

**SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA:**  
**Choque séptico, perfuração intestinal,**  
**calcificações cerebrais**  
**(Toxoplasmose, Citomegalovirose,**  
**Parvovirose?)**

**Graciela Montoya - interna (ESCS)**

**André Gusmão - R3-UTI Pediátrica**

**Paulo R. Margotto-UTI Neonatal**

**Alexandre Serafim-UTI Pediátrica**

**Marcos E. A. Segura - Patologista**

**Brasília, 31 de julho de 2011**





Ddo Vinicius, Dda Lígia, Dra. Graciela e Dr. Paulo R. Margotto



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- RN de TAJF, sexo masculino
- DN: 05/04/11
- Parto normal (BR: 6 h – LA claro)
- Pré-termo -31 sem
- AIG
- MBP ao nascer (1210g)
- Estatura: 37 cm
- PC: 27 cm



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Antecedentes maternos:
  - Mãe, 20 anos, GI PI A0, residente de Padre Bernardo - GO (zona rural)
  - 4 consultas de pré-natal
  - VDRL NR, HIV neg.,
  - TS : A +
  - ITU tratada com cefalexina (3º trimestre)
  - **Sorologias (2º trimestre)**
    - IgM: Toxoplasmose, Rubéola, CMV, Sífilis, HIV, Chagas, Hep. B e C, HTLV não reagentes.
    - IgG : rubéola → reagente: 73,81 (NR < 15)
    - IgG: CMV → reagente : 3,09 (NR < 0,5)





**APAE**  
Goiânia-GO

SECRETARIA DA  
**SAÚDE**  
DE ESTADO DE GOIÁS

SECRETARIA  
MUNICIPAIS  
DE SAÚDE



Programa de Proteção à Gestante

**TESTE DA MAMÃE**

Sis Prê Natal: **52101333238** Sem. Decl.: **Sem inf. declarada** 80463523  
Dt Nasc: **28/02/1991** Sem. Atual.: **17**  
Dt Últ. Mens.: **06/09/2010** Posto Coleta: **U.S. NORTE - PE. BERNARDO**  
Dt. P. Parto: **13/06/2011** Cidade: **Padre Bernardo** UF: **GO**  
Dt Coleta: **27/12/2010** Tipo Material: **PAPEL FILTRO S&S903 1º AMOSTRA**  
Dt Cadastro: **04/01/2011** Fase do PPG: **1ª FASE** Cód Col.: **80463523 - 1**  
Dt Exame: **06/01/2011**  
Dt Imp.: **06/01/2011**

*16 de maio*  
*16 de maio*

	Valor Referência	Resultado
<b>TOXOPLASMOSE</b>		
ANTI-TOXOPLASMA GONDII IgG Enzyme-Immunoassay	Reagente >10,0 UI/mL Não Reagente <10,0 UI/mL	<10,0 UI/mL
ANTI-TOXOPLASMA GONDII IgM Enzyme-Immunoassay	Não Reagente	Não Reagente
<b>RUBÉOLA</b>		
ANTI IgG PARA RUBÉOLA Enzyme-Immunoassay	Reagente >15,0 UI/mL Não Reagente <15,0 UI/mL	<b>73,81</b> UI/mL
ANTI IgM PARA RUBÉOLA Enzyme-Immunoassay	Não Reagente	Não Reagente
<b>DOENÇA DA INCLUSÃO CITOMEGÁLICA</b>		
ANTI IgG PARA CITOMEGALOVÍRUS Enzyme-Immunoassay	Reagente >0,5 UI/mL Não Reagente <0,5 UI/mL	<b>3,09</b> UI/mL
ANTI IgM PARA CITOMEGALOVÍRUS Enzyme-Immunoassay	Não Reagente	Não Reagente
<b>SÍFILIS</b>		
ANTI-TREPONEMA PALLIDIUM Enzyme-Immunoassay	Não Reagente	Não Reagente
<b>SIDA</b>		
ANTI-HIV 1 e 2 (METODOLOGIA I) Enzyme-Immunoassay	Não Reagente	Não Reagente
Interpretação: Amostra Não-Reagente para HIV		
Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após data de coleta desta amostra.		

**CHAGAS**  
ANTI-TRIPANOSSOMA CRUZI (METODOLOGIA I)  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

**HEPATITE - B**  
ANTI-HBc  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

HBsAg  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

**HEPATITE - C**  
ANTI-HCV  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

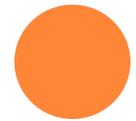
**HTLV**  
HTLV - I / II  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

**HTLV - 2**  
Enzyme-Immunoassay

Não Reagente      Não Reagente

*Parvovirus*  
*IgG + / (SIDA)*  
*IgM - (aos 50 dias vida)*



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Ao nascimento:
  - Apresentou desconforto respiratório com cianose, taquidispneia e tiragem .
  - FC < 100
  - Hipoatividade
  - Diminuição dos reflexos
  - Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações
  - Abdome inocente
  - Realizada IOT + surfactante aos 15 minutos +cateterismo umbilical.



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Primeiras 24 h :
  - RN evoluiu com febre (38,6° C)
  - Taquicardia (FC entre 190 e 200 bpm)
  - Icterícia ++/ 4 +, zona III
  - Desconforto respiratório persistente
  - Iniciado esquema antibioticoterápico com Ampicilina e Gentamicina +Aminofilina.



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 24 – 36 h do nascimento:
  - Febre resolvida
  - **Taquipneia** ainda presente; sem achados à ausculta,
  - Saturando satisfatoriamente.
  - Em fototerapia. (Sem dados quanto à bilirrubinemia).
  - Admitido na UTI neonatal no 4º dia de nascido (primeiras 96 h).



○ 7<sup>o</sup> DIH



QUEDA DA  
SO<sub>2</sub>(77%)

ESFORÇO  
RESPIRATÓRIO

DESIDRATAÇÃO



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA



FASE RÁPIDA E  
AMINAS  
VASOATIVAS

SOLICITADOS  
EXAMES

PUNÇÃO LOMBAR



Glicose	Proteínas	Cl	Celularidad e
33 mg/dl	259,4	92	DADO AUSENTE



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 8- 11<sup>o</sup> DIH:
  - RN manteve-se instável hemodinamicamente
  - Realizada troca de ATB para **Cefepime e Amicacina**. Doze dias de uso. Introduzido **Dexametasona**.



Melhora do quadro : estabilidade hemodinâmica e melhora do padrão respiratório



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 23º DIH:
  - Tentativa de extubação → RN evoluiu com Síndrome de Abstinência
  - 26º DIH:
  - Raio- X:observou-se **elevação da cúpula diafragmática.**



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

o 37 °DIH



PIORA!!



QUEDA DA  
SO<sub>2</sub>

Taquicardia  
(200 bpm)



Reentubação

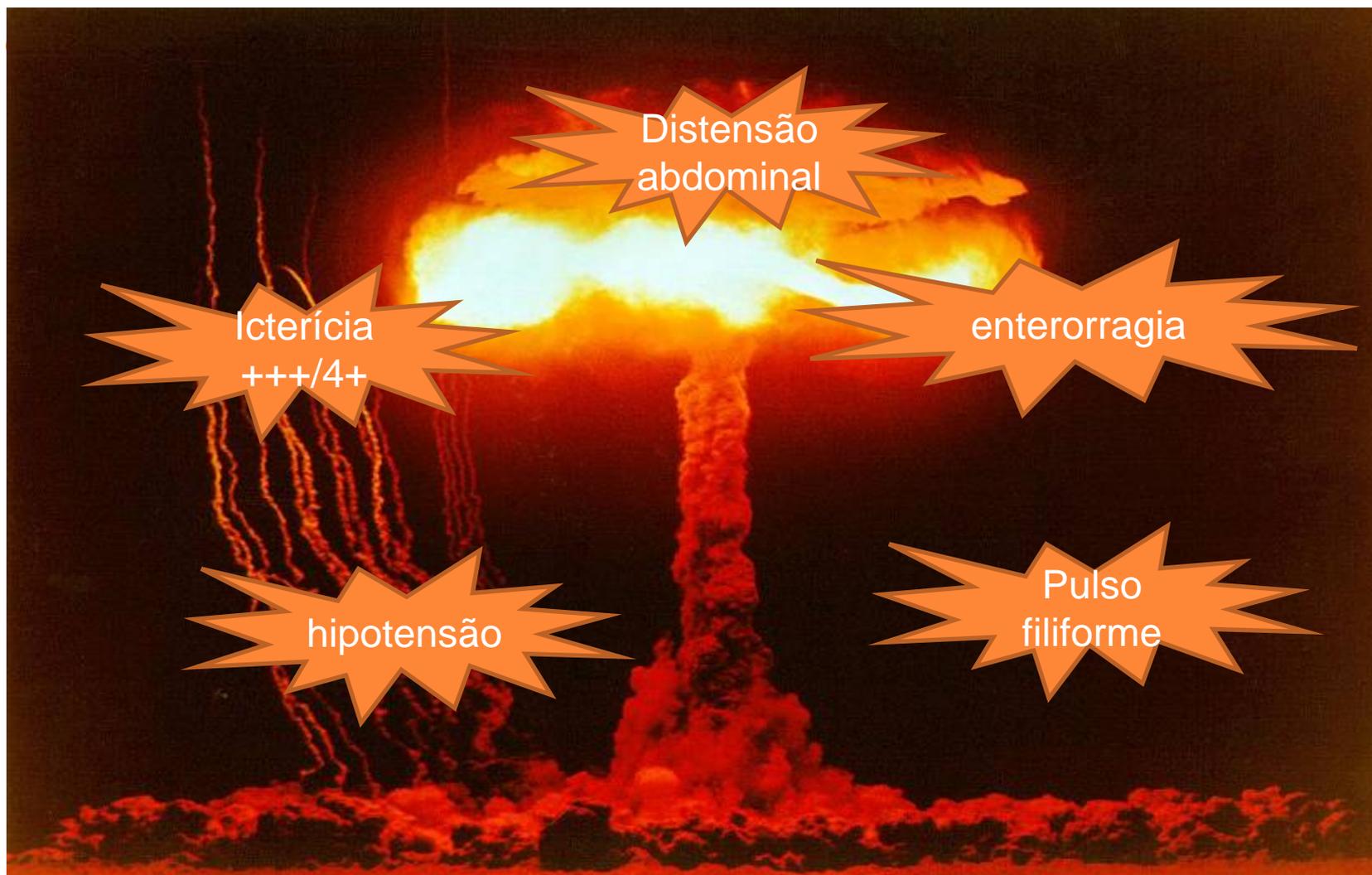


# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 38º DIH:
- Radiografia de tórax:
- Suspeita de eventração diafragmática/paralisia diafragmática



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Raio-X de tórax: Elevação das cúpulas diafragmáticas. Opacidade em base pulmonar D.
- Raio – X de Abdome: Edema de alças, ausência de gás no reto, sem sinais de pneumoperitônio.



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 22/05/11 - 47 dias de vida (DIH)
- Admitido na UTI neonatal HRAS intubado e ventilado com CFR; sedado em uso de Fentanil (0,9 mcg/kg/h); SOG nº 4 aberta com secreção biliosa no trajeto. PICC em MID .
- Em uso de dopamina e dobutamina
- Iniciados Imipenem + Vancomicina



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA



- 
- ▶
- ▶
- ▶
- ▶
- ▶
- ▶
- ▶



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

## ○ Exames : 22/05/11

Hematócrito	36,3
Hemoglobina	12,2
Plaquetas	39700
Leucócitos	15100
Segmentados	30
Bastões	36
Mielócitos	3
Metamielócito	5
Linfócitos	20
Monócitos	6
Eosinófilos	6

Ureia	74
Creat.	0,2
Ca	8,4
Mg	1,9
TGO	97
TGP	7
BD	11,7
BI	6,2
PCR	96

RELAÇÃO I/T:0,6 ↑



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Paciente evoluiu sem melhora , mantendo quadro
- Edema abdominal + hematúria
- 48 dias de vida:
- Realizada drenagem em cavidade abdominal , sonda nº 12, com saída de aproximadamente 40 ml de sangue vivo sem coágulos. Colocação de Penrose.

Exames:	pH	pCO2	pO2	HCO3	BE
	7,26	36	90,2	16,5	-9,7

leuc	hct	hg	pqt	K	Mg	Na	Ca
13700	32,6	11,4	20500	6,9	2,1	126	9,8

# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

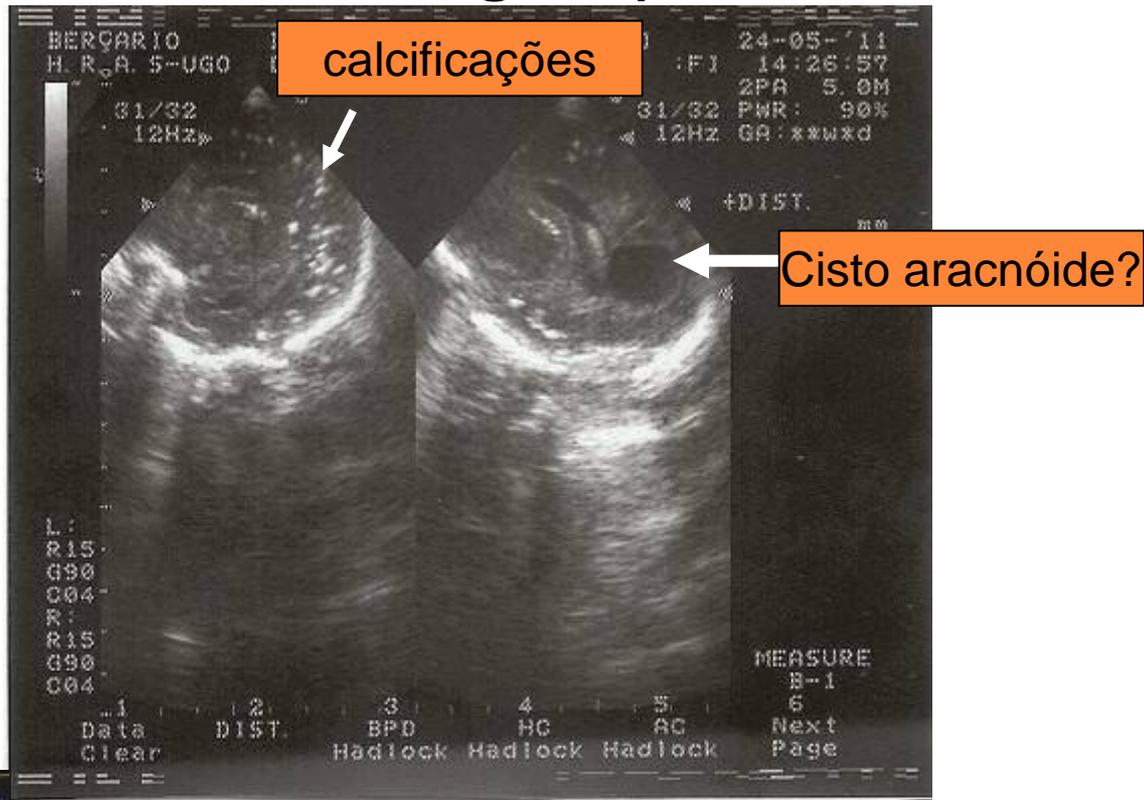
- 49 dias (24/05/11)
- Anúrico (12hs), sangramento retal, colestase, pulsos finos, em anasarca, abdome tenso com equimose em FE. Afebril (T ax variando de 35,2 a 37,2 °C) e PAM variando ente 38 e 31. Iniciada hidrocortizona.

glic	ur	cr	alb	Na	K	BT	BD	BI	TGO	TGP
35	50	0,1	2,8	128	7,3	45,7	23	21,9	198	42



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- Realizada USG transfontanelar (**24 horas antes do óbito**) (**Dr. Paulo R. Margotto**)



Presença de calcificações cerebrais difusas

Dr. Paulo R. Margotto



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

- 24/05/11 – 18:30
  - Paciente apresentou hipertonia de membros seguida de bradicardia que evoluiu para PCR. Realizada massagem cardíaca externa e adrenalina sem resposta.
- 19:10- Constatado óbito.
- Julho/2011: resgatada no LACEN sorologia para Parvovírus: IgM não reagente  
IgG reagente
- Hemocultura colhida no HRT positiva para Candida.



“E agora José?”

... Hipóteses



RNPT/AIG

SARI

SEPSE NEONATAL

CALCIFICAÇÃO  
CEREBRAL

SD. COLESTÁTICA

ENTERORRAGIA

CHOQUE SÉPTICO

INFECÇÃO  
CONGÊNITA??



# DISCUSSÃO:

## CALCIFICAÇÕES CEREBRAIS

- São manifestações de algumas infecções perinatais crônicas:

- ❖ CMV
- ❖ Toxoplasmose
- ❖ Rubéola
- ❖ Herpes simplex
- ❖ HIV
- ❖ Parvovírus

inflamação, infiltração de meninges e estruturas vasculares, necrose do parênquima cerebral, proliferação reativa microglial e astrogial.



# DISCUSSÃO:

## CALCIFICAÇÕES CEREBRAIS

- Os sinais e sintomas clínicos não ajudam a fazer o diagnóstico etiológico específico, mas podem levantar uma suspeita de uma infecção intra-útero. Além das calcificações cerebrais podem ocorrer:

RCIU	Miocardite	Anemia
Micro/hidrocefalia	Pneumonia	Trombocitopenia
Coriorretinite	Hepatoesplenomegalia	Hidropsia fetal
Catarata	Hiperbilirrubinemia D	Manifestações cutâneas



# DISCUSSÃO: CALCIFICAÇÕES CEREBRAIS

- CMV:

→ O achado mais marcante é hiperecogenicidade periventricular bilateral **(calcificações)**.



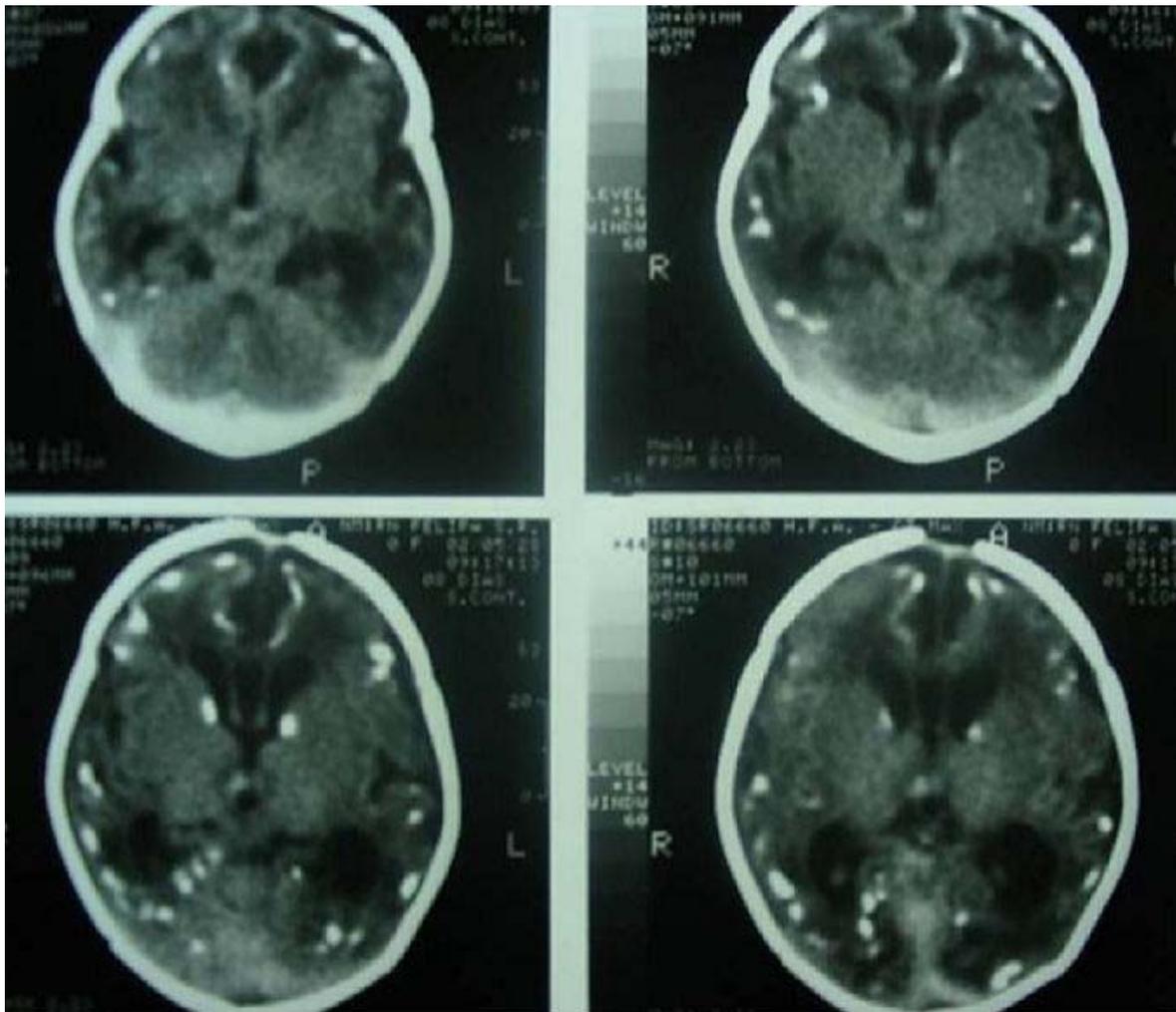
Inflamação necrosante da área periventricular dos ventrículos laterais



## ○ Toxoplasmose:

- Os aspectos do US na toxoplasmose congênita incluem calcificações intracranianas, hidrocefalia, microcefalia, atrofia cerebral e hidrocefalia.
- As calcificações intracranianas na toxoplasmose são multifocais e se apresentam em muitas áreas do cérebro, como gânglio basal, área periventricular, substância branca e córtex cerebral.

No caso do CMV as calcificações são periventriculares!!



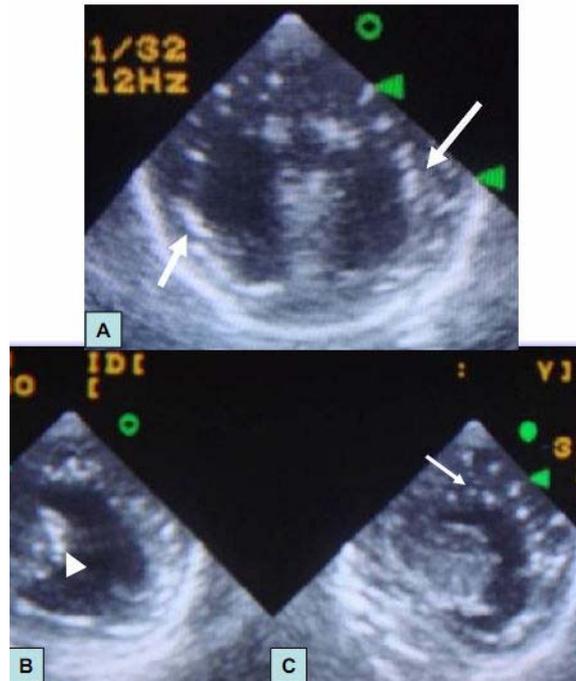
Calcificações cerebrais -Toxoplasmose congênita (Dr.Paulo R. Margotto)

# DISCUSSÃO: CALCIFICAÇÕES CEREBRAIS

## ○ Parvovírus:

→ diagnóstico diferencial com CMV

→ ventriculomegalia, calcificações periventriculares e dos gânglios da base



### *Parvovirose congênita:*

- *DNA vírus de filamento único; família parvoviridae subtipo B19*
- A grande maioria das infecções maternas não infectam os fetos (a taxa de infecção congênita é de 30%, especialmente na 1ª metade da gravidez)
- **Risco > antes de 20 semanas (Taxa de perda = 15%)**  
**Após 20 semanas (Taxa de perda = 2.3%)**
- Tropicismo especial para células em divisão, principalmente as eritróides.
- Feto: hidropsia ! Infecção impossibilita aumento dos eritrócitos  
→ anemia → hidropsia → (insuficiência cardíaca, miocardite, anasarca)

## Parvovirose congênita

### **Diagnóstico: IgM/IgG/PCR do DNA viral**

*-IgM específica com 18 semanas*

*(no feto:altamente específica;sensibilidade baixa)*

*- Há muitos relatos de Parvovirose (detecção pelo DNA viral) com IgM detectada transitoriamente ou NÃO*

*-Baixa sensibilidade no período neonatal*

*(muitos relatados de casos de Infecção intra-uterina provada sem detecção de IgM)*

**NO CASO CLÍNICO EM QUESTÃO:**

**IgG específica reagente = 2,58 (reagente = 1,10)**

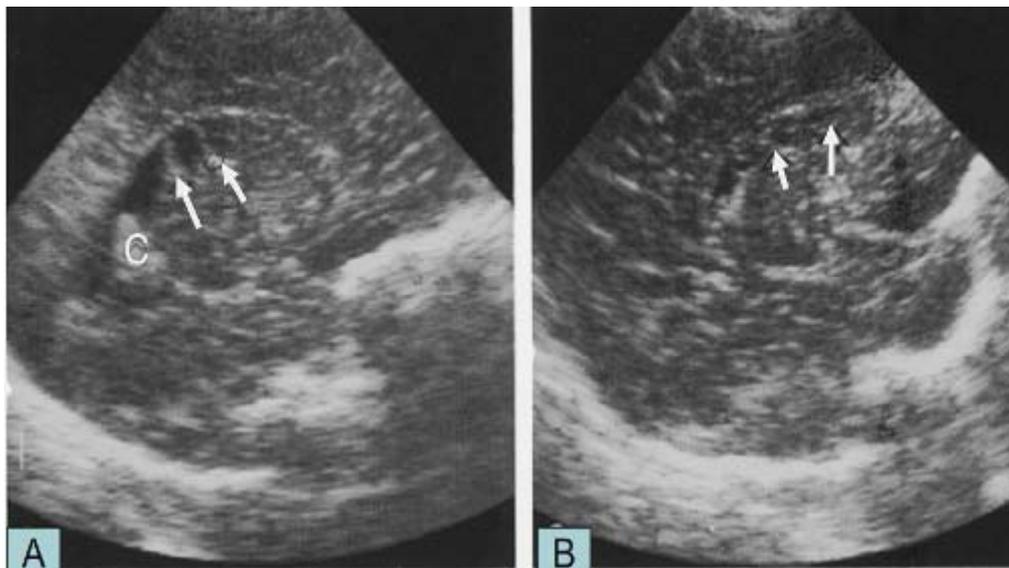
**IgM NR**

- Torok TJ. Human parvovirus B19. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus & newborn infant, 4<sup>a</sup> Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1995, p. 668-702



## o Rubéola :

→ as lesões intracranianas da rubéola congênita caracterizam-se por lesão vascular, mas podem ser demonstrados retardo da mielinização e a microcalcificação.



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA

## BIBLIOGRAFIA

- Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica Tomo III*. Editora Sarvier. São Paulo, 2004
- Behrman, Kliegman, Jenson. *NELSON Tratado de Pediatria*. Editora Elsevier. São Paulo, 18<sup>o</sup> edição
- **Caso Clínico: Parvovirose**  
Autor(es): Andréia Reis Pereira, Eliones Dantas Pinto, Érica Nascimento Coelho, Túlio Pinto Gama e Paulo R. Margotto



OBRIGADA!



Grupo D  
**ESCS!**



# SESSÃO DE ANATOMIA CLÍNICA **CHOQUE SÉPTICO**

**Dr. André Gusmão –R3-UTI  
Pediátrica**



Drs. André Gusmão e  
Diogo Pedroso (R3-UTI Pediátrica)



# Introdução

- Sepsé neonatal com conseqüente choque séptico é causa de elevada morbidade e mortalidade infantil precoce há muitos anos.
- Sepsé ou infecção grave nas primeiras quatro semanas de vida matam mais de 1 milhão recém-nascidos globalmente a cada ano.
- A prevalência de SRIS em RNs hospitalizados com febre é torno 70% .
- A mortalidade devida ao choque em RN é incerta, mas existe relato de um percentual de 3 a 10% em RN com sepsé e disfunção de múltiplos órgãos

**O risco de sepsé é inversamente proporcional a idade gestacional**

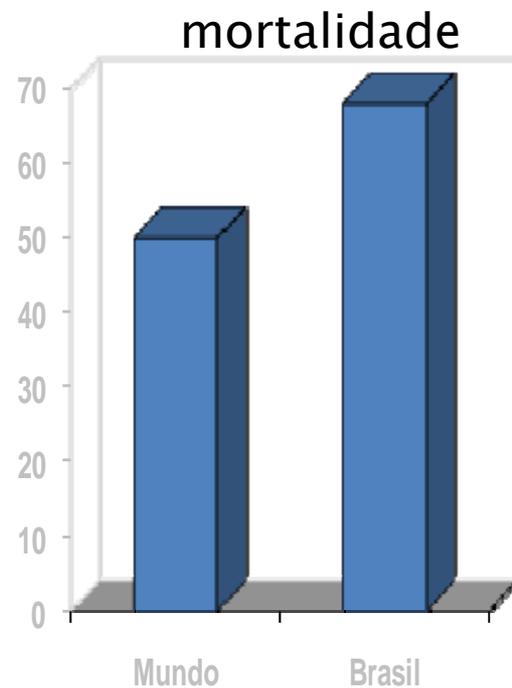
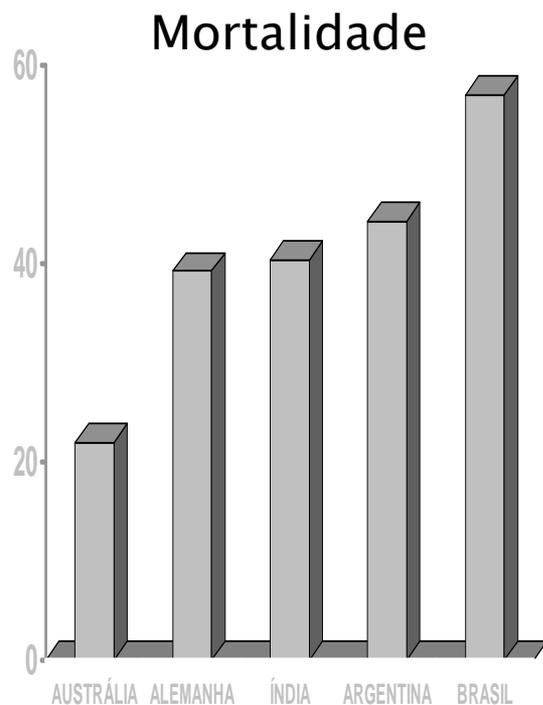


- Doenças maternas, do feto e do RN são cada vez mais delineadas pela ação de mediadores inflamatórios, o que pode estar relacionado ao reduzido número de sepse comprovada por hemocultura positiva no período neonatal.
- A exposição do cérebro prematuro a mediadores inflamatórios durante episódios infecciosos, como coriamnionite, sepse e enterocolite, está vinculada à hemorragia cerebral, à lesão da substância branca e a alterações do neurodesenvolvimento

# Epidemiologia

## PROGRESS (*Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis*)

R Beale, K Reinhart, F Brunkhorst, G Dobb, M Levy, G Martin, C Martin, G Ramsey, E Silva, B Vallet, J-L Vincent, JM Janes, S Sarwat, and MD Williams, for t



# Conceitos

- A definição de choque séptico se baseia em parâmetros clínicos, hemodinâmicos e de uso de oxigênio. Pode ser classificado conforme sua resposta à terapêutica constituída. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine
- A sepse é caracterizada pela presença de SIRS com sinais clínicos de infecção. Quando um paciente criticamente doente com sepse desenvolve insuficiência cardiovascular e de outros órgãos, estamos frente a um quadro de sepse grave e choque séptico.

# Consenso Internacional de Sepses:2005

- SIRS: 2 ou mais dos seguintes critérios, 1 dos quais deve ser instabilidade térmica ou alteração leucocitária
- Instabilidade térmica ( $TAX > 38C$  ou  $< 36C$ )
- Taquicardia:  $FC > 2 DP$  acima do normal para idade na ausência de estímulo como dor ou administração de medicamentos **OU** elevação persistente da FC; ou em crianças  $<1$  ano, bradicardia:  $FC < 10$  percentil



- Taquipnéia: FR > 2 DP acima do normal para idade ou ventilação mecânica por processo agudo não relacionado à doença neuromuscular ou anestesia.
- Contagem de leucócitos elevada ou deprimida para idade



# Infecção:

- Infecção provável ou confirmada causada por qualquer patógeno ou síndrome clínica associada com alta probabilidade de infecção
- Evidência de infecção inclui achados positivos no exame clínico, de imagem ou laboratorial ( presença de leucócitos em líquido estéril, raio X de tórax consistente com pneumonia, petéquias ou sufusões )

Conferência Consenso Internacional sobre  
Sepse Pediátrica: Definições de Sepse e  
Disfunção de Múltiplos Órgãos em Pediatria  
Autor(es): Brahm Goldstein, et al. Apresentação:  
Francyne Britto Funayama Isabela Medeiros  
Novais, Taina Oriente. William Cesar Gomes de  
Oliveira Dias e Paulo R. Margotto



# Sepse

- SIRS na presença ou resultado de infecção provável ou confirmada

# Sepse Grave

- Alteração da consciência
- Oligúria
- Lactato aumentado
- Hipoxemia
- Hipotensão Arterial

# Choque Séptico

- Sepse grave associado à necessidade de catecolaminas para ressuscitação cardiovascular
- DMO – Disfunção cardiovascular ou insuficiência respiratória aguda

**Table 2**  
Definitions of organ dysfunction

**Consensus Definitions of Organ Dysfunction<sup>25</sup>**

**Cardiovascular dysfunction**

Despite administration of isotonic intravenous fluid bolus >40 mL/kg in 1 h

- Decrease in BP (hypotension) <5th percentile for age or systolic BP >2SD less than normal for age

OR

- Need for vasoactive drug to maintain BP in normal range (dopamine >5 µg/kg/min or dobutamine, epinephrine, or norepinephrine at any dose)

OR

- Two of the following:

Unexplained metabolic acidosis: base deficit >5.0 mEq/L  
Increased arterial lactate >2 times upper limit of normal  
Oliguria: urine output <0.5 mL/kg/h  
Prolonged capillary refill >5 s  
Core to peripheral temperature gap >3°C

**Pulmonary<sup>a</sup>**

- $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  <300 in absence of cyanotic heart disease or preexisting lung disease

OR

- $P_{aCO_2}$  >65 torr or 20 mm Hg more than baseline  $P_{aCO_2}$

OR

- Proven need<sup>b</sup> for >50%  $F_{iO_2}$  to maintain saturation >92%

OR

- Need for nonelective invasive or noninvasive mechanical ventilation<sup>c</sup>

**Suggested Modifications for Premature Infants**

**Cardiovascular dysfunction**

Despite administration of isotonic intravenous fluid bolus >40 mL/kg in 1 h (>10 mL/kg in infants <32 weeks)<sup>d</sup>

- Decrease in BP (hypotension) <5th percentile for age or systolic BP >2SD less than normal for age or MAP <30 mm Hg with poor capillary refill time (>4 s)<sup>e</sup>

OR

- Need for vasoactive drug to maintain BP in normal range (dopamine >5 µg/kg/min or dobutamine, or epinephrine at any dose)<sup>f</sup>

OR

- Two of the following:

Unexplained metabolic acidosis: base deficit >5.0 mEq/L  
Increased arterial lactate >2 times upper limit of normal  
Oliguria: urine output <0.5 mL/kg/h  
Prolonged capillary refill >4 s<sup>g</sup>  
Simultaneous measurement of core and peripheral temperature not common in premature neonates

**Pulmonary**

- Excessive oxygen should be limited to avoid complications including retinopathy of prematurity

- $P_{aCO_2}$  >65 torr or 20 mm Hg more than baseline  $P_{aCO_2}$

OR

- Proven need for >50%  $F_{iO_2}$  to maintain saturation >92% (88% for <32 weeks)

OR

- Need for nonelective invasive or noninvasive mechanical ventilation

# Microbiologia da Seps e Choque Séptico

- Os agentes predominantes são bactérias, mas os vírus incluindo o herpes simplex e o enterovírus podem se causas importantes juntos com os fungos(RNEBP).
- Dados do CDC apontam que o uso de ATB intraparto parece ter reduzido a incidência de transmissão vertical por Gram + ,facilitando o crescimento dos Gram –

A seps e fúngica é mais comum no PT extremo grave que está associado a varios fatores.

Quando a pesquisa e profilaxia de Streptococcus grupo B é adotada como rotina universal, a incidência dessa etilogia diminui até 80% e a E coli volta a ser a etilogia mais frequente.

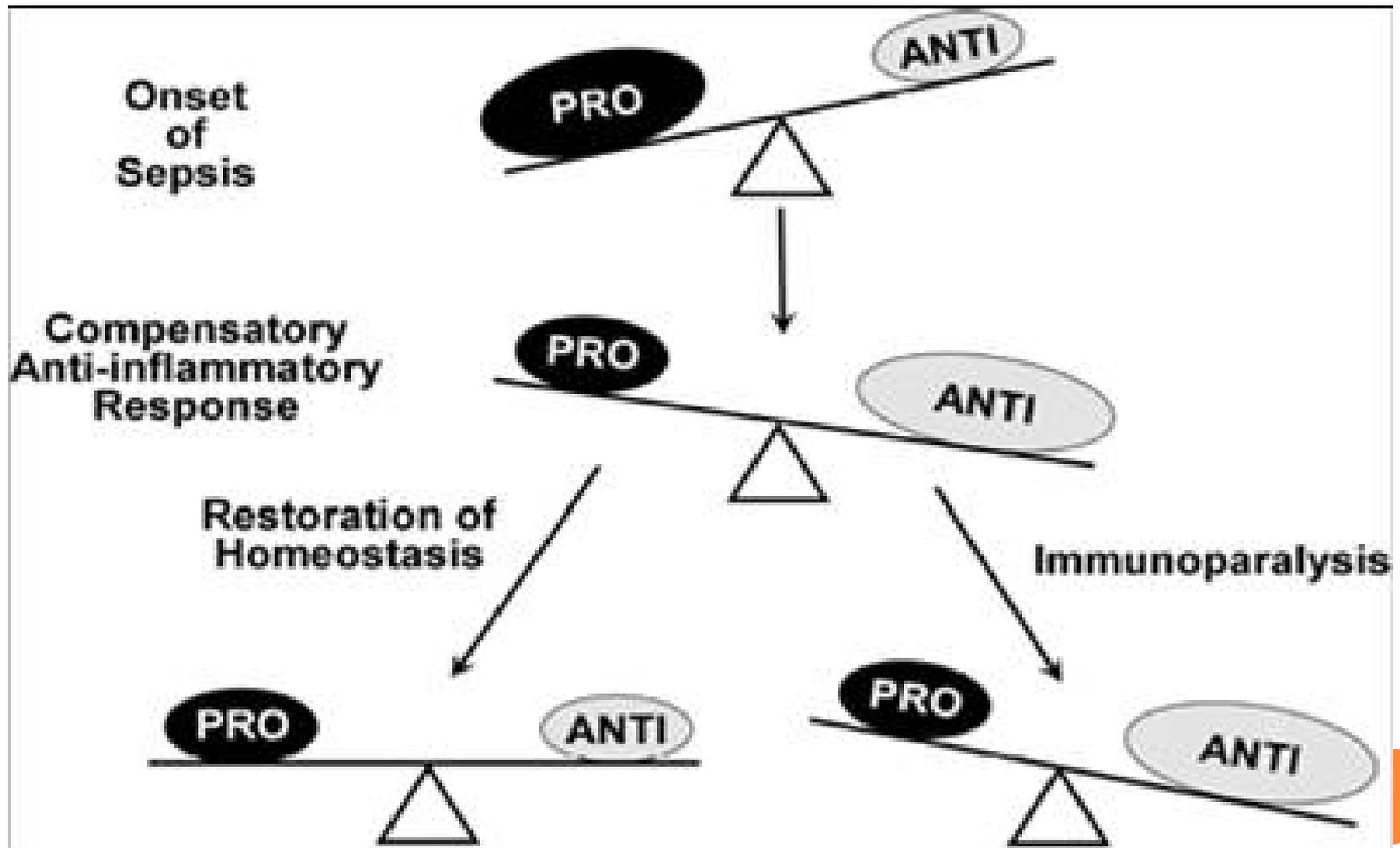
Sessão de Anatomia Clínica:  
Hipertensão pulmonar (Estreptococo do Grupo B?)

Autor(es): Luciana Meister, Núbia Mendonça, Regina Froz (Patologista), Paulo R. Margotto



Clin Perinatol 37 (2010) 439-479; Kawada J, Kimura H, Ito Y, et al; Pediatr Infect Dis J 2005;24(10):901-4.

# Fisiopatologia | Aspectos inflamatórios e imunológicos



# Hemoculturas falso-negativas

- Antibióticoterapia materna
- Pequena amostragem de sangue  
in a prospective study of nearly 300 blood cultures drawn from critically ill neonates, 55% of culture vials contained less than 0.5 ml of blood
- Tempo de amostragem, “carga bacteriana”

# Curiosidades na Imunosepse

- Rápido esgotamento das reservas PMN na medula durante infecção pode levar a neutropenia com conseqüente comprometimento de defesas antimicrobianas.
- PMN de neonatos têm reduzida deformabilidade em comparação com PMN de adultos, que, combinado com a hipotensão e baixo fluxo de sangue aumenta o risco de trombose
- Aumento da apoptose e diminuição da diapedese

# Regulação entre a coagulação e microcirculação no Choque Séptico

- No RN e prematuros normais, existe um estado de hipercoagulabilidade potencial pelo aumento dos receptores de trombomodulina no endotélio da microcirculação.
- A formação de fibrina não só estabiliza plugs plaquetários, mas também tem um papel importante na adesão dos patógenos na superfície dos leucócitos, facilitando a fagocitose



# Papel do eixo Neuroendócrino na Sepses

- Alterações na função adrenal e na produção de vasopressina, perda da pulsatilidade da secreção do hormônio do crescimento e da tireóide, bem como resistência à insulina são descritos na presença de choque séptico
- TNF alfa é o principal mediador do choque séptico e da lesão tecidual difusa



# Eventos Macrocirculatórios no Choque Séptico:

W.Meadow: “A sepse neonatal não é uma pequena sepse do adulto” (Clin Perinatol. 1995;22:519-36)

A sepse neonatal é uniformemente caracterizada de 3 formas:





## Choque Frio

- Queda do débito cardíaco
- Alta resistência vascular sistêmica



## Hipertensão Pulmonar

- Shunt venoarterial intrapulmonar e hipoxemia
- Piora da complacência e da relação V/Q

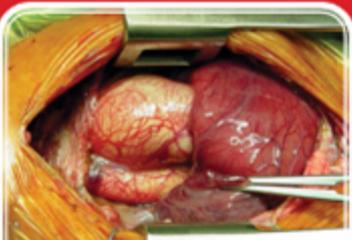


Fig. 1 – Aspecto intra-operatório demonstrando o grande aumento volumétrico das cavidades direitas e tronco da artéria pulmonar

## Alteração da função Cardíaca

- Reabertura do canal arterial
- Complexo período de transição das primeiras horas

# Fisiopatologia | Perfil hemodinâmico

## Perfil hemodinâmico no choque séptico - RN

Fatores agravantes:

- Transição fisiológica da circulação fetal para a neonatal.
  - Padrão da circulação fetal:  $RVP > RVS$
- Sepses induz acidose e hipóxia que podem  $\uparrow$  RVP
- HPPN pode associar-se a  $\uparrow$  trabalho do VD



# Quando suspeitar de Choque Séptico em RN?

Rn com taquicardia, desconforto respiratório, dificuldade de alimentação, tônus alterado, cor alterada, taquipnéia e perfusão reduzida, especialmente na presença de histórico materno de corioamnionite ou RPMO.

- O diagnóstico de choque séptico é clínico e não se deve aguardar nenhum tipo de confirmação laboratorial !!!



# Diagnósticos Diferenciais:

- Colapso circulatório por fechamento do canal arterial
- Circulação pulmonar canal dependente
- Erro inato do metabolismo
- Persistência do canal arterial no PT extremo
- Hipermagnesemia iatrogênica



# Tratamento:

- A não especificidade dos sintomas iniciais da sepse neonatal e a dificuldade do diagnóstico precoce são potenciais facilitadores da gravidade: **tempo é crítico**
- Em crianças com choque séptico a SvmO<sub>2</sub> na cava <70% é capaz de prever o grupo de pacientes que exigirá intervenção precoce. **Terapia guiada por metas!**
- Um estudo da densidade de vasos funcionais da microcirculação revela que as alterações já estão presentes 24 horas antes do surgimento de parâmetros sistêmicos da sepse
- **O principal manejo é de resgate na primeira hora após o diagnóstico com um pacote de medidas simultâneas ao invés de medidas passo a passo**

# Oxigênio no tratamento:

- RN a termo ou próximo do termo é prudente a livre oferta de O<sub>2</sub>, enquanto se aguarda a reposição de volume.
- Oxigênio é importante vasodilatador pulmonar. **A HPP é esperada nestes pacientes**



# Acesso Vascular

- Veia umbilical é via preferencial. Na sua ausência, tenta-se obter 2 acessos periféricos até o acesso central estar disponível. Não esquecer IO
- O cateter venoso pode ser instalado na topografia da junção da cava inferior com o átrio D ou VCS para permitir a aferição SvmO<sub>2</sub>.



# Reposição de volume

- A reposição de volume com solução cristalóide é a opção no tratamento do choque séptico do RN, seja pela aprovação acadêmica, seja pelo custo, praticidade e disponibilidade em nosso meio.
- Recomenda-se avaliação inicial cuidadosa dos pulsos, sons pulmonares, ausculta cardíaca e borda do fígado

Ensaio randomizado de solução salina versus solução de albumina 5% para o tratamento da hipotensão neonatal

Autor(es): Oca MJ, Nelson M, Donn SM.

Realizado por Paulo R. Margotto



# Em relação ao volume:

- Nenhum prematuro extremo asfixiado deve receber soluções hipertônicas ou soluções cristalóides rápidas
- Os limites da reposição na 1 hora são:

RN a termo

• Até 60ml/kg

RN prematuro MBP

• Até 30ml/kg

RN extremos e sem evidências de perdas

• Até 20ml/kg

**Choque séptico**

Autor(es): Eduardo J. Troster. Realizado por Paulo R. Margotto



# Lembrar:

- A reposição de volume promove hemodiluição, especialmente em pacientes anêmicos ou prematuros que desenvolvem hemorragia intracraniana
- Em pacientes com Hb <12 g/dl, recomenda-se transfundir concentrado de hemácias, quando em choque séptico.
- Infusão rápida de plasma pode provocar hipotensão e seu uso deve ser restrito ao controle da CIVD .



# Dopamina:

É o fármaco mais utilizado para o tratamento do choque em neonatologia. É um precursor natural da adrenalina e noradrenalina. Capaz de estimular receptores dopaminérgicos, beta e alfa nesta ordem, na medida em que a dose é aumentada

Em prematuros, pode haver vasoconstrição pulmonar proporcional à vasoconstrição sistêmica.

A dopamina pode diminuir a liberação de prolactina e de TSH.

A dose deve ser ajustada em base individual, conforme os efeitos observados em cada neonato. Como os depósitos de noradrenalina são imaturos no prematuro, pode haver resistência a sua ação.

## Tratamento do choque neonatal

Autor(es): Adelina Pellicer (Espanha). Realizado por Paulo R. Margotto



## Dopamina versus epinefrina no suporte cardiovascular do recém-nascido de muito baixo peso

Autor(es): Valverde F, Pellicer A et al. Realizado por Paulo R. Margotto



Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants

# Dobutamina:

- É uma catecolamina sintética com efeitos b-adrenérgicos, que tendem à vasodilatação e estimulação dos receptores miocárdicos a-adrenérgicos, aumentando a contratilidade e FC .
- A dobutamina diminui a pós-carga, sendo útil no choque séptico que se caracteriza por disfunção miocárdica e alta RVP
- É indefinido o efeito da dobutamina sobre a melhora do fluxo coronário e da oferta de O<sub>2</sub> ao miocárdico do Rn
- Em prematuros, melhora o fluxo sistêmico avaliado por ecocardiografia , mas não é superior à dopamina para reversão da hipotensão no choque séptico.

Deve ser ter cuidado para evitar o uso de dobutamina em pacientes com obstrução ao fluxo do VE

# Adrenalina

- A adrenalina tem ação agonista, tanto nos receptores alfa como B adrenérgicos. Em doses baixas, é um potente inotrópico, cronotrópico e, pela estimulação de receptores b2, vasodilatador sistêmico e pulmonar.
- Em doses maiores, possui efeito vasopressor sobre as circulações sistêmicas e pulmonares. **RVS >RVP**
- A adrenalina melhora o DC, a perfusão miocárdica e aumenta a resistência vascular mesentérica. **Em prematuros, aumento da glicose e do lactato são efeitos transitórios**



# Noradrenalina

- É uma catecolamina com atividade b1 e potente atividade a1. Aumenta a RVS e a pressão sanguínea.
- Seu uso é indicado no choque quente e não há informação de qualidade sobre o uso de noradrenalina no choque neonatal.
- Em um estudo observacional em 22 RNs com CS refratário a volume e dopamina-dobutamina e com HPPRN grave, Touneaux e col, utilizaram noradrenalina, constatando melhora na pressão sanguínea e melhora de parâmetros relacionados à HPPRN

Noradrenalina para o manuseio do choque séptico refratário a fluido e dopamina nos recém-nascidos a termo

Autor(es): Pierre Tourneux, et.al. Apresentação:  
Antonio Carlos Tessari, Pedro Fragoso Ricardo  
Mariano de Deus, Paulo R. Margotto



- 1-Qual é primeira linha de tratamento no CS neonatal do RN a termo depois de iniciada reposição de volume?
  - Dopamina( b adrenérgica) +Dobutamina
  
- 2-Quando usar adrenalina?  
Choque refratário a resistente a volume e dopamina e dobutamina
  
- 3-Como tratar o prematuro extremo hipotenso?
  - Práticas variadas envolvem o uso de fármacos inotrópicos e vasopressores, durante e após o período de transição

**Manuseio do choque séptico no recém-nascido**

Autor(es): Equipe Neonatal do Hospital Regional da Asa Sul/SES/DF



# Milrinona

- Inibe seletivamente a isoenzima fosfodiesterase, com importante capacidade inotrópica, ao mesmo tempo em que provoca vasodilatação sistêmica e pulmonar.
- Deve ser utilizada em UTIN quando há condições de controle hemodinâmico( PAM invasiva contínua, PVC instalada, ecocardiografia disponível).
- **Pode causar disfunção plaquetária podendo aumentar risco de hemorragia peri-ventricular.**

Uso de milrinona no recém-nascido pré-termo com baixo fluxo sanguíneo sistêmico

Autor(es): Martin Kluckow, Mary Paradisis et al, Anthony Chang. Realizado por Paulo R. Margotto



Avaliação do débito cardíaco e novas terapias de suporte hemodinâmico

Autor(es): Jaques Belik (Canadá). Realizado por Paulo R. Margotto



Treatment of cardiac dysfunction The Cochrane Library, Issue 4, 2007. Oxford

# Corticoesteróides

- Os corticosteróides podem atuar no CS melhorando a sensibilidade da parede do vaso a catecolaminas circulantes ou fármacos vasoativos exógenos, inibindo a expressão da enzima NOS, ou pela supressão da resposta imune.
- Em prematuros extremos, há preocupação sobre os efeitos sobre o neurodesenvolvimento. Uma dose de 1mg/kg é capaz de apresentar resultado já em 2 horas após a 1 administração e mantida a cada 12 horas por 2 a 3 dias
- Antes de iniciar a corticoterapia, é fundamental certificar-se de que a causa da manutenção da hipotensão é o choque, e não a necessidade de melhorar a via aérea.
- A terapia deve ser reservada para pacientes com choque refratário ou em serviços que não estrutura para uso de vasodilatadores, no choque resistente a adrenalina ou na suspeita de insuficiência adrenal relativa.

Insuficiência adrenal relativa no choque séptico: um problema identificável que requer tratamento

Autor(es): Márcia Pimentel, Paulo R. Margotto



Estudo duplo-cego, randomizado, controlado sobre a dose de estresse de hidrocortisona para tratamento de resgate na hipotensão refratária em recém-nascidos prematuros”

Autor(es): Ng PC et al. Apresentação: Érica Nascimento Coelho, Saulo Ribeiro Cunha, Paulo R. Margotto



J Perinatol. 2008;  
28:797-802

# Fluxograma:

Parâmetros de prática clínica para suporte hemodinâmico a pacientes pediátricos e neonatais em choque séptico

Autor(es): Carcillo JA, Fields AI. Apresentação: Elba Tânia Ramos Oliveira, Márcia Pimentel de Castro



0 min  
5 min

Reconhecer perfusão reduzida, cianose, SDRRN.  
Manter via aérea e estabelecer acesso de acordo com as diretrizes do PRN.

Infusão rápida de 10cc/kg em *bolo* de cristalóide ou colóide até 60cc/kg.  
Corrigir hipoglicemia e hipocalcemia. Iniciar infusão de prostaglandina até ecocardiograma não apresentar mais lesão dependente do canal.

15 min

**Choque refratário à fluidoterapia**

Responde à fluidoterapia

Estabelecer acesso venoso central e acesso arterial.  
Ajustar dopamina e dobutamina

Observar na UTIN

**Choque resistente à dopamina e refratário à fluidoterapia**

Ajustar adrenalina  
Alcalinização sistêmica se HPPN e acidose estiverem presentes

**Choque resistente à catacolamina**

60 min

Terapias diretas por ecocardiograma e monitorização arterial e da PVC

**Choque frio**  
Pressão sangüínea normal  
Função precária do VE  
VCS O<sub>2</sub> sat <70%

Ajustar vasodilatador ou inibidor de PDE tipo III com carga de volume

**Choque frio ou quente**  
Função precária do VD  
HPPN  
VCS O<sub>2</sub> sat <70%

Óxido nítrico inalado

**Choque quente**  
Pressão sangüínea baixa

Ajustar volume e adrenalina

**Choque refratário**

**ECMO**

SDRRN: síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, PRN: programa de reanimação neonatal, UTIN: unidade de tratamento intensivo neonatal, HPPN: hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido, PVC: pressão venosa central, VE: ventrículo esquerdo, VD: ventrículo direito, PDE: fosfodiesterase, ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

Instabilidade hemodinâmica no prematuro e recém-nascido a termo

Autor(es): Alexandre Peixoto Serafim, Juliana Duarte Diniz



Nota do Editor do site: Dr. Paulo R. Margotto:

# CHOQUE SÉPTICO

Consultem:

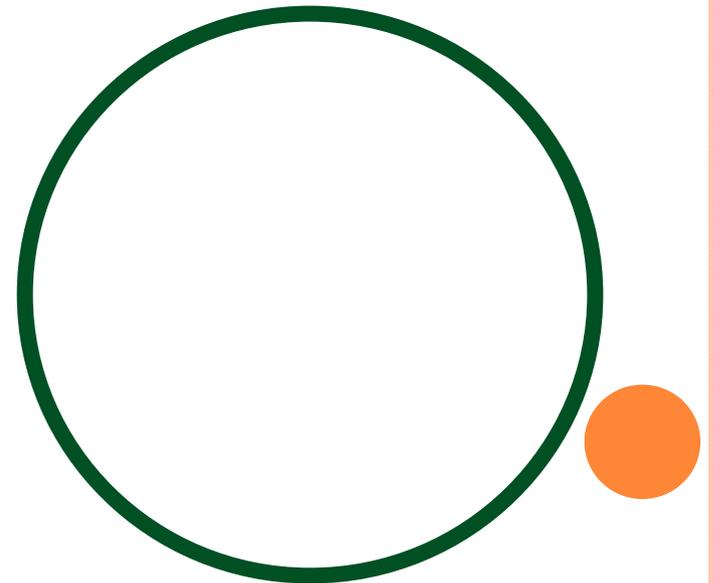
 Choque no recém-nascido  
([www.paulomargtto.com.br](http://www.paulomargtto.com.br) )



# A 051/11

Dr. Marcos E.A. Segura

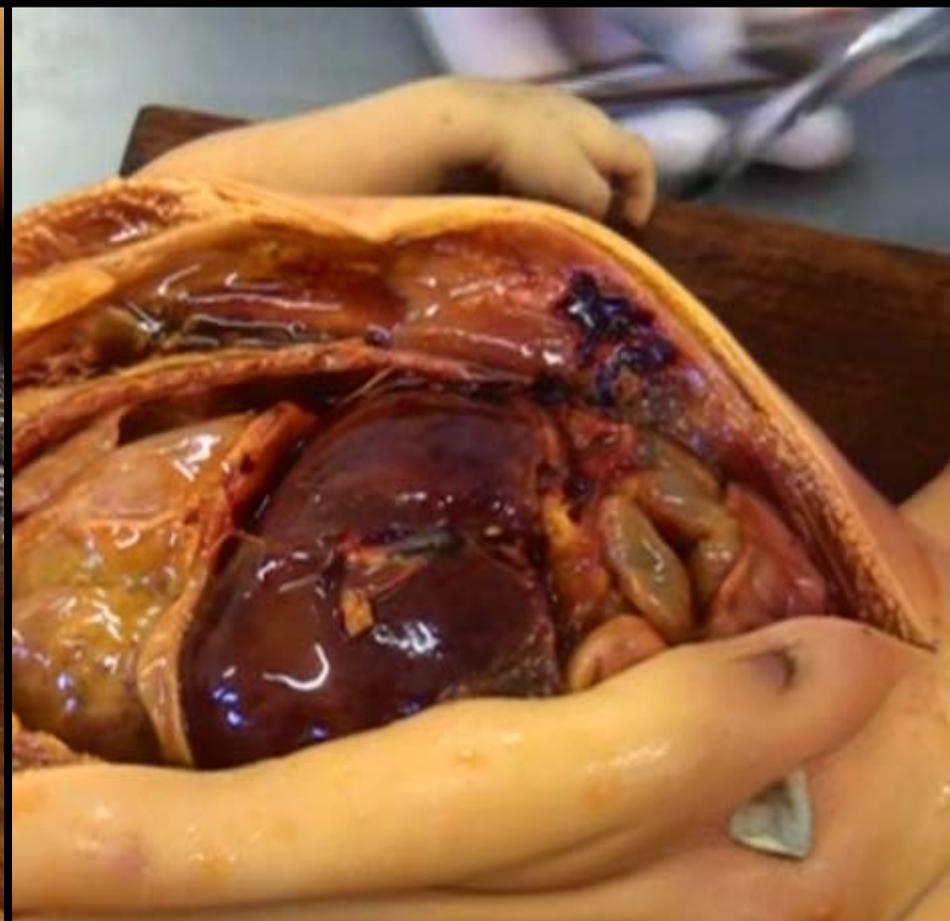
*médico patologista*



# ECTOSCOPIA / ABERTURA DAS CAVIDADES



Icterícia. Presença de dreno.



Órgãos intra-abdominais com espessamentos e aderências na serosa

# ABERTURA DAS CAVIDADES



Em vários outros pontos a parede intestinal estava friável com aderências e espessamentos da serosa.

Sinais indiretos de ruptura da parede abdominal

Durante a exploração da cavidade, observamos que a parede do cólon transverso estava aderido a parede abdominal

# Causa da Morte

- Septicemia secundária a ruptura de parede intestinal
- Oque causou essa ruptura?



# GLANDULAS SALIVARES



Ductos das glândulas salivares apresentam células grandes com cariomegalia e inclusão nuclear eosinofílica circundada por halo claro (Olho de coruja). Há também inclusões citoplasmáticas basofílicas.

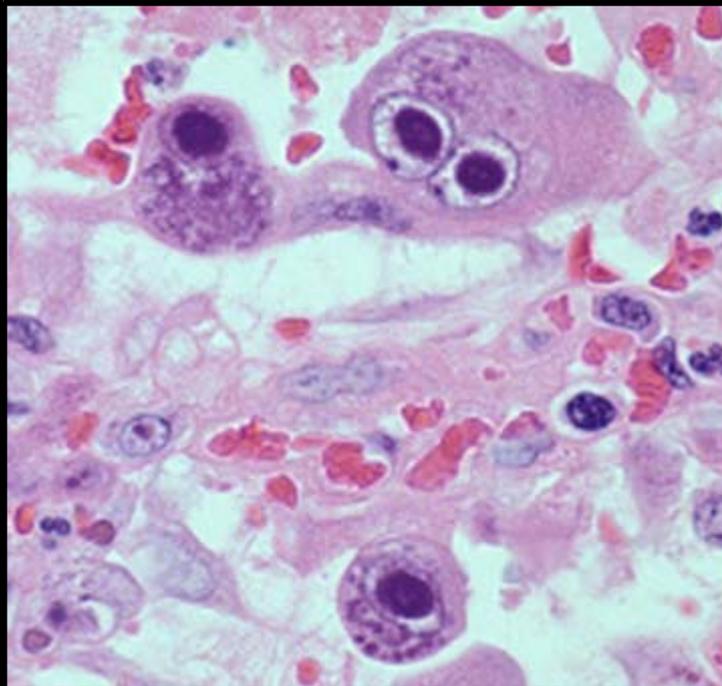
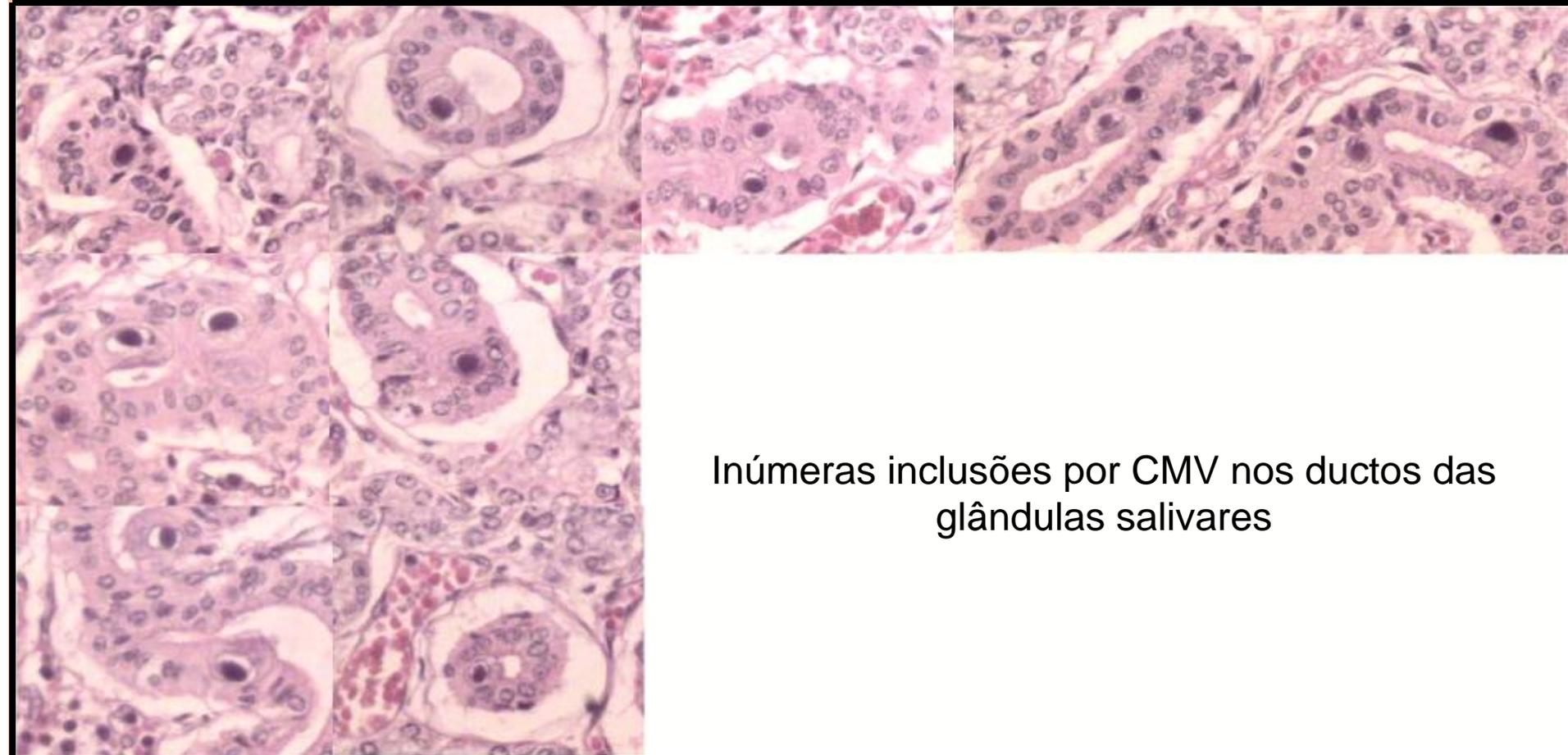


Figura de Livro

**CMV**

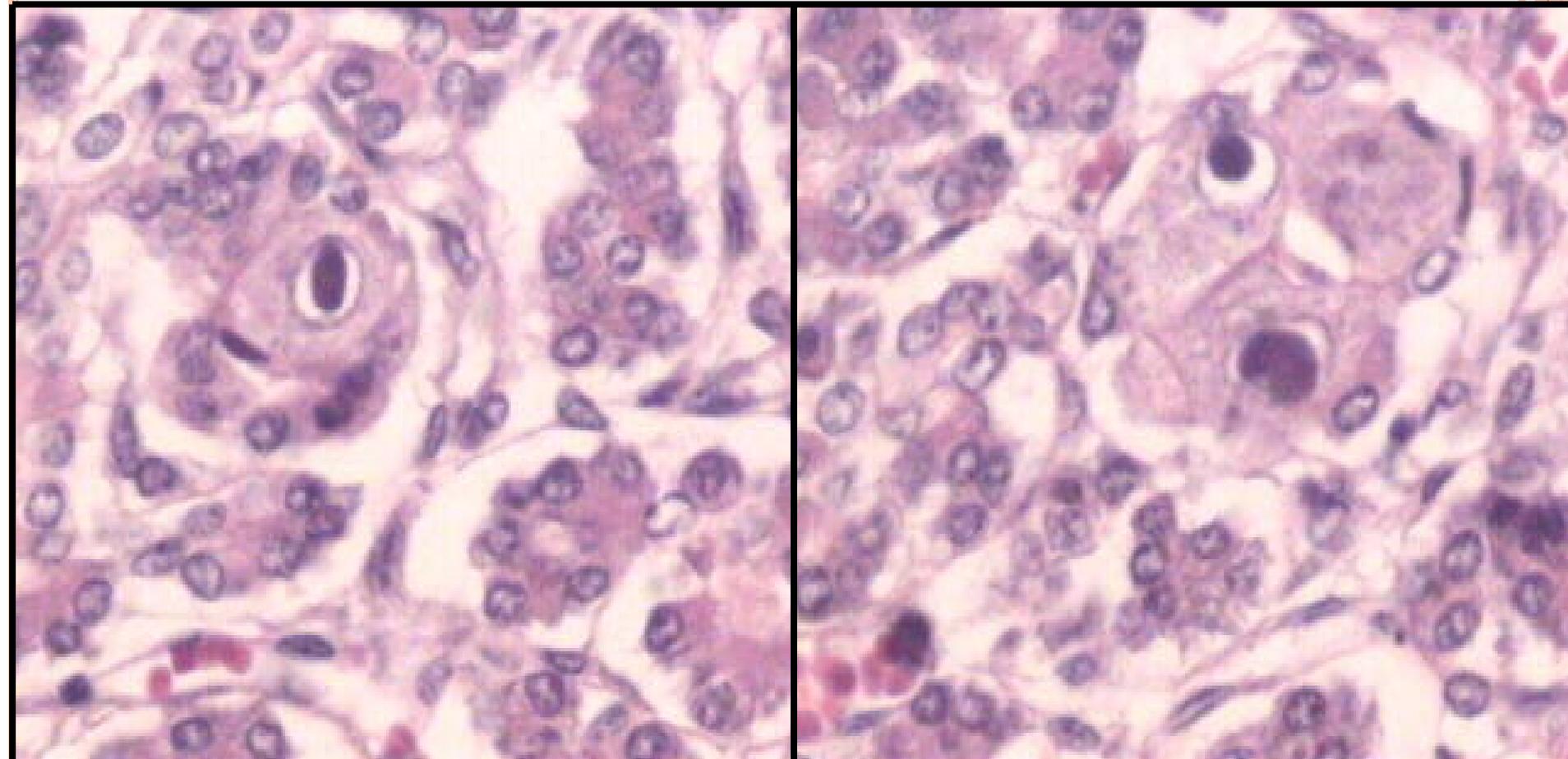


# GLANDULAS SALIVARES



Inúmeras inclusões por CMV nos ductos das glândulas salivares

# PÂNCREAS



Inclusões por CMV.

# Causa da Morte / Doença principal

CMV



Septicemia secundária a ruptura de parede intestinal



# CMV

## ○ PATOGÊNESE

- Depende do status imune do paciente
  - Infecção intra-uterina / Imunosupressão
    - Alta incidência de complicações
    - Muito maior que em outras fases da vida
- Transmissão
  - Transplacentária (congênita)
  - Secreção vaginal/cervical/leite (perinatal)
  - Saliva (pre-escolares)
  - Contato sexual
  - Iatrogênico (transfusões)



# CMV

## ○ PATOGÊNESE

- Imunossupressão
- Reações imunes

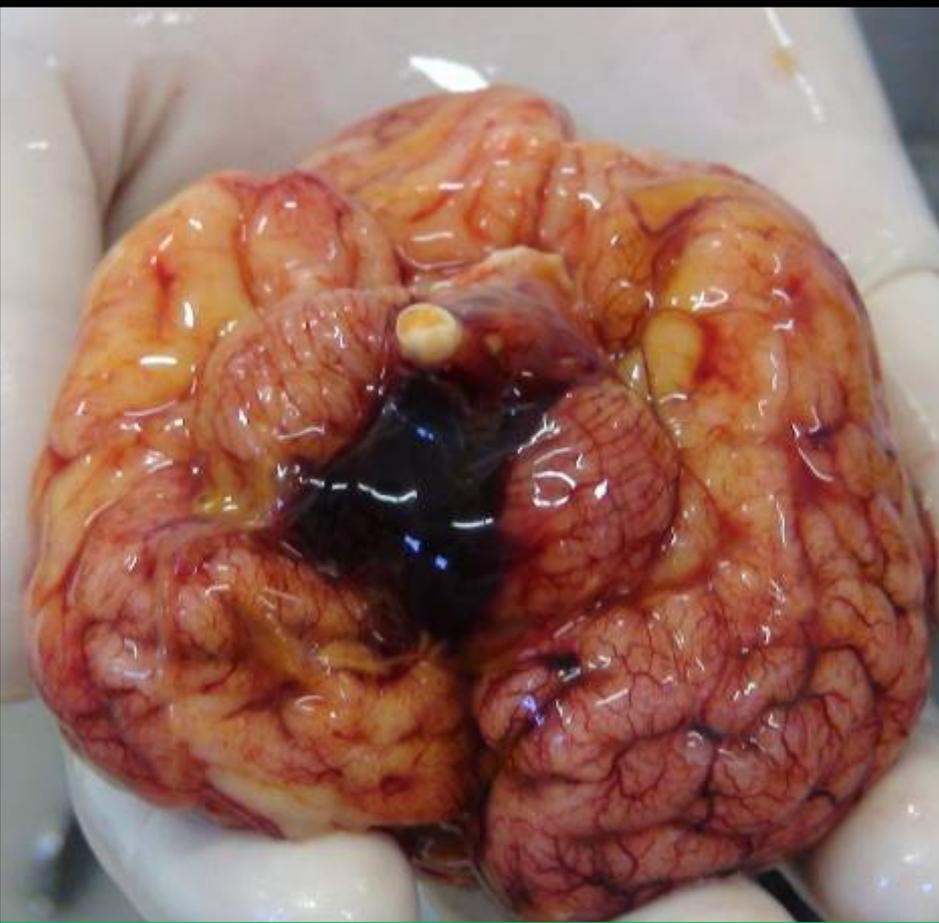
Desequilíbrio do sistema  
imunológico

## ○ Infecção congênita

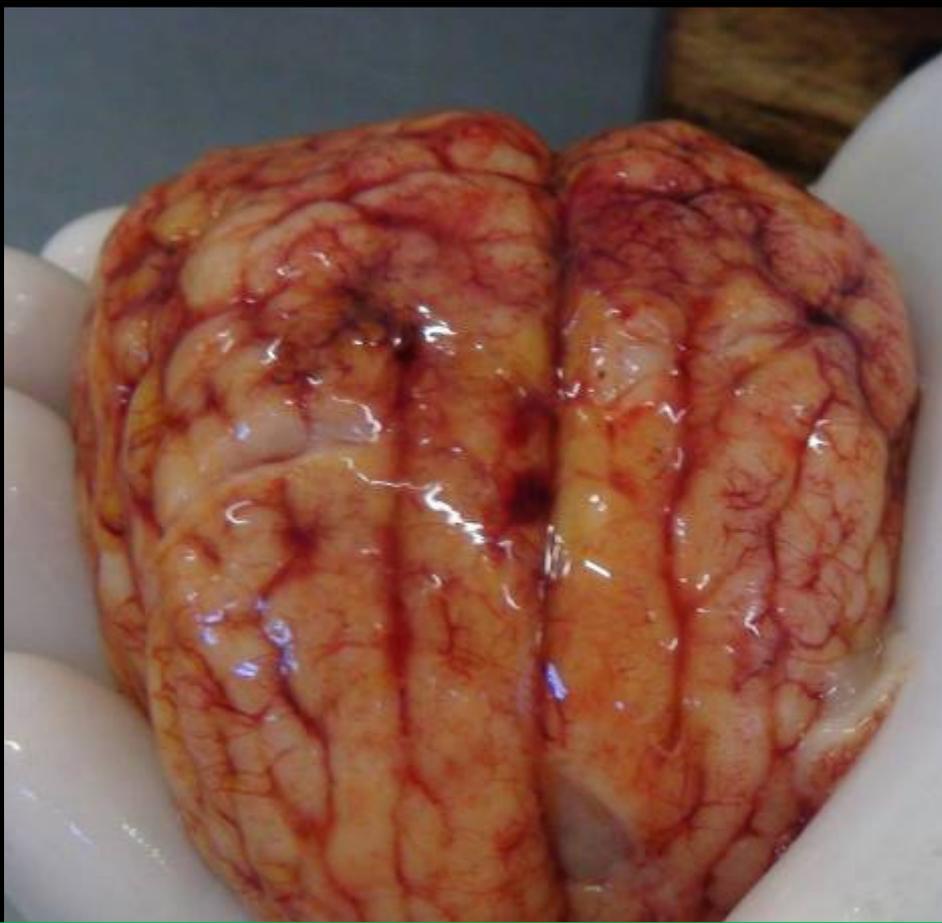
- Doença da inclusão citomegálica
  - Icterícia
  - Hepato/esplenomegalia
  - Anemia / sangramentos (trombocitopenia)
  - Encefalite
  - Pneumonite intersticial
  - Colite (necrose intestinal e ulcerações)
  - Retinite



# CÉREBRO

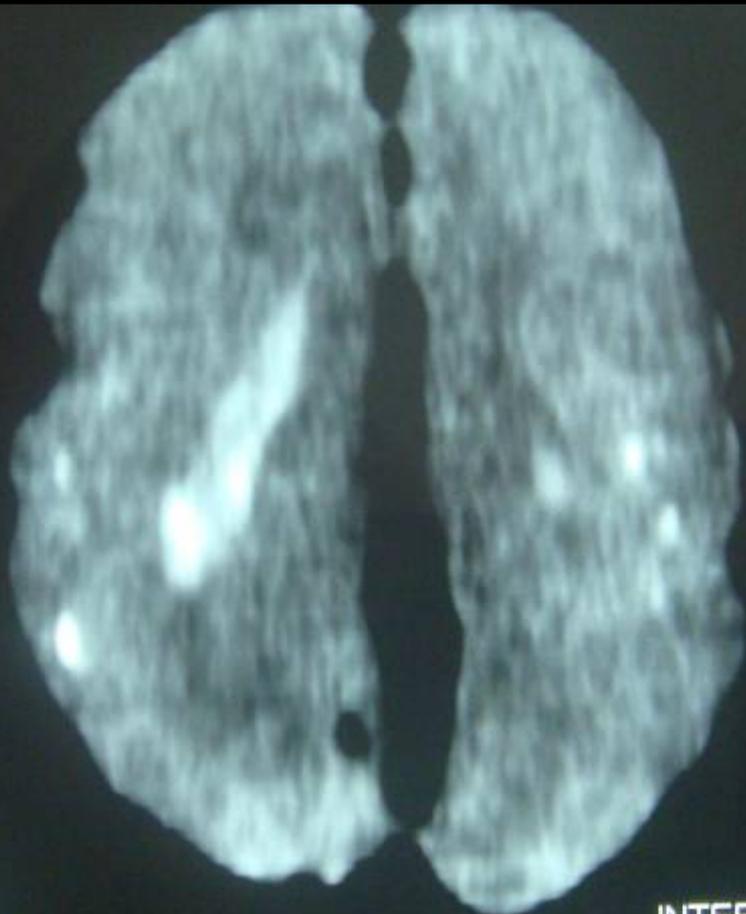


**Sangramento de base.**



**Meninges congestionadas, de coloração amarelada.**

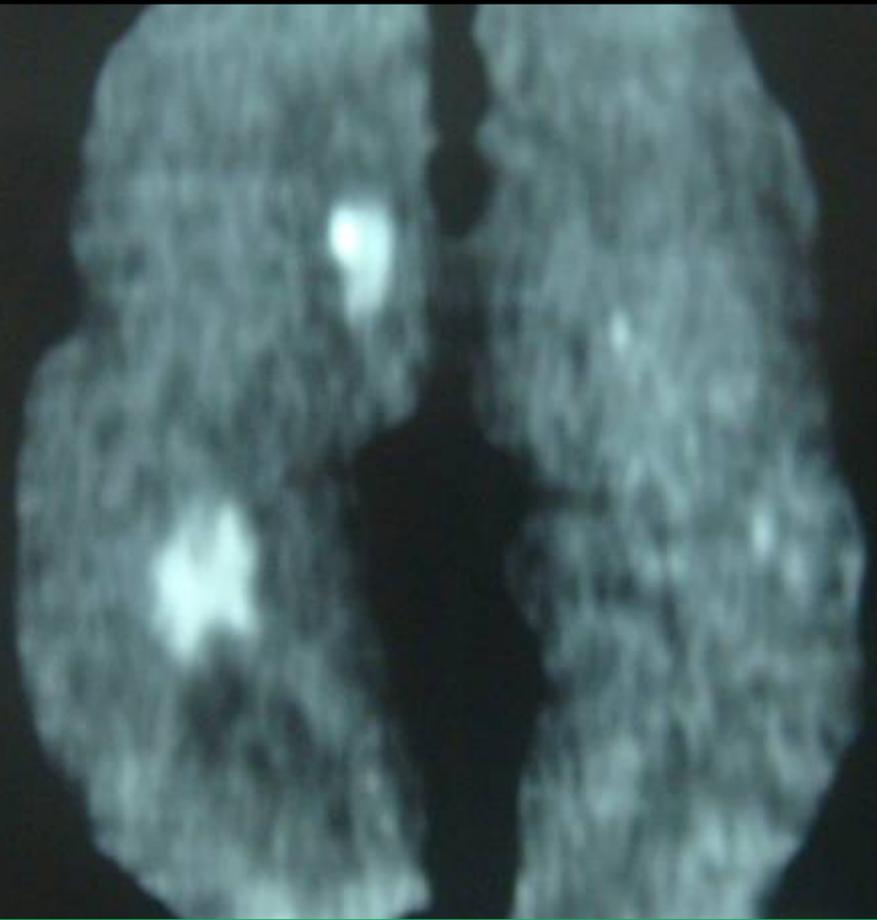
# CÉREBRO



69  
- 20

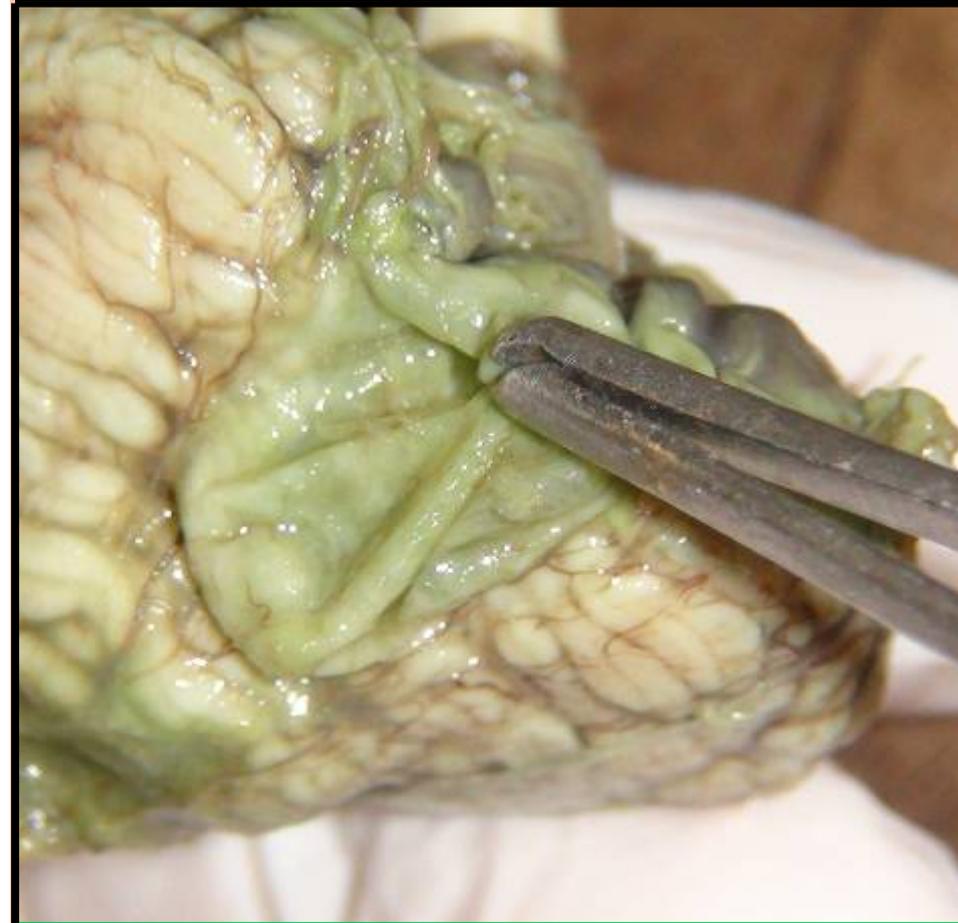
INTERP. 5/

TC cérebro (post mortem)



TC cérebro (post mortem)

# CÉREBRO

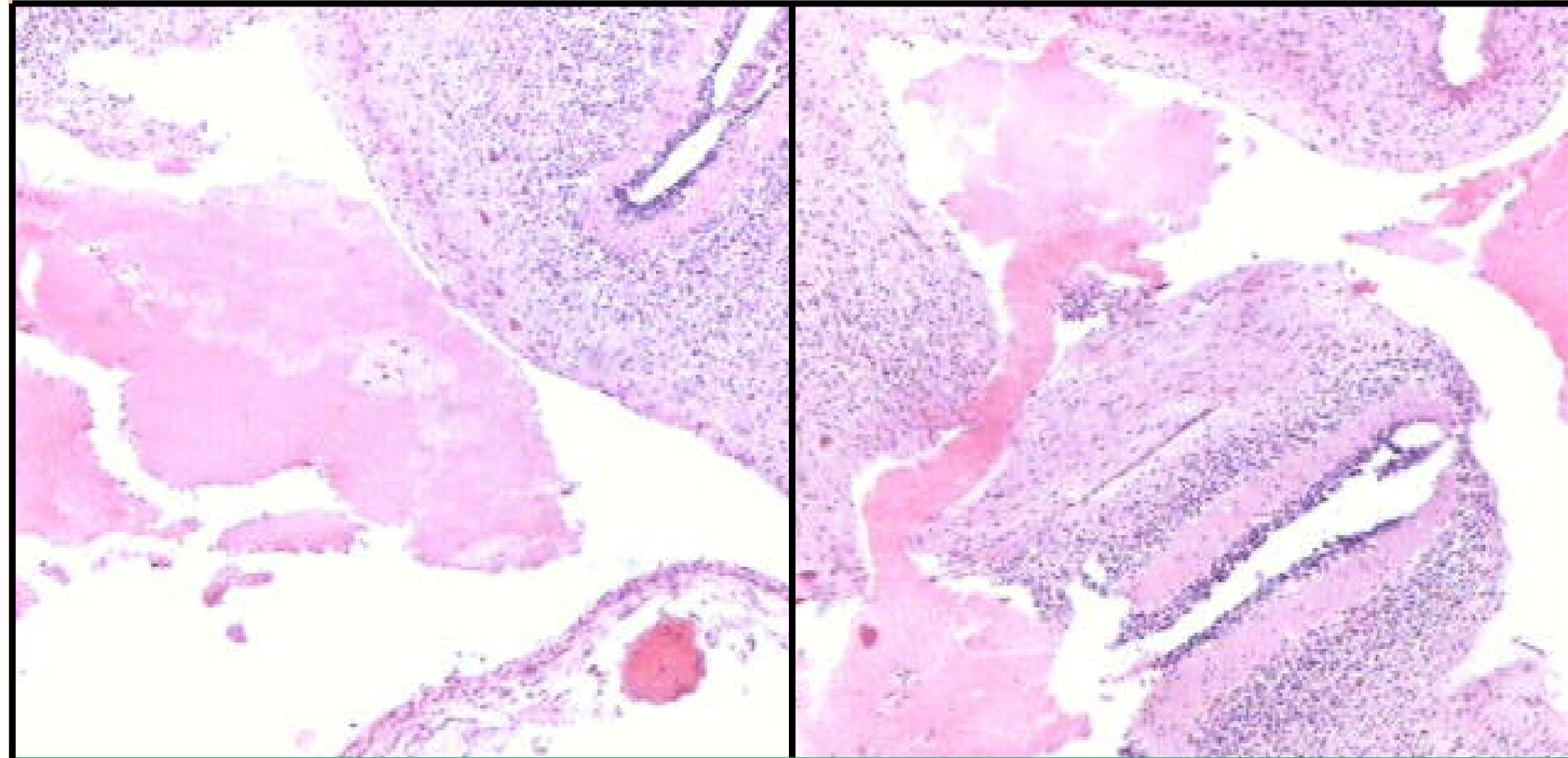


Pós fixação. Vérnix cerebelar apresenta dilatação cística.



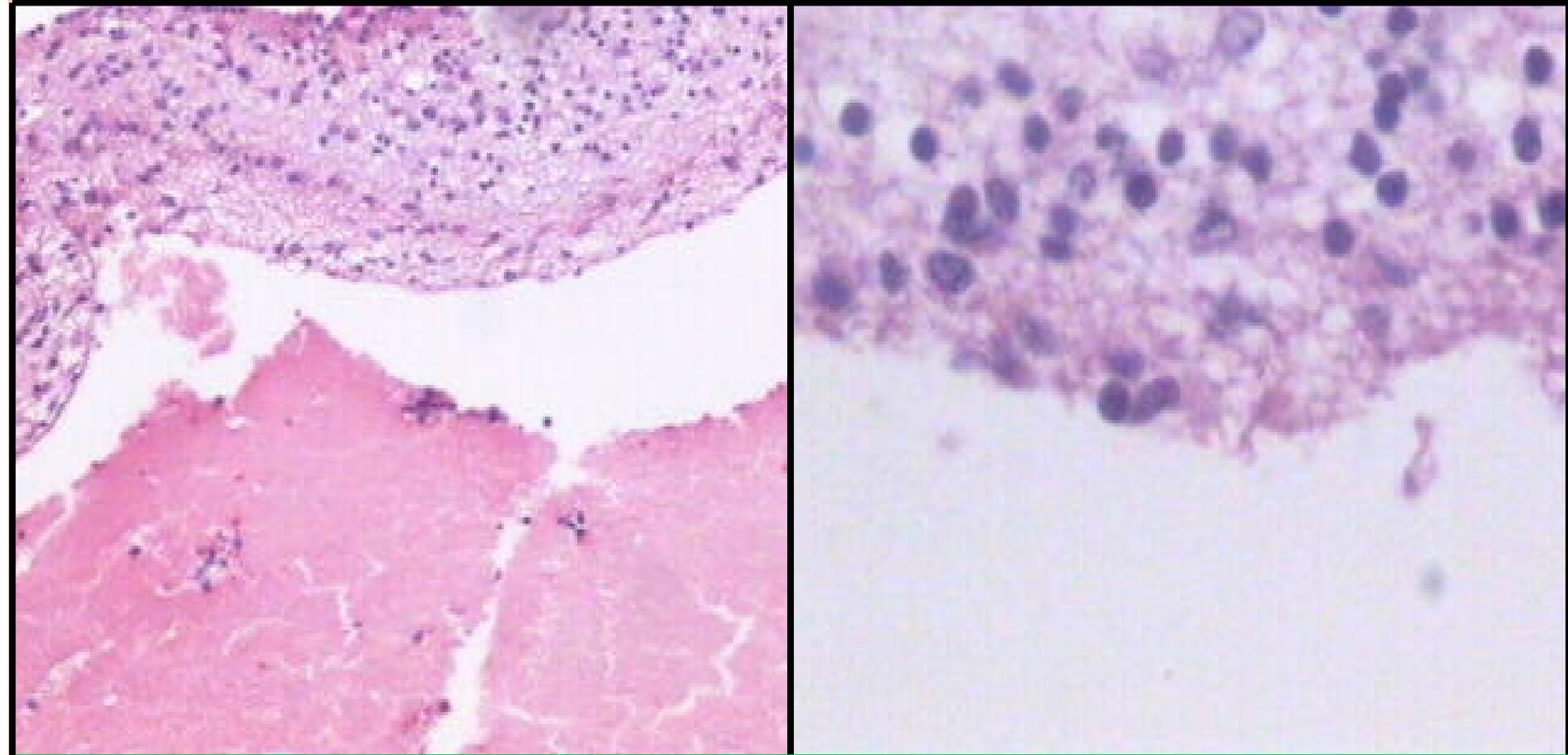
Corte do cisto cerebelar.

# CÉREBRO



**Cisto cerebelar sem revestimento conteúdo sanguinolento**

# CÉREBRO



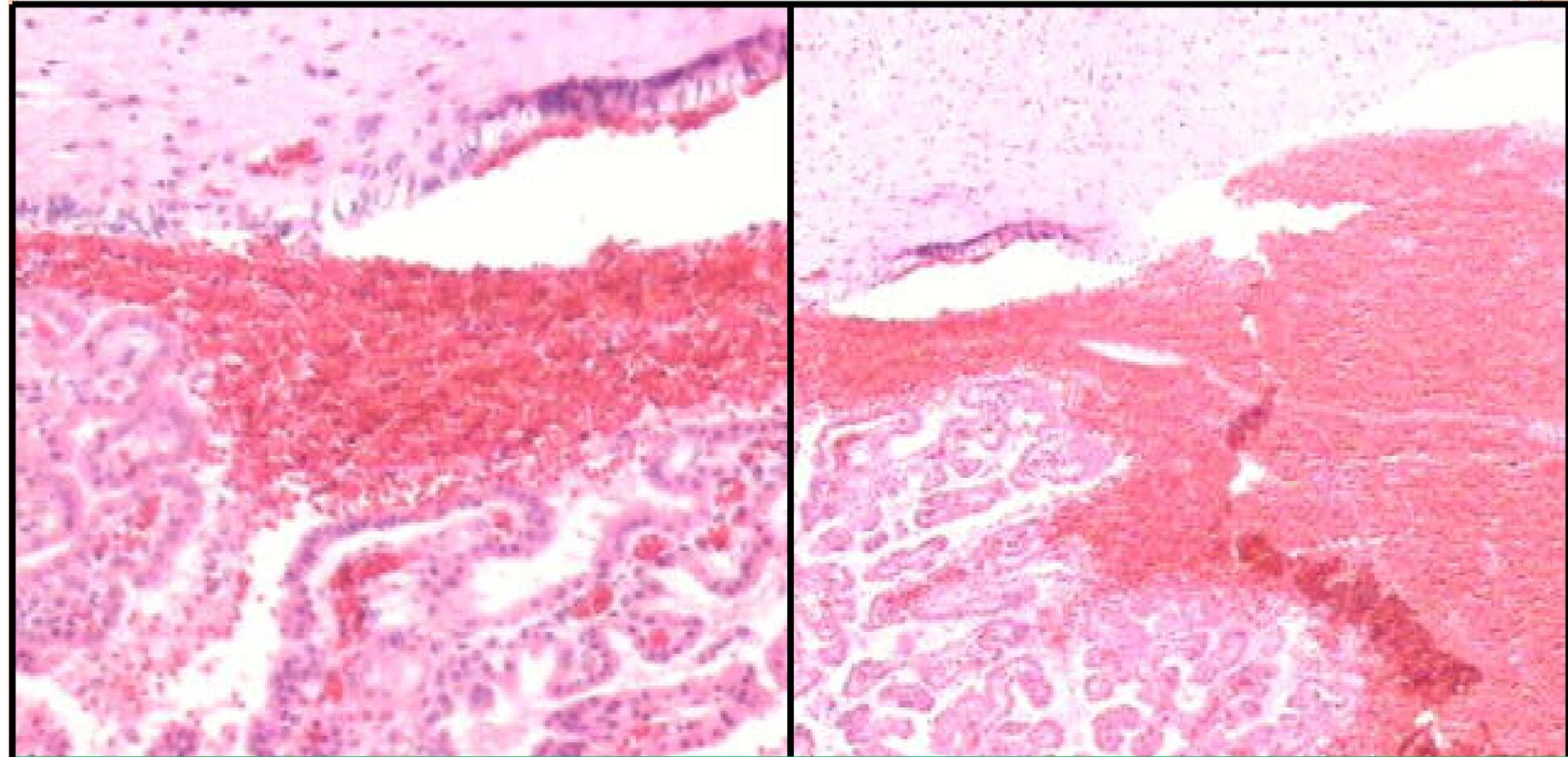
**Cisto cerebelar sem revestimento conteúdo sanguinolento**

# CÉREBRO



4º Ventrículo com coágulo sanguíneo

# CÉREBRO



4º Ventrículo com coágulo sanguíneo

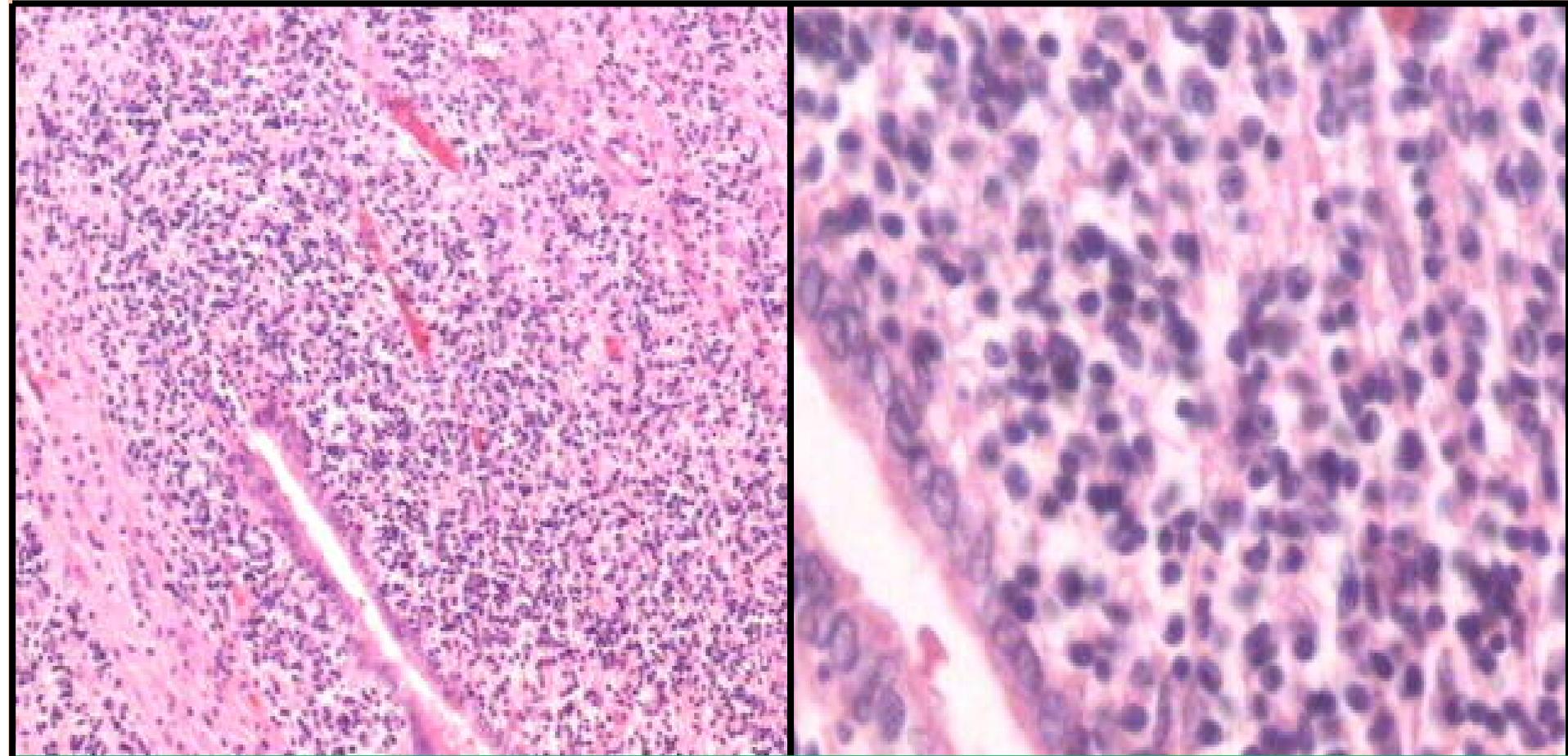
# CÉREBRO



Hemorragia no ventrículo lateral direito

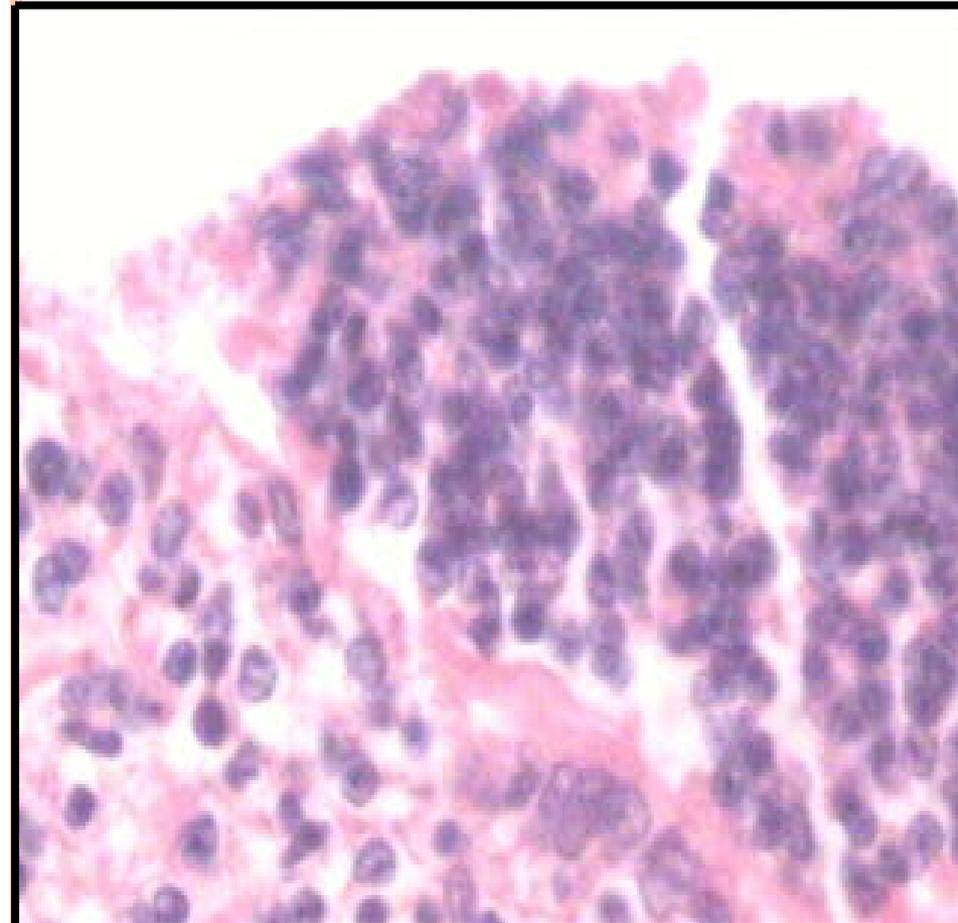


# CÉREBRO



Infiltrado linfocítico peri-ventricular

# CÉREBRO

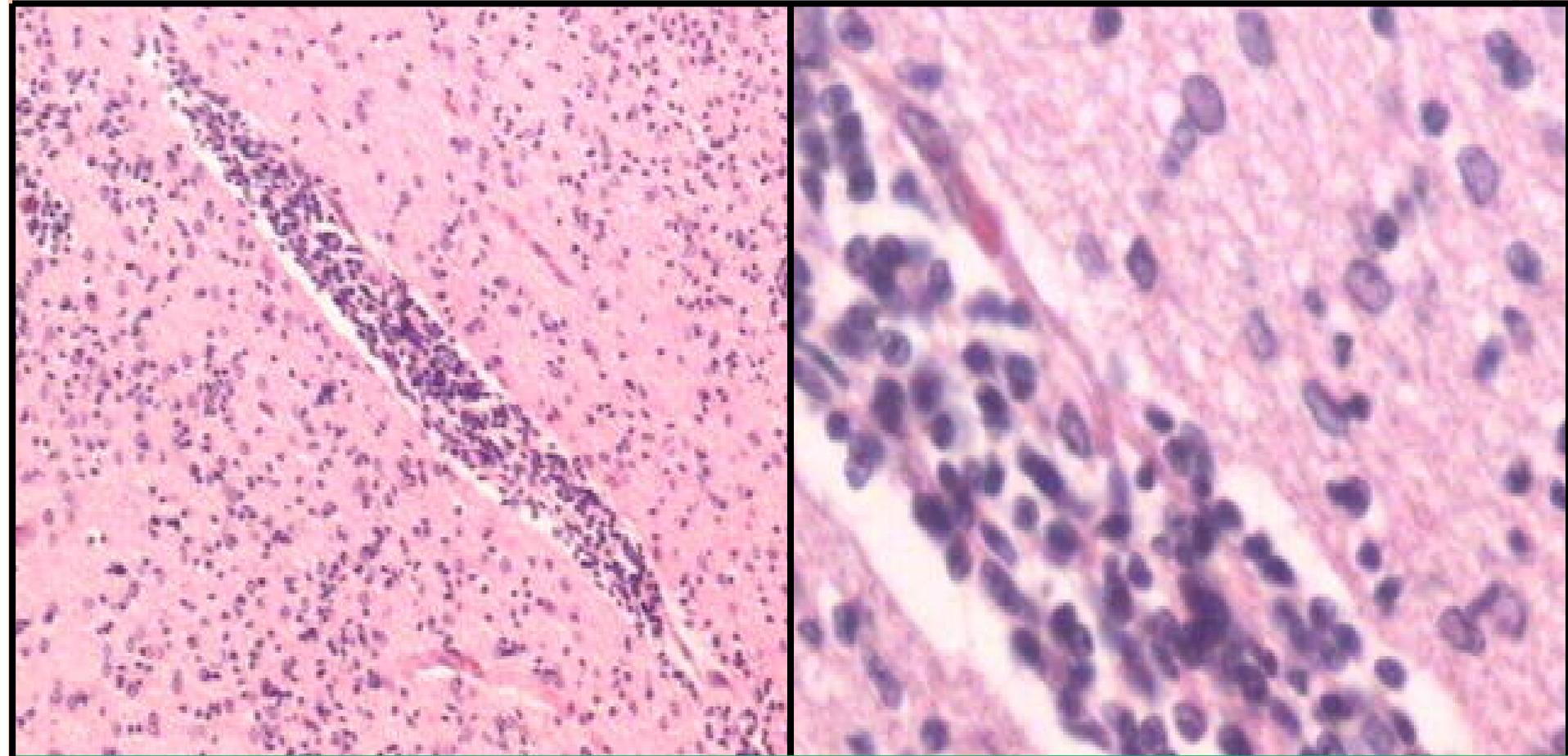


Periventriculite.



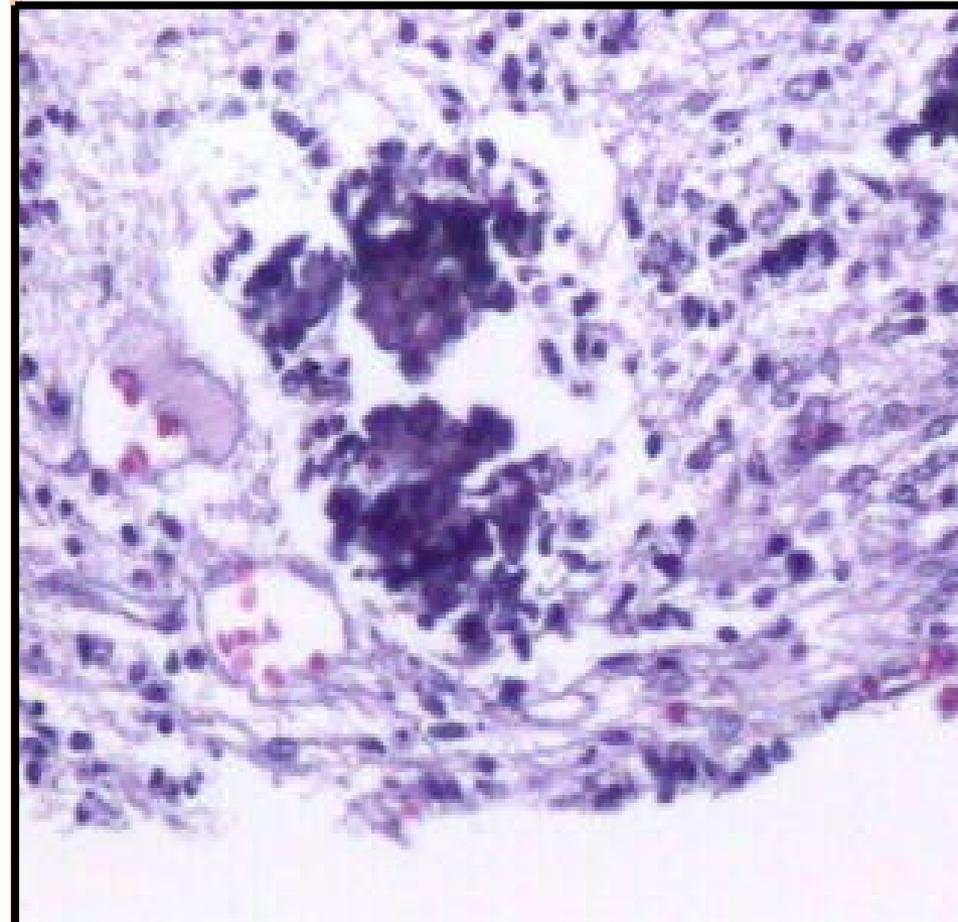
Agressão ao ependima com erosão (seta)

# CÉREBRO



Infiltrado linfocítico perivascular em manguito

# CÉREBRO



**Microcalcificações periventriculares**



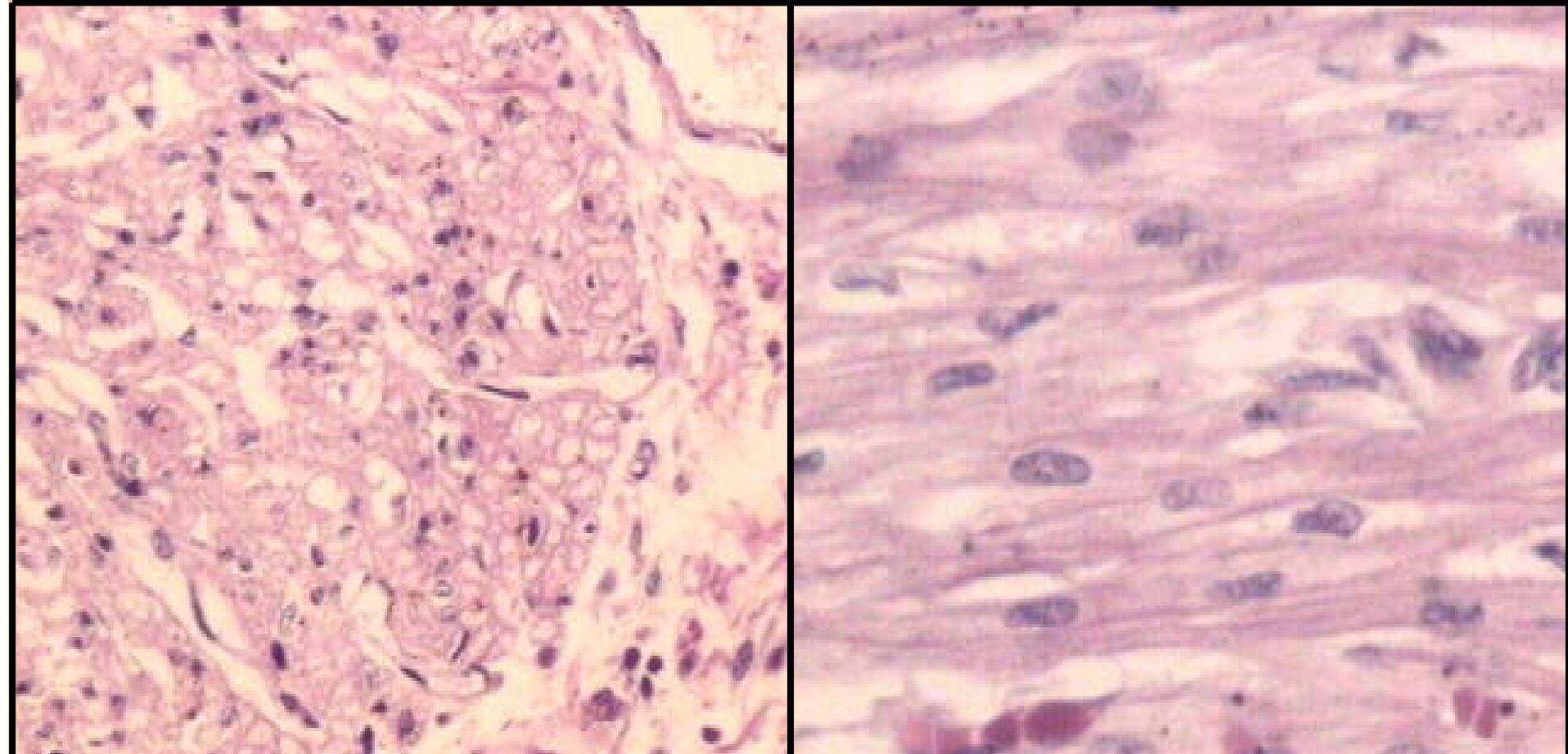
**Microcalcificações na substância branca**

# CÉREBRO

- Hemorragia
  - Base
  - Ventriculos Laterais
  - 4º Ventrículo
- Encefalite
- Periventriculite
- Microcalcificações

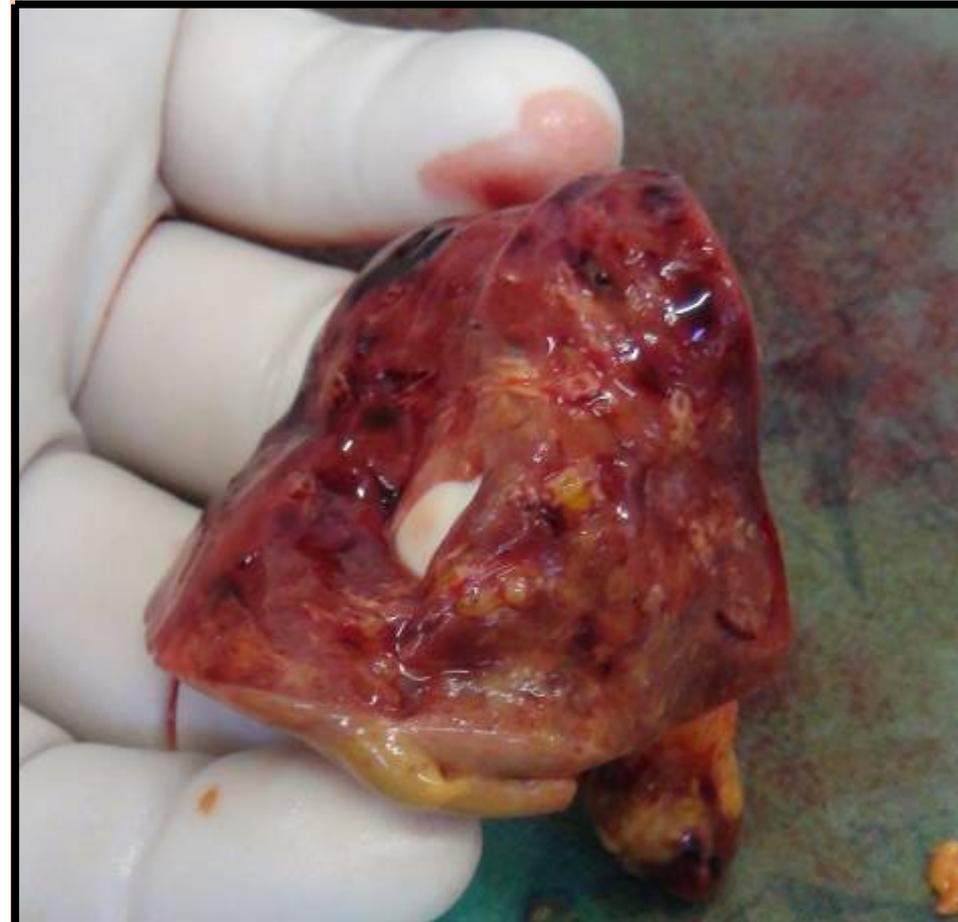


# CORAÇÃO

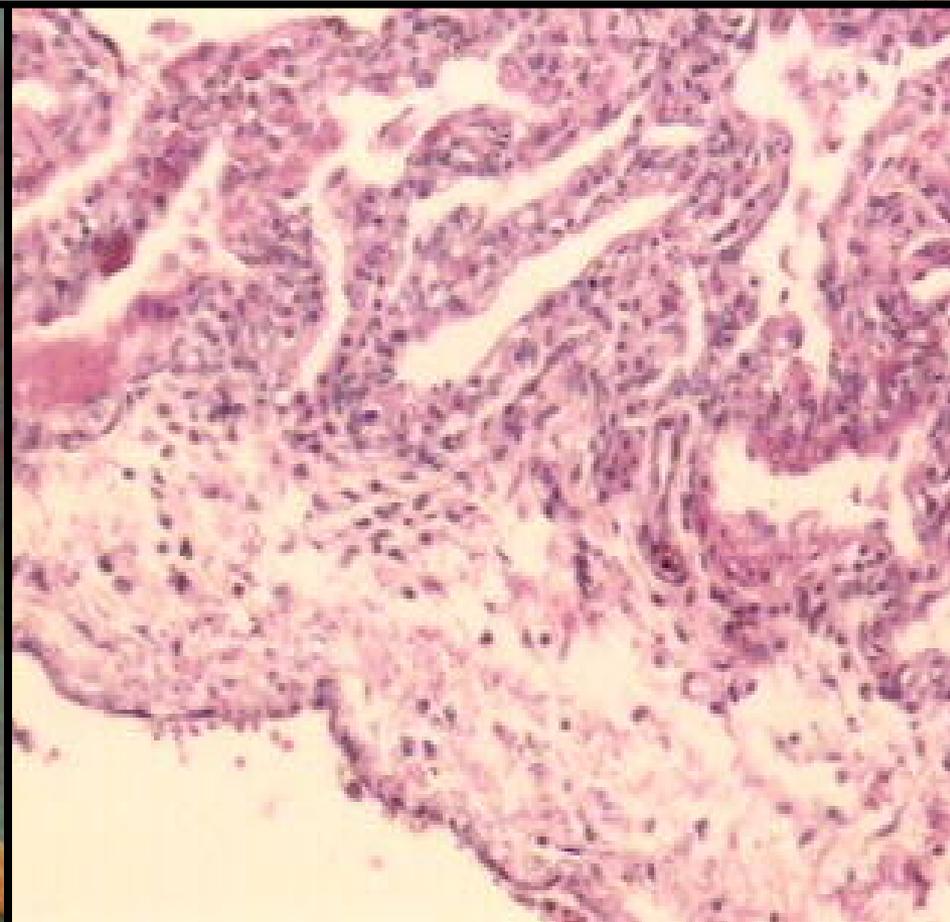


**Coração apresentou forma e tamanho habitual. Câmaras concordantes sem malformações.  
Microscopia habitual**

# PULMÃO

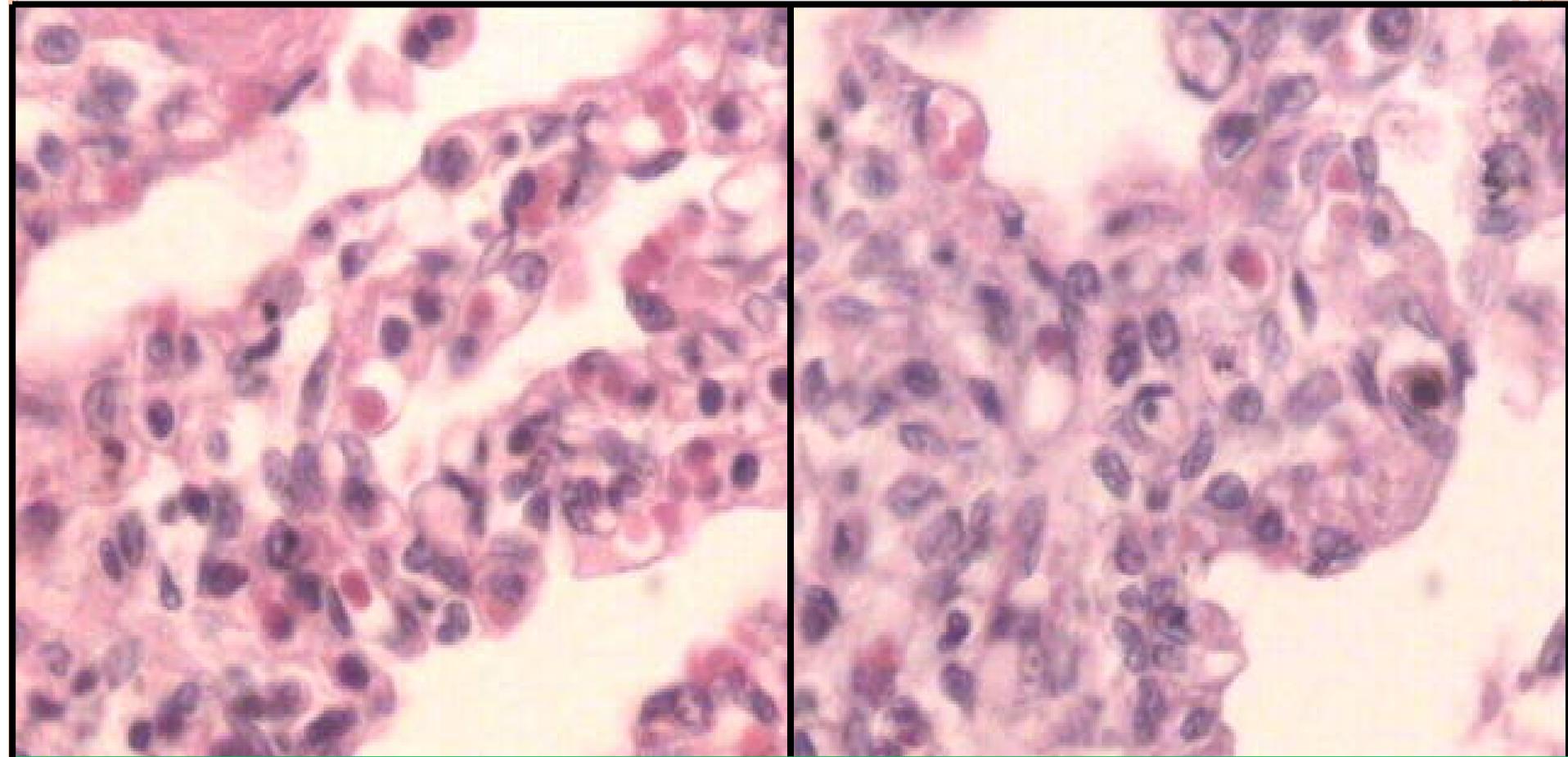


Pontos hemorrágicos pelo parênquima.



Septos espessados.

# PULMÃO



Septos espessados com infiltrado mononuclear

# PULMÕES

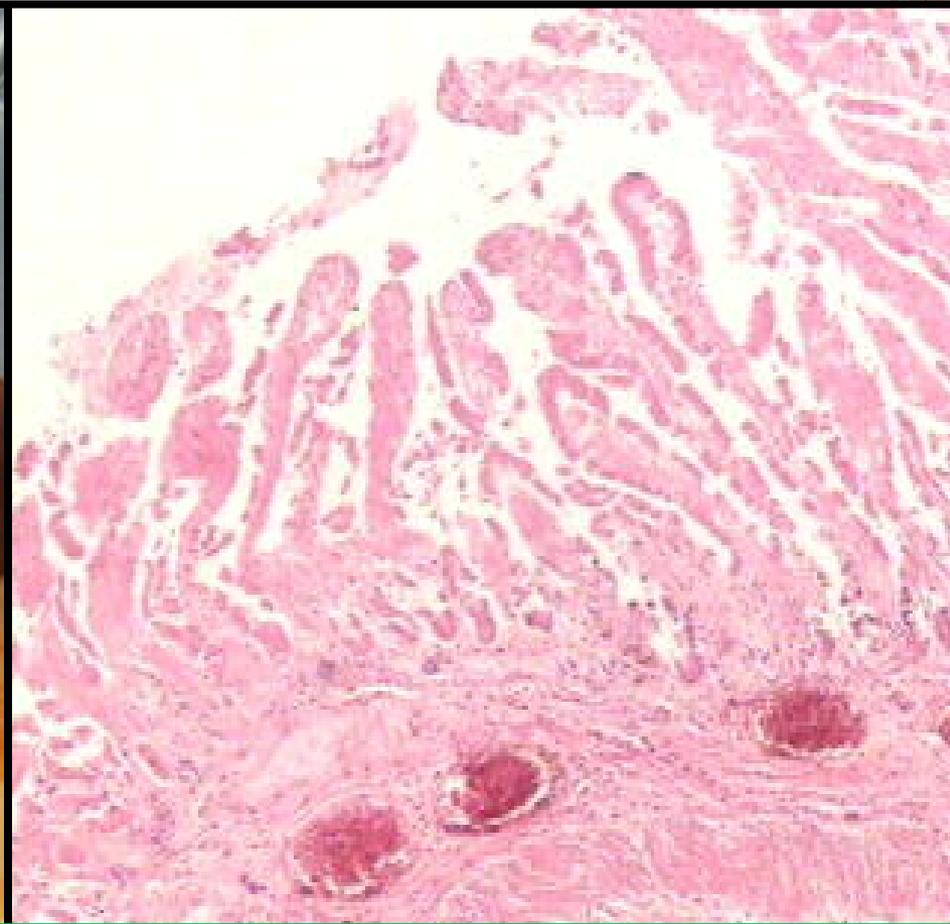
- Pneumonite intersticial



# TRATO GASTRO-INTESTINAL

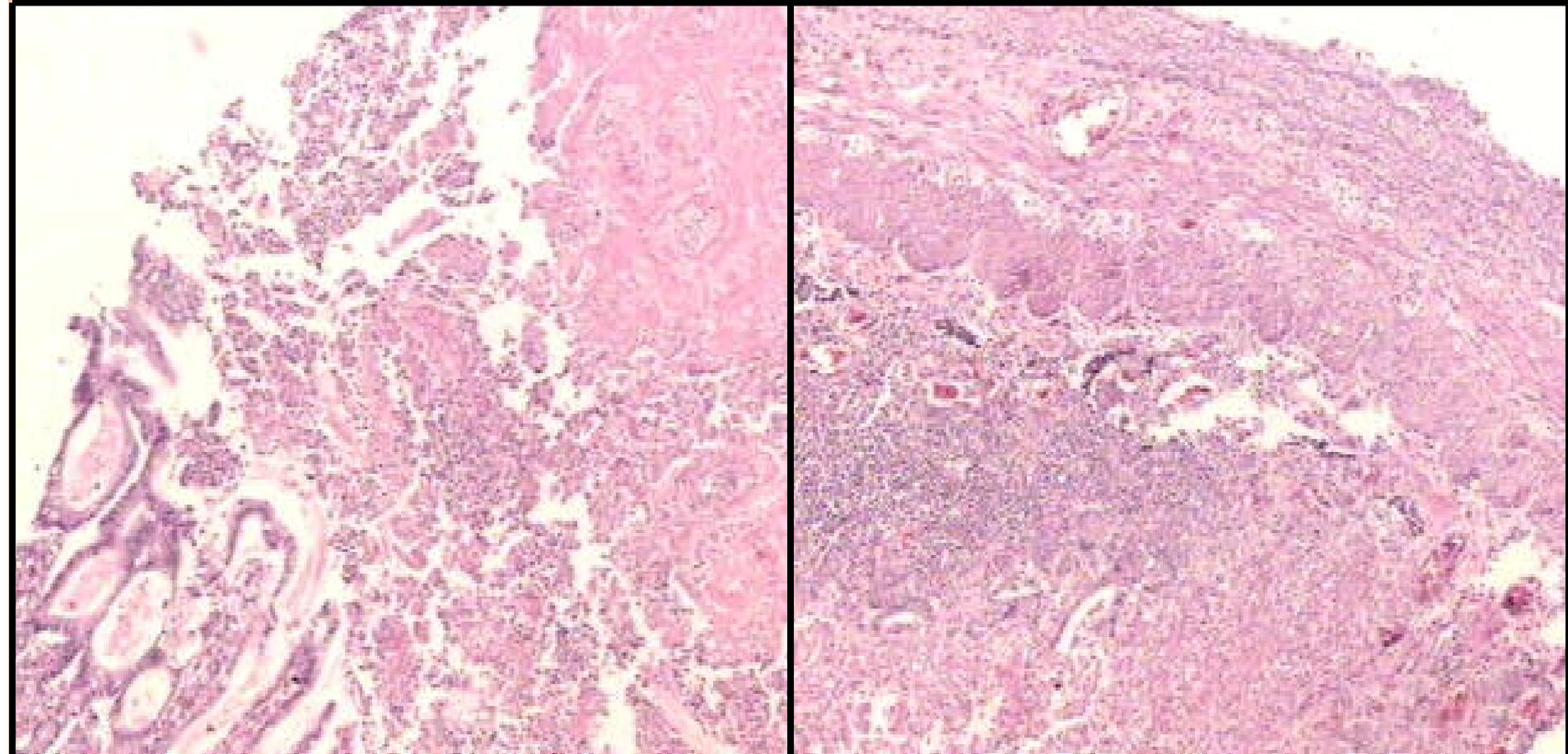


Serosa espessada com aderências, bridas e sinais de ruptura da parede.



Necrose transmural de intestino delgado

# TRATO GASTRO-INTESTINAL



Necrose de parede foi observada em várias partes do TGI

# TRATO GASTRO-INTESTINAL

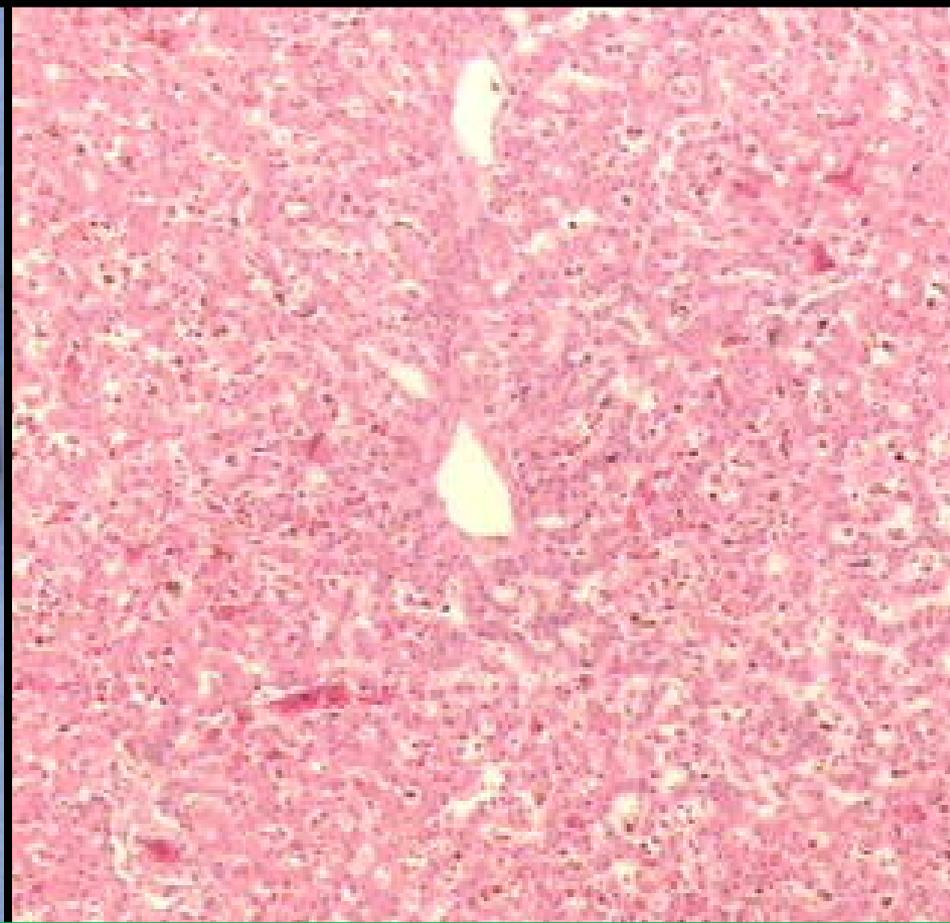
- Aderências e bridas
- Necrose transmural difusa
- Pontos de friabilidade
- Cólon transversado aderido à parede abdominal



# FÍGADO



Coloração amarelada difusa (icterícia)

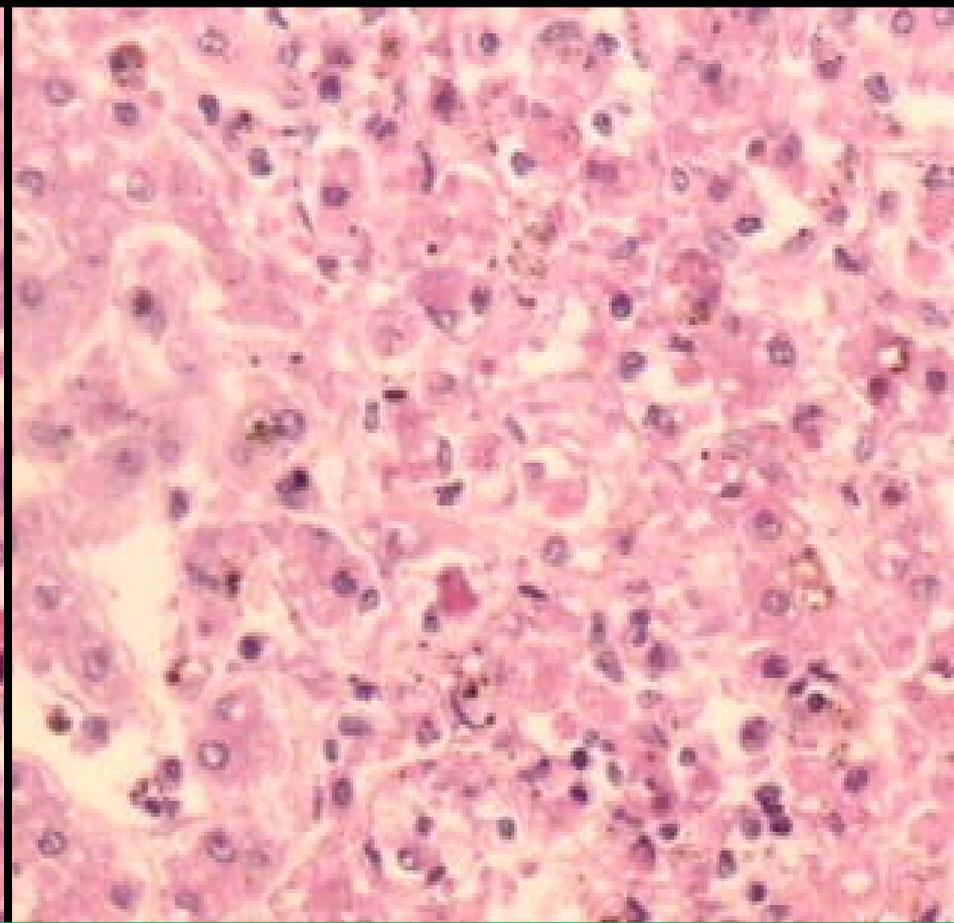


Arquitetura lobular/cordonal preservada.  
Colestase.

# FÍGADO

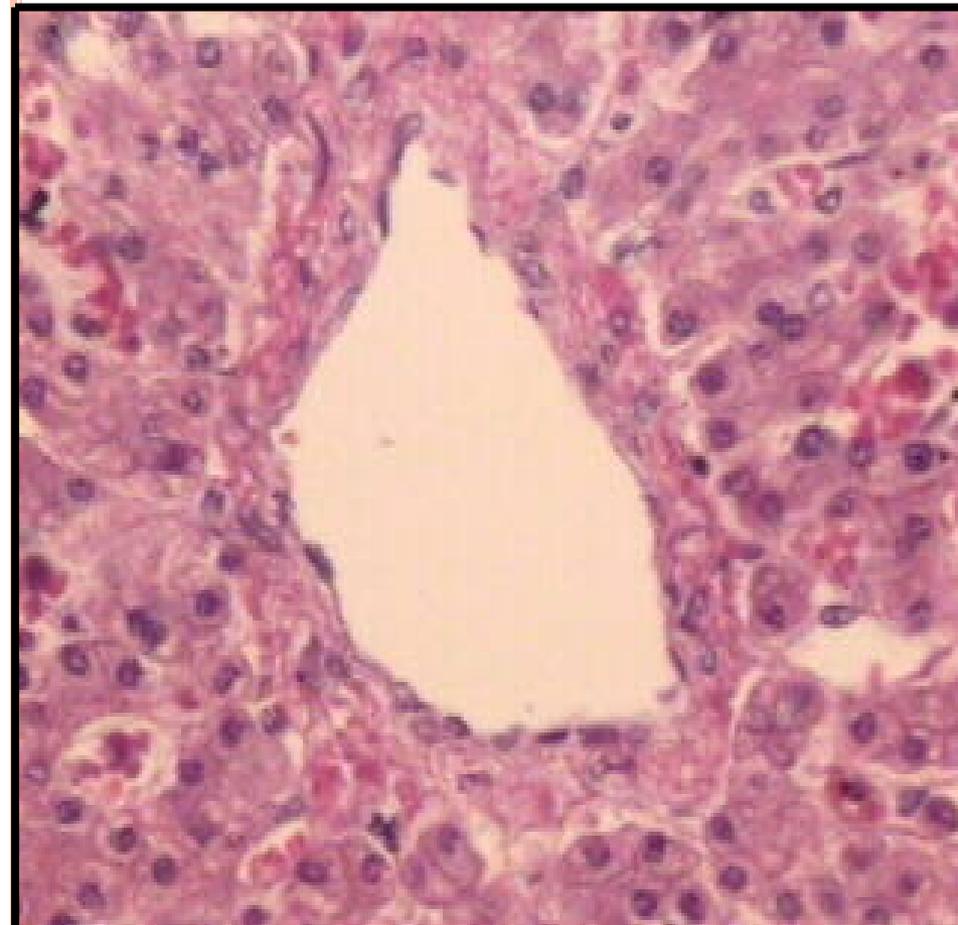


**Espaços-porta preservados. Presença de bile nos canálculos biliares (seta)**

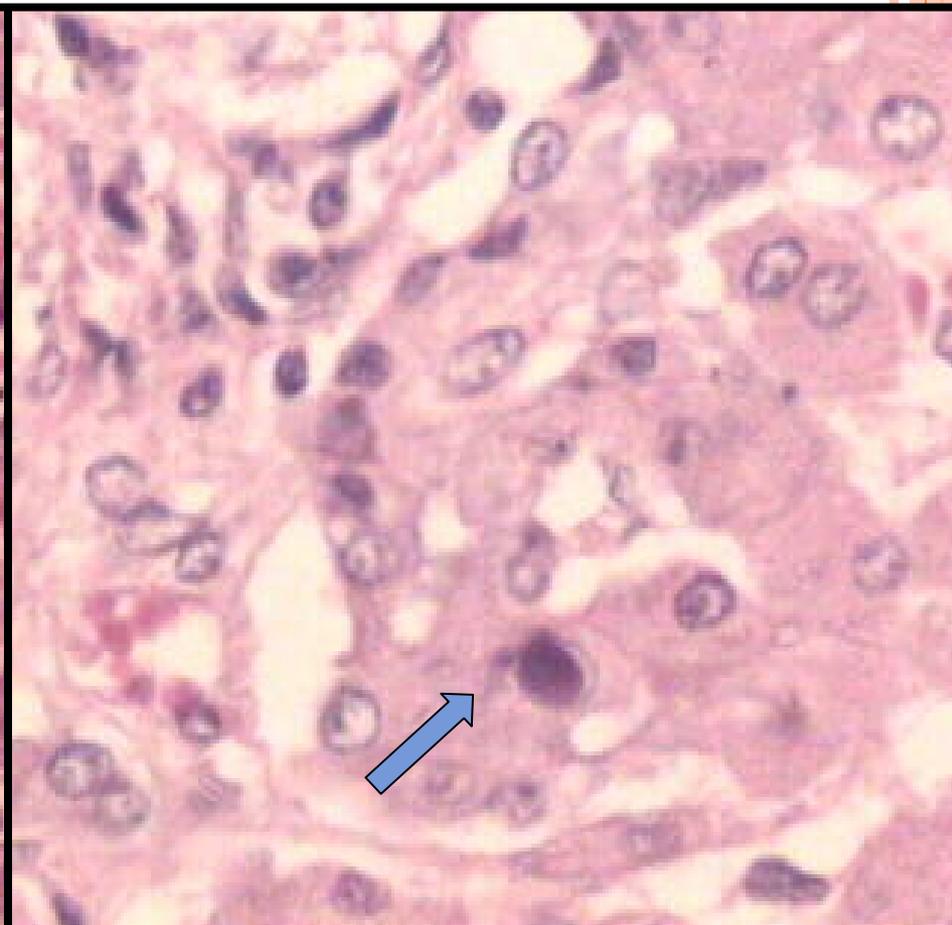


**Necrose confluyente no lóbulo hepático.**

# FÍGADO



Veia centro-lobular preservada.



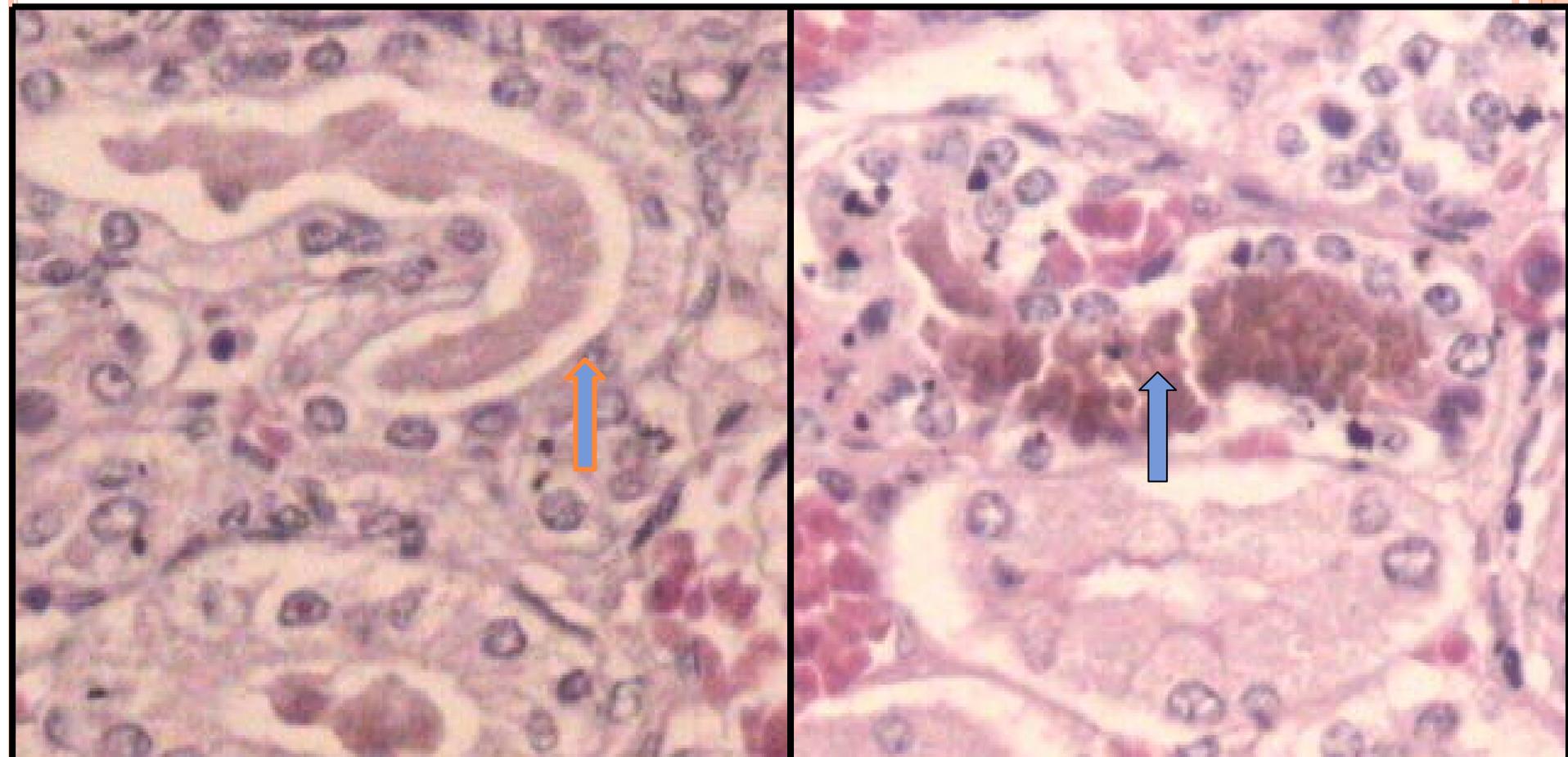
Inclusão por CMV em hepatócitos

# FÍGADO

- Colestase → Icterícia
- Necrose confluyente de hepatócitos
- Inclusão por CMV

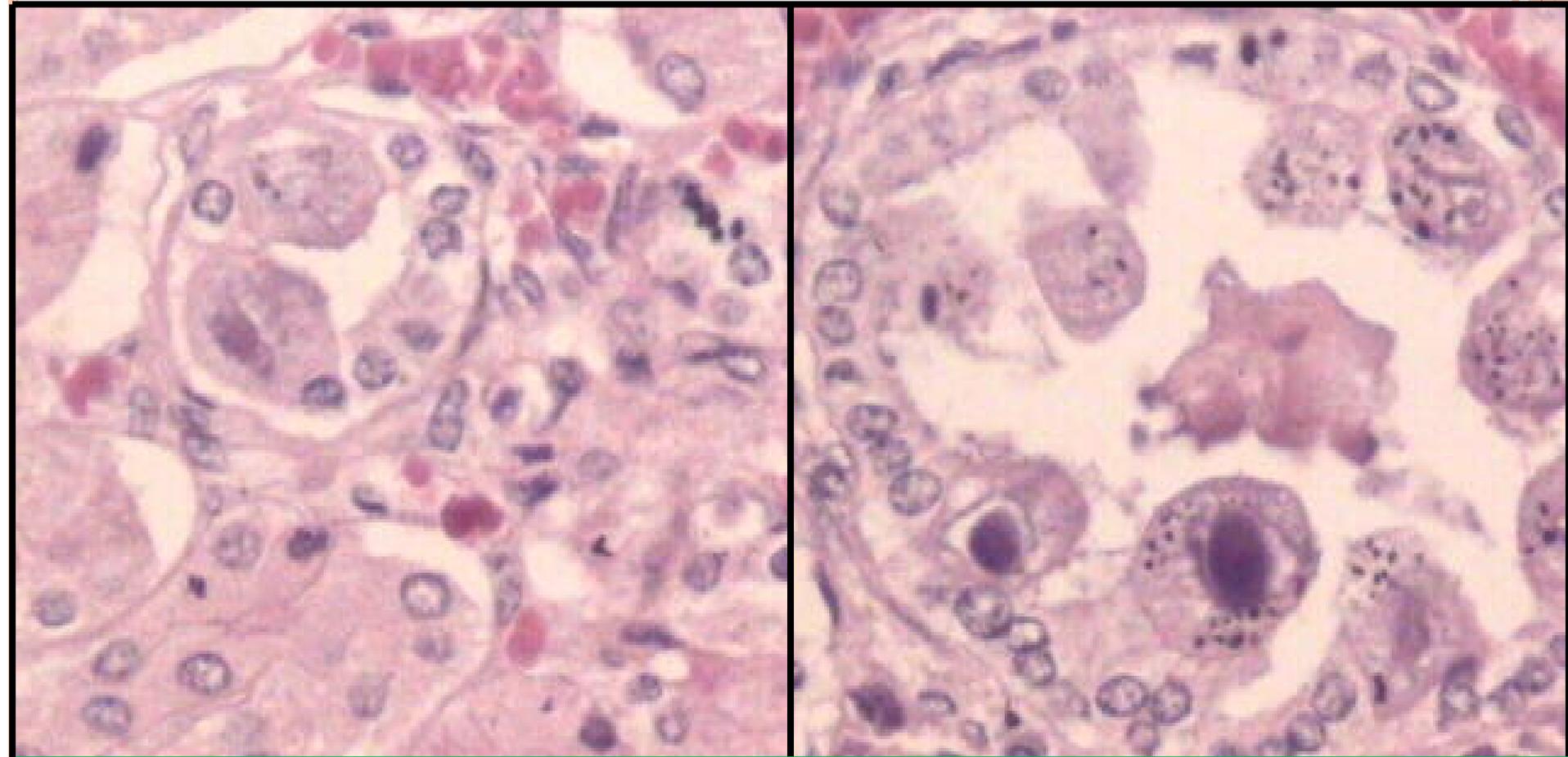


# RIM



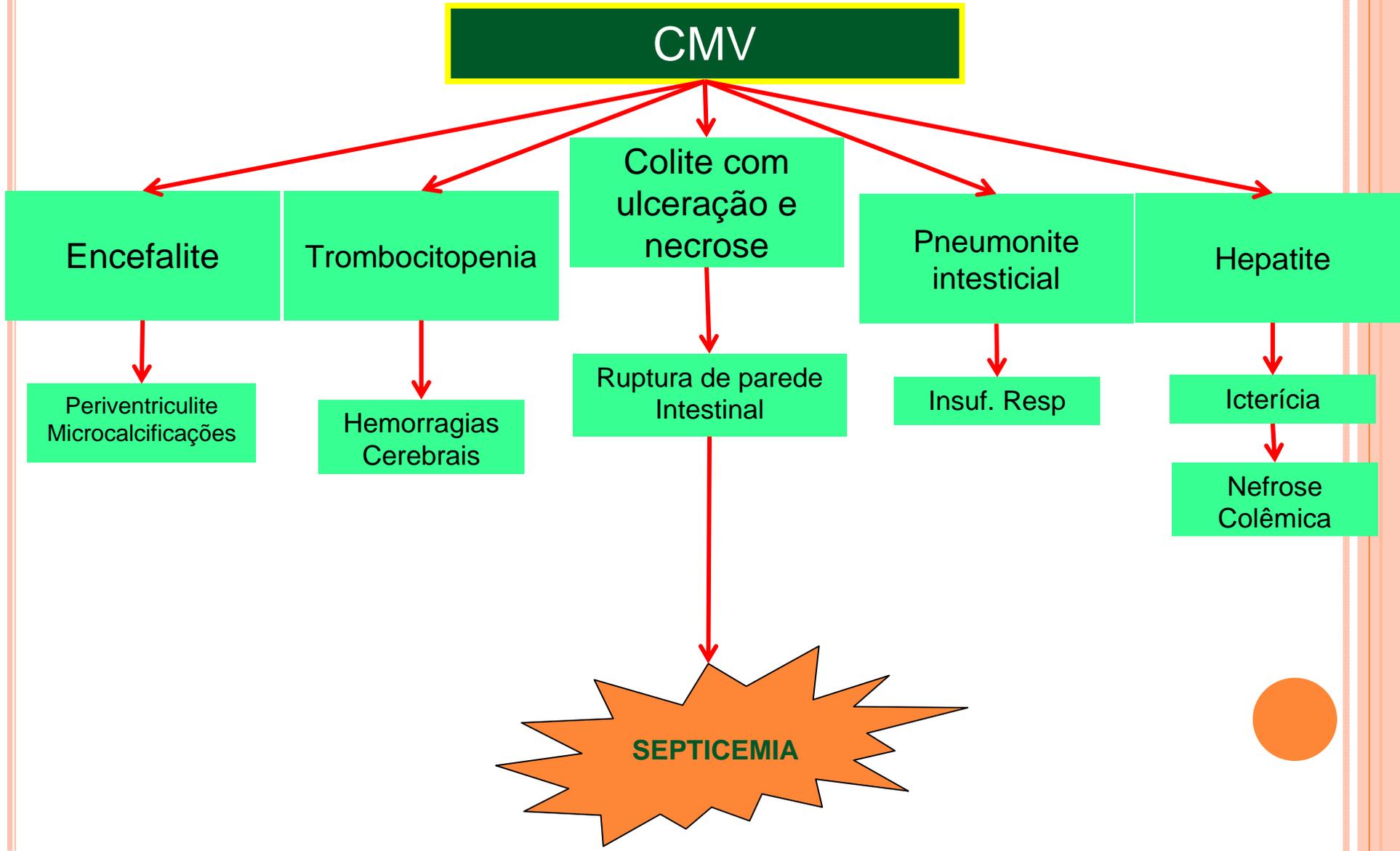
Presença de bile nos ductos renais (nefrose colemica)

RIM



Inclusões por CMV

# Conclusões – Causa mortis e Doença Principal



# Preenchimento da Declaração de Óbito

## 49 CAUSAS DA MORTE

ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA

tempo aproximado  
entre o início da  
doença e a morte

CID

### PARTE I

Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte

a **Septicemia**

Devido ou como consequência de :

### CAUSAS ANTECEDENTES

Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica

b **Ruptura de parede intestinal**

Devido ou como consequência de :

c **Infecção por CMV**

Devido ou como consequência de :

d ----- X -----

### PARTE II

Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.

**Pneumonite intersticial**

**Hemorragias Cerebrais**



# Consulta a Dra. Liu Campelo Porto, Especialista em Infecção Perinatal Crônica

- 1) Por que este RN apresentou citomegalovirose congênita clínica com o diagnóstico de IgM não reagente na mãe? Se não tivéssemos este exame, teríamos feito na criança e detectado IgM positiva no RN? O tratamento teria evitado todo este processo? Não foi feita histologia da placenta no Hospital de origem.

- **Dra. Liu Campelo Porto:**

*Os testes sorológicos para IgM têm sensibilidade de até 90%, mesmo nos laboratórios de referência mundial. No caso do Brasil, dependendo do teste que é usado, obtem-se sensibilidade de 50 a 80%. Portanto, **a positividade do IgM é dependente da sensibilidade do teste usado**. No caso apresentado, a mãe poderia ter IgM positivo e não ter sido detectado.*



## Citomegalovirose congênita e perinatal

Autor(es): Liu Campello Porto



- A infecção é confirmada pela soroconversão de anticorpos IgG, porém, a maioria das gestantes não tem resultados de testes sorológicos prévios à gestação para a comparação. A presença de anticorpos IgM pode não confirmar a infecção aguda, pois: i) podem permanecer detectáveis por mais de 9 meses após infecção aguda; ii) podem estar presentes em reativação e recorrência de infecção.
- O teste de Aidez para anticorpos IgG, tem especificidade de 100% em detectar infecção aguda na gestante quando realizado nas primeiras 18 semanas de gestação (baixa aidez) .
- Não existe consenso na literatura mundial sobre a obrigatoriedade de realização de testes sorológicos para detecção de anticorpos IgG e IgM para CMV nas gestantes. A realização da ultrassonografia gestacional pode auxiliar o diagnóstico precoce dos fetos infectados, com detecção de achados anormais em 78% dos casos.



## Citomegalovirose congênita e perinatal

Autor(es): Liu Campello Porto



### ○ TRATAMENTO

○ Existem apenas quatro drogas licenciadas para o tratamento sistêmico da infecção pelo CMV: ganciclovir, valganciclovir, cidofovir and foscarnet.. **O ganciclovir**

○ e valganciclovir (produto oral do ganciclovir) são as únicas drogas empregadas no tratamento da CMV congênita e são efetivas em reduzir a ocorrência de perda auditiva e melhorar o desenvolvimento das crianças tratadas ao nascimento. O valganciclovir oral parece ser tão eficiente quanto o ganciclovir no tratamento da CMV congênita, embora ainda não disponível comercialmente.

### ○ **Ganciclovir (Cytovene R):**

○ O uso do ganciclovir deve ser restrito a crianças sintomáticas, devido aos efeitos mutagênicos, teratogênicos e carcinogênicos da droga, e a ocorrência de neutropenia durante o seu uso. O tratamento deve ser intravenoso por 6 semanas, na dose de 6 mg/Kg/dia.

○ Tem como contra-indicação: gestantes e pacientes com contagem muito baixa de leucócitos, neutrófilos ou plaquetas.

### ○ **Dose**

○ **O uso deve ser intravenoso, 6 mg/Kg a cada 12 horas, por 6 semanas**

○ b) metabolismo e farmacocinética: o trifosfato do ganciclovir é incorporado pelas polimerases virais no DNA viral tornando o DNA instável e interrompendo a multiplicação viral. É excretado predominantemente pelo rim. A meia vida plasmática é de 3 horas com função renal preservada e 30 horas na insuficiência renal grave. Existem evidências de que atravessa a barreira hemato-encefálica.

○ e)efeitos adversos:

○ - sistema hematológico: neutropenia/leucopenia, trombocitopenia.

○ sistema digestivo: diarreia, náuseas, anorexia, vômitos, pancreatite;

○ SNC: convulsões, sonolência.

○ Alterações metabólicas; alterações das provas de função hepática e renal.



# Observação: Dr. Paulo R. Margotto

- Acreditamos que se esta criança tivesse sido submetida a ecografia transfontanelar ao nascer, teria sido identificadas calcificações cerebrais, o que orientaria ao neonatologista a busca da causa e a instituição precoce do tratamento específico
- A realização da histologia da placenta seria de alta importância no diagnóstico da infecção pelo citomegalovírus.
- Consultem:

Citomegalia congênita  
Autor(es): Liú Campello Porto



# OBRIGADO!



Dr. André Gusmão, Dr. Marcos Segura, Dr. Paulo R. Margotto e  
Dda Graciela Montoya

