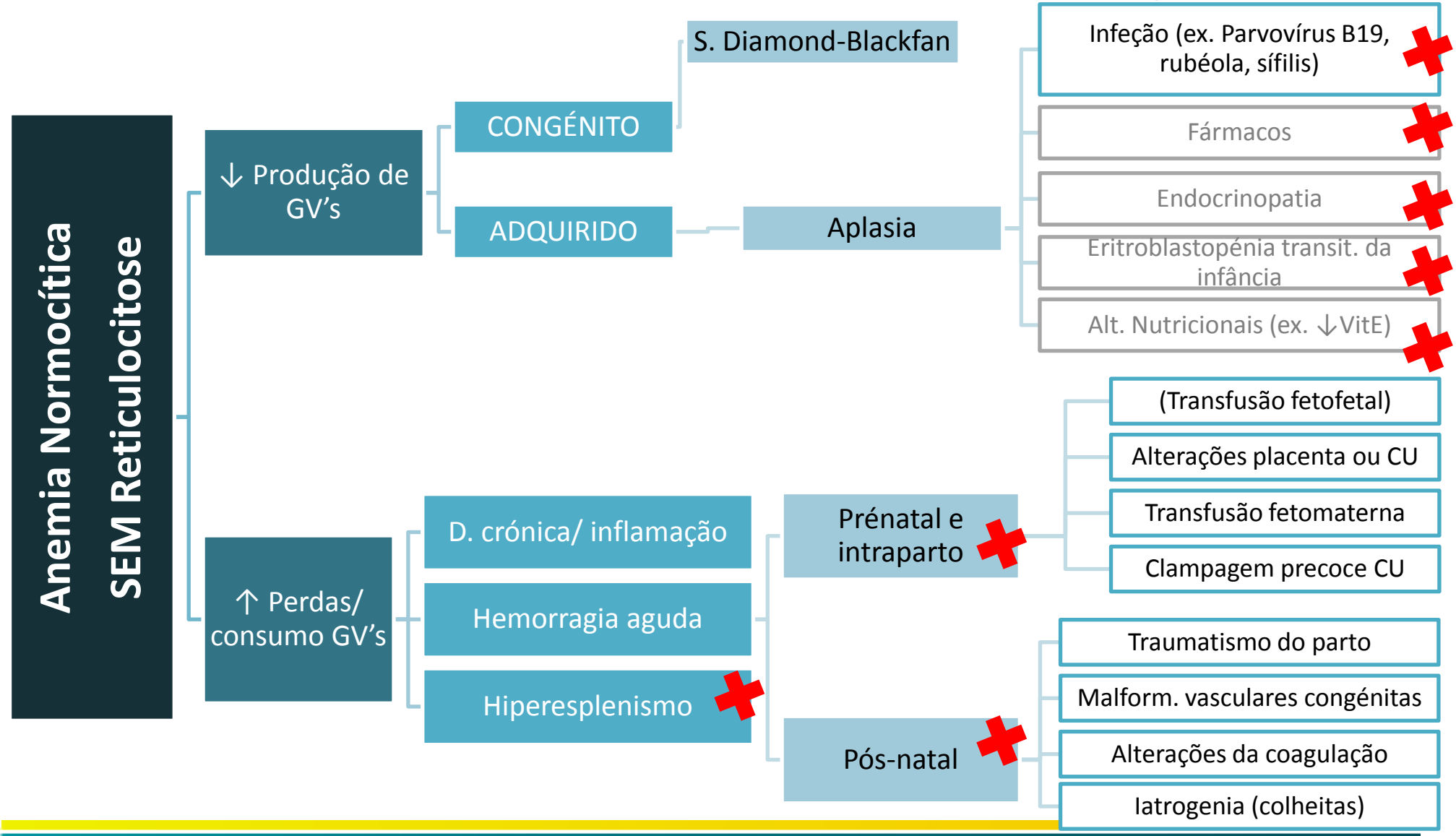
9) E agora?
Qual a hipótese de diagnóstico mais provável?

1. Anemia “fisiológica” do lactente
2. Anemia secundária a infecção
3. Anemia arregenerativa congénita
4. Malformação vascular congénita

9) E agora?
Qual a hipótese de diagnóstico mais provável?

1. Anemia “fisiológica” do lactente
2. Anemia secundária a infecção
3. Anemia arregenerativa congénita
4. Malformação vascular congénita

Anemia Arregenerativa Neonatal - Diagnóstico Diferencial



Caso Clínico 2

Punção medular aspirativa (8 meses)

- Alguns granulócitos, alguns linfócitos, **raríssimos eritroblastos.** Não se observam magacariócitos. **Não se observam percursores hematopoiéticos.**

Biópsia osteomedular (8 meses)

- Medula com hipocelularidade ligeira, por hipoplasia ligeira das séries branca e megacariocítica e **hipoplasia acentuada na série eritróide**, observando-se raras células desta última série.

S. Diamond-Blackfan (provável) – aguarda resultado de estudo genético.

S. Diamond-Blackfan

- **Aplasia congénita da série eritróide isolada na M.O.**
- **Critérios de diagnóstico**
  - Idade <1 ano
  - Anemia acentuada, macrocítica ou normocítica ,sem outras citopénias significativas
  - Reticulocitopénia
  - Celularidade normal na M.O. com hipoplasia acentuada/ aplasia da série eritróide

*Malformações congénitas (30-50%)

- Craniofaciais, hipertelorismo, oftalmológivas, cardíacas, genito-urinárias, fenda do palato, atraso no crescimento

*Risco aumentado de malignidade e disfunção endódrina

- LMA, S. mielodisplásico, carcinoma do cólon

- **Estudo genético dos genes associados a S. Diamond-Blackfan**

S. Diamond-Blackfan

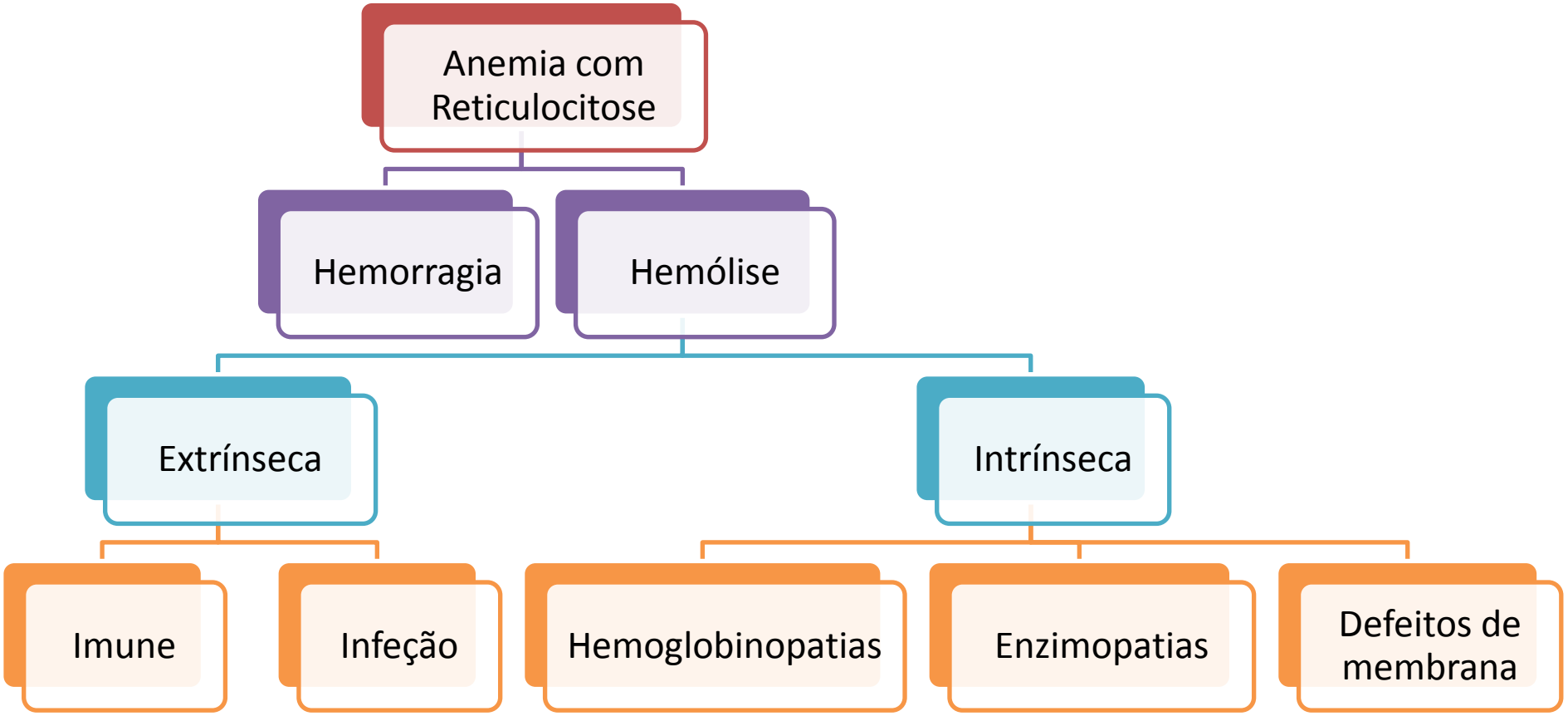
- **Patogénese:** mutação de gene que codifica a síntese dos ribossomas → activação do factor tumoral TP53 (supressor)
  - 45% de casos intrafamiliares (transmissão AD, com penetrância reduzida)
  - *RPL5* ou *RPL11* mais associados a malformações somáticas.

- **Terapêutica**
  - Corticoterapia e transfusões de CE
  - Transplante de células hematopoiéticas (doentes refractários à corticoterapia)

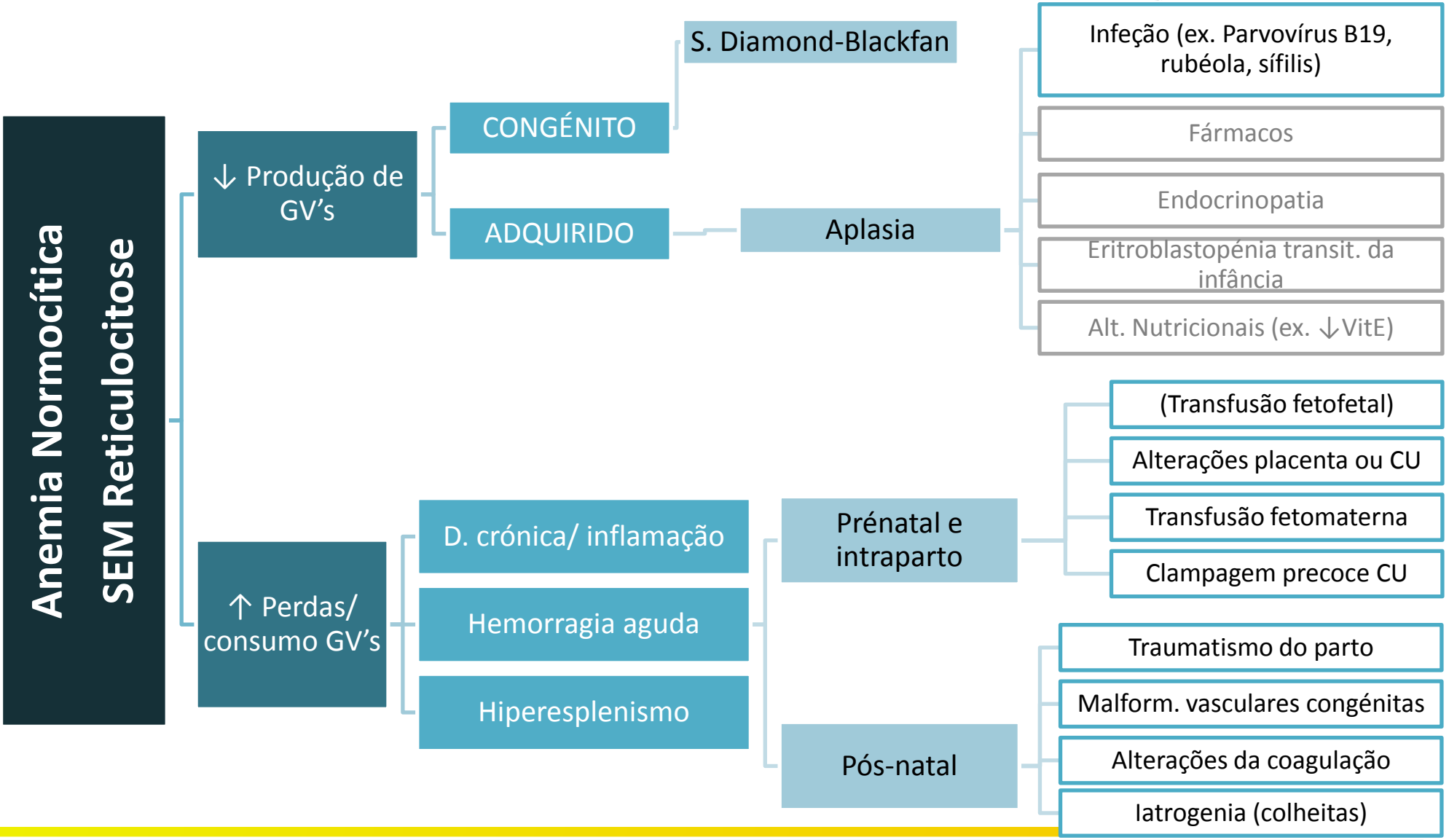
- **Prognóstico**
  - 40% dependentes de corticoterapia
  - 40% dependentes de suporte transfusional
  - 20% atinge remissão aos 25 anos → Maioria com remissão estável.

RESUMINDO…

Anemia Regenerativa Neonatal



Anemia Arregenerativa Neonatal



Take Home-Messages

Anemia Neonatal

=

Hemograma

Esfregaço de sangue periférico

Reticulócitos

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE SANTA MARIA

Hospital Pulido Valente

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE LISBOA

CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

OBRIGADA

E quando o recém-nascido está pálido…

COLABORAÇÃO
Dra. Fernanda Melo
Dr. Hugo Cavaco
Dra. Maria João Palaré
Dra. Sara Noéme Prado

Bárbara Marques
Sofia Moeda

12 de fevereiro de 2016