HOSPITAL
BEATRIZ
ÂNGELO

PREMATURIDADE….TARDIA.

Hugo Cavaco

Casos Clínicos Interativos em Neonatologia

12 de Outubro de 2017

Serviço de Pediatria do HBA
Diretor – Dr. Paulo Oom
Unidade de Neonatologia
Coordenadora – Dra. Fernanda Melo

História Clínica

Antecedentes maternos / História obstétrica

- AF: tio paterno morte perinatal; tio materno sofrimento fetal agudo e epilepsia

- Mãe 30 anos, ARh+, fumadora, ataques de pânico (seguimento no HBA, sem medicação).
- IO: 0000; vigiada no HBA.
- **Serologias**:
  - Negativas para anticorpos anti-VIH 1 e 2, anti-treponema , AgHBs e toxoplasmose. Imune para a rubéola (1ºT).
  - Pesquisa de colonização pelo SGB: desconhecida.
- **Ecografias obstétricas:**
  - Restrição de crescimento fetal (RCF) diagnosticada desde as 21s, com AU IP>95 desde as 25s, LA sem alterações.

História Clínica

Antecedentes maternos / História obstétrica

- Admitida 2 dias antes do parto por noção de diminuição dos movimentos fetais.

- **Avaliação clínica:**
  - Frequência cardíaca fetal sem alterações; perfil tensional materno normal, sem pré-eclâmpsia.
  - Ecografia: 34s+3d: feto <P3 (EP 1400g), AU e ACM IP baixo, ICP 1.5 (N), LA sem alterações, pélvico.

- Indução maturativa fetal com dexametasona (completa)

História Clínica

Antecedentes maternos / História obstétrica

- Ecografia: 34s+4d:
  - feto <P3
  - ICP normal mas a evoluir para padrão de redistribuição
  - DV com onda-a positiva mas IP>95 (fluxos em diástole a diminuir)
  - LA normal

E AGORA?

1. Não há oligoâmnios nem pré-eclâmpsia, podendo por isso excluir um quadro de insuficiência útero-placentária.

2. Pela elevada morbilidade e mortalidade associadas à prematuridade, não é seguro interromper a gravidez antes das 35s.

3. É fundamental aprofundar a anamnese relativamente aos antecedentes familiares (tio paterno morte perinatal; tio materno sofrimento fetal agudo e epilepsia).

4. O IP > 95 no ducto venoso é um sinal de falência cardíaca e correlaciona-se diretamente maior morbilidade neonatal.

5. Um registo cardiotocográfico (CTG) com FC fetal estável e um IP normal na ACM asseguram-nos o bem-estar fetal.

E AGORA?

1. Não há oligoâmnios nem pré-eclâmpsia, podendo por isso excluir um quadro de insuficiência útero-placentária.

2. Pela elevada morbilidade e mortalidade associadas à prematuridade, não é seguro interromper a gravidez antes das 35s.

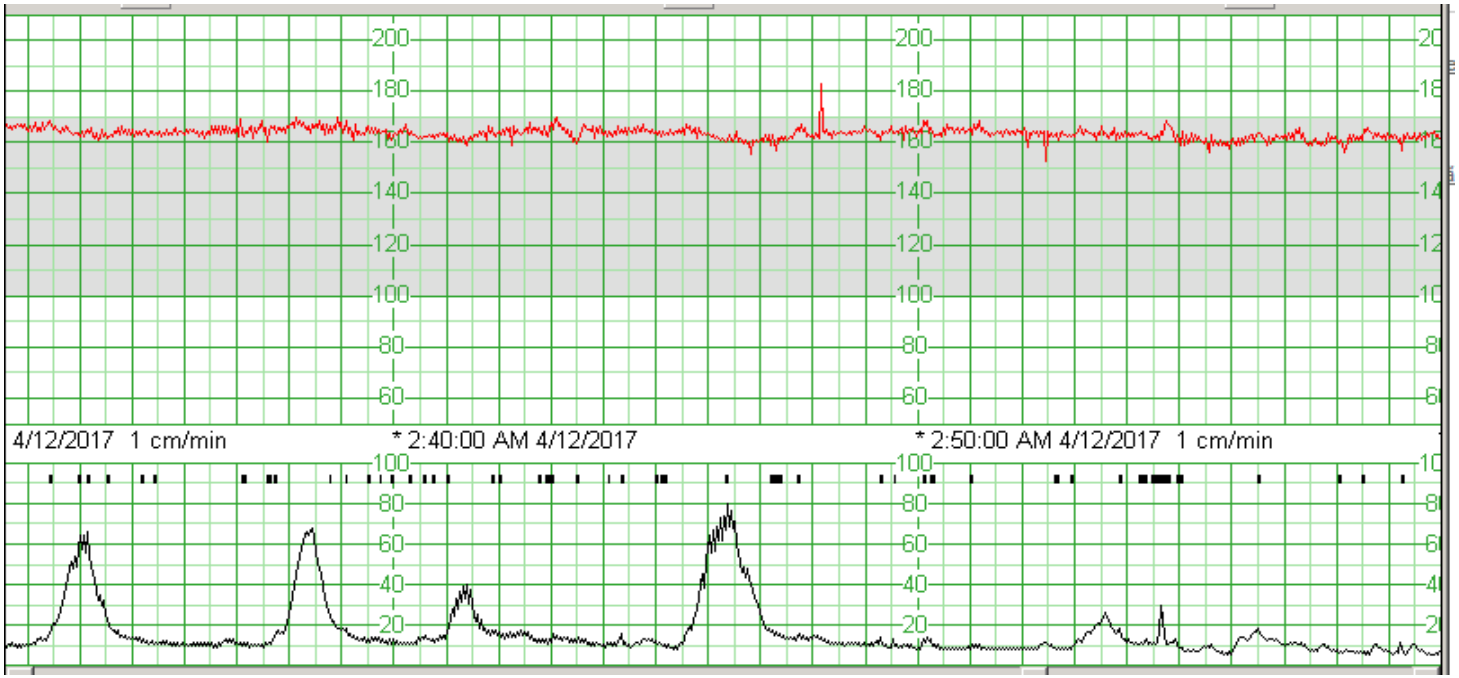
3. É fundamental aprofundar a anamnese relativamente aos antecedentes familiares (tio paterno morte perinatal; tio materno sofrimento fetal agudo e epilepsia).

4. **O IP > 95 no ducto venoso é um sinal de falência cardíaca e correlaciona-se diretamente maior morbilidade neonatal.**

5. Um registo cardiotocográfico (CTG) com FC fetal estável e um IP normal na ACM asseguram-nos o bem-estar fetal.

ANTECEDENTES MATERNOS / HISTÓRIA OBSTÉTRICA

- CTG
  - FC fetal "estável"



História Clínica

Parto

- Cesariana (34s+4d)
  - Sob anestesia geral
  - Extração difícil (pélvico)
  - LA meconial
- Índice de Apgar: 5/7/8
- PN 1362g (P<3), C 40cm (P<3), PC 31cm (P10)
- Avaliação na **sala de partos**
  - Apneia
  - Hipotonia generalizada
  - FC>100bpm
- Recuperação progressiva com ventilação por pressão positiva (Neopuff®)

UCERN em nCPAP

Evolução

UCERN

Gasimetria Admissão	pH	pCO2 (mmHg)	HCO3 (mmol/L)	EB (mmol/L)	Lactato (mg/dL)
	7,31	48	24,2	-2,1	11

Respiratório

- Apneias recorrentes; medicado com citrato de cafeína.
- Insuficiência respiratória

  nCPAP ➔ CPAP bifásico ➔ IOT, SIPPV+VG

Infeccioso

- Sem risco infeccioso
- Colocação de CVU, HC em curso

Evolução

UCERN

- Neurológico
  - Hipotonia generalizada marcada
  - Sem movimentos respiratórios espontâneos

- Avaliação analítica inicial

Hb (g/dL)	**16,6**
Leuc (/uL)	**4060**
Neutr (/uL)	**890**
PCR (mg/dL)	**0.04**
Plaq (/uL)	**138.000**

Que sinais temos de asfixia/hipóxia in útero?

1. Líquido amniótico meconial.
2. Insuficiência respiratória com necessidade de VI.
3. Gasimetria com pH < 7.35 e EB negativos.
4. Hipotonia generalizada.
5. 1+2+4.

Que sinais temos de asfixia/hipóxia in útero?

1. Líquido amniótico meconial.
2. Insuficiência respiratória com necessidade de VI.
3. Gasimetria com pH < 7.35 e EB negativos.
4. Hipotonia generalizada.
5. **1+2+4.**

E AGORA?

1. Pela prematuridade, neutropenia e leucopenia, é mandatório iniciar antibioticoterapia assim que for colhida a hemocultura.

2. Uma avaliação neurológica detalhada nesta fase é suficiente, não sendo necessário exames complementares de diagnóstico de imagem.

3. A ausência de acidose metabólica à admissão significa que o insulto hipóxico foi inferior a 30 minutos.

4. A RCF assimétrica exclui a necessidade de realizar um estudo anatomo-patológico da placenta.

5. Todas as anteriores são falsas.

E AGORA?

1. Pela prematuridade, neutropenia e leucopenia, é mandatório iniciar antibioticoterapia assim que for colhida a hemocultura.

2. Uma avaliação neurológica detalhada nesta fase é suficiente, não sendo necessário exames complementares de diagnóstico de imagem.

3. A ausência de acidose metabólica à admissão significa que o insulto hipóxico foi inferior a 30 minutos.

4. A RCF assimétrica exclui a necessidade de realizar um estudo anatomo-patológico da placenta.

5. **Todas as anteriores são falsas.**

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

Resumo

- Mãe fumadora
- RCF, sem patologia materna associada ou gestoses
- Alteração de fluxos
- CST por causa materna, LA meconial
- IA 5/7/8, em apneia com necessidade de VPP
- Sem acidose metabólica, lactato N
- Insuficiência respiratória com necessidade de IOT e VI
- Neutropenia com leucopenia

Avaliação neurológica detalhada

- Diplegia facial
- Facies triangular peculiar
- Sem encerramento da cavidade oral
- Midríase fixa, sem pestanejo

Ecografia Transfontanelar

- Sem alterações de relevo
- IR 0,59

ETIOLOGIA - ENCEFALOPATIA

1. Infeção.
2. Genética.
3. Encefalopatia hipóxico-isquémica.
4. Metabólica.
5. Malformações de SNC.

Evolução

UCERN

- Respiratório
  - Sem movimentos respiratórios espontâneos
  - Dependente de VM (PSV+VG); gasimetria sem alterações

- Avaliação analítica seriada

	D1	D2	D5
Hb (g/dL)	16,6	20,1	16,2
Leuc (/uL)	4060	6180	7090
Neutr (/uL)	890	3050	1990
PCR (mg/dL)	0.04	0.1	0.06
Plaq (/uL)	138.000	169.000	222.000

Evolução

UCERN

Neurológico

- Diplegia facial
- Facies triangular peculiar
- Sem encerramento da cavidade oral
- Midríase fixa, sem pestanejo
- Sem reação à dor, mov. espontâneos muito pobres
- Massa muscular muito pobre
- ROTs presentes bilateralmente

Evolução

UCERN

- Neurológico
  - Dependente de VM
  - Sem autonomia alimentar, SNG
  - **Evolução para hipertonia**

- Observação por oftalmologia
  - Sem resposta pupilar
  - Sem encerramento da pálpebra
  - Úlcera da córnea; cristalino de reduzidas dimensões

ETIOLOGIA DA HIPOTONIA?

1. Hipotonia central?
2. Hipotonia periférica?
3. Não faço ideia, vim pelo café!

ETIOLOGIA DA HIPOTONIA?

1. **Hipotonia central?**
2. Hipotonia periférica?
3. Não faço ideia, vim pelo café!

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

- Sem identificação de evento sentinela
- Sem acidose
- Eco TF sem alterações

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

- Eco TF sem alterações

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

- Serologias negativas
- Sem risco infeccioso
- Parâmetros indiretos de infecção seriados negativos
- HC sem crescimento

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HIPOTONIA CENTRAL

Etiologia Central (60-80%)
Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragias intracranianas
Malformações do SNC
Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH)
Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18)
Doenças génicas (S. Prader-Willi, S. Lowe)
Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG,D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz)
Endocrinopatias (hipotiroidismo)
Tóxicos ou agentes teratogénicos
Traumatismo medular

Consenso Clínico da Secção de Neonatologia, SPP: *"Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica".*

QUE EXAMES PEDIR?

1. RM-CE, ecografia abdominal e ecocardiograma.
2. Array CGH e CMV urinário.
3. Função tiroideia e provas de função hepática.
4. Piruvato, amónia, CK e aldolase.
5. Todas as anteriores.

QUE EXAMES PEDIR?

1. RM-CE, ecografia abdominal e ecocardiograma.
2. Array CGH e CMV urinário.
3. Função tiroideia e provas de função hepática.
4. Piruvato, amónia, CK e aldolase.
5. **Todas as anteriores.**

Meios complementares de diagnóstico

Resultados Laboratoriais

- Array CGH – sem alterações
- CMV urinário – negativo
- Piruvato, amónia e aldolase – N
- **CK ligeiramente aumentado**
- Função tiroideia – N
- Provas de função hepática – N

Ecografia abdominal

- Sem alterações

Ecocardiograma

- Sem alterações

Meios complementares de diagnóstico

Estudo alargado

- Diagnóstico precoce
- Substâncias redutoras na urina
- Potencial redox
- CDT com focagem isoelétrica
- Carnitina e acilcarnitinas
- Cromatografia de aminoácidos e de ácidos orgânicos (sangue e urina)
- Ácido guanidinoacético
- Biópsia de pele e músculo

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

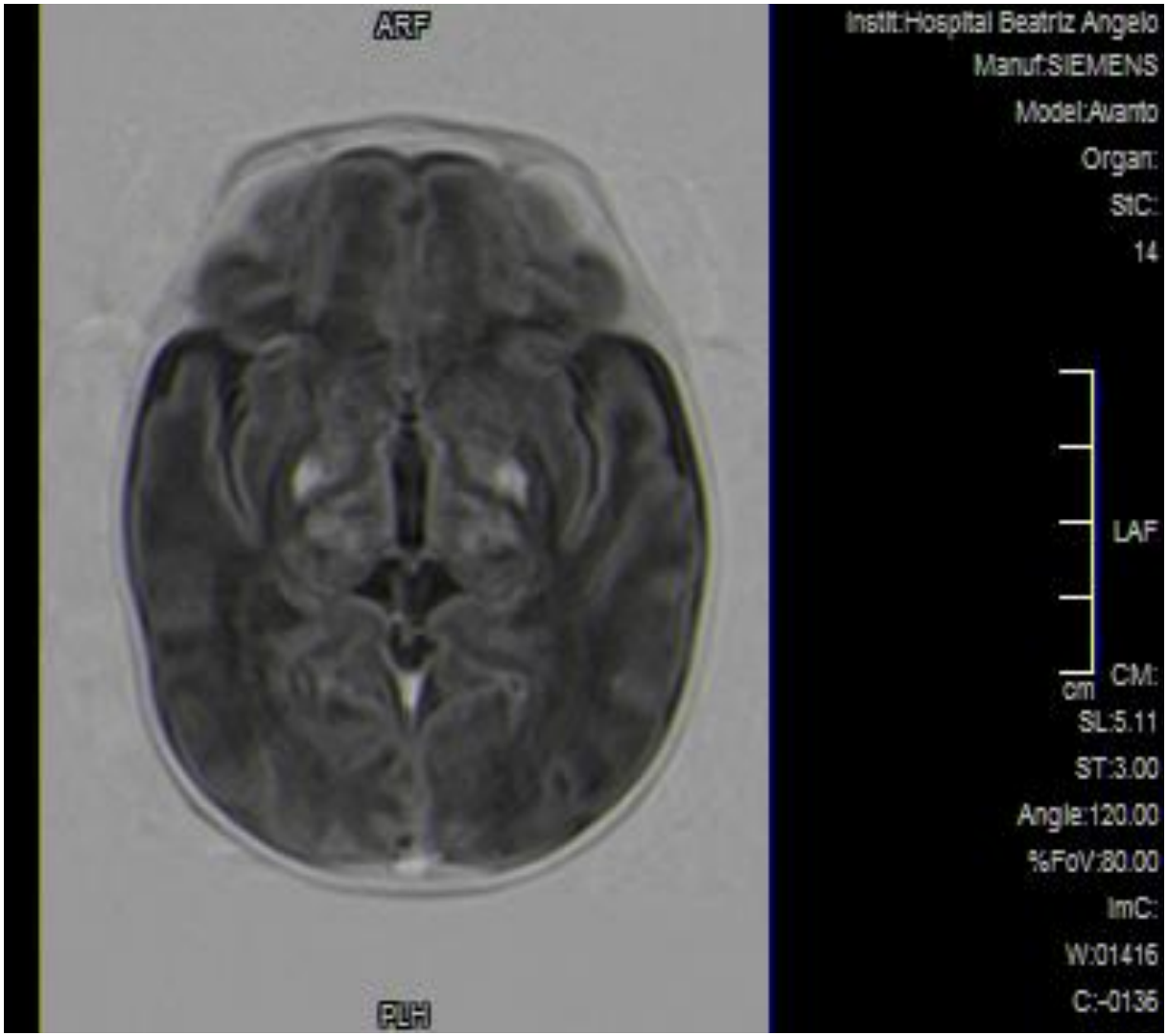
D13 RM-CE

Estudo de **DIFUSÃO** e **ESPECTROSCOPIA**

- Sem malformações anatómicas.
- Sem lesões hemorrágicas.
- Sinais sugestivos de **encefalopatia hipoxico-isquémica grave**, com envolvimento dos **núcleos da base**.
- Difusão sem áreas de hipersinal sugestivas de lesão isquémica aguda.

Meios complementares de diagnóstico

D13 RM-CE



Evolução

UCERN

- Hipertonia progressiva
  - Morfina
  - Baclofeno

- Extubação acidental em D16
  - Discussão em equipa (Neonatologia e Neuropediatria)
  - Decisão de não reanimação

- RN faleceu em D18 de vida

Meios complementares de diagnóstico

Estudo alargado

- Diagnóstico precoce
- Substâncias redutoras na urina
- Potencial redox
- CDT com focagem isoelétrica
- Carnitina e acilcarnitinas
- Cromatografia de aminoácidos e de ácidos orgânicos (sangue e urina)
- Ácido guanidinoacético
- Biópsia de pele e músculo

SEM ALTERAÇÕES

Anatomia patológica

Autópsia

- Falência multi-orgânica
- **Lesão hipoxico-isquémica subaguda/crónica**
- Lesão pulmonar consistente com displasia broncopulmonar
- Descompensação hepato-renal

Estudo anatomo-patológico da placenta

- Alterações da maturação vilositária.
- **Corioamnionite crónica** com depósitos de fibrina.
- Sem sinais de infeção ascendente ou hematogénea.

CORIOAMNIONITE CRÓNICA

- A **corioamnionite crónica** é a alteração placentária mais frequentemente associada à prematuridade, principalmente à **prematuridade tardia** (34-36s).
- Reflete um padrão **inflamatório** de rejeição materno-fetal.
- Leva a um quadro de **insuficiência útero-placentar**, com RCF e em última instância a EHI subaguda/crónica.
- A **RM-CE** com **estudo de difusão e espectroscopia** é fundamental para o diagnóstico, sendo este confirmado apenas através do **estudo anatomo-patológico da placenta**.

Prematuridade....tardia.