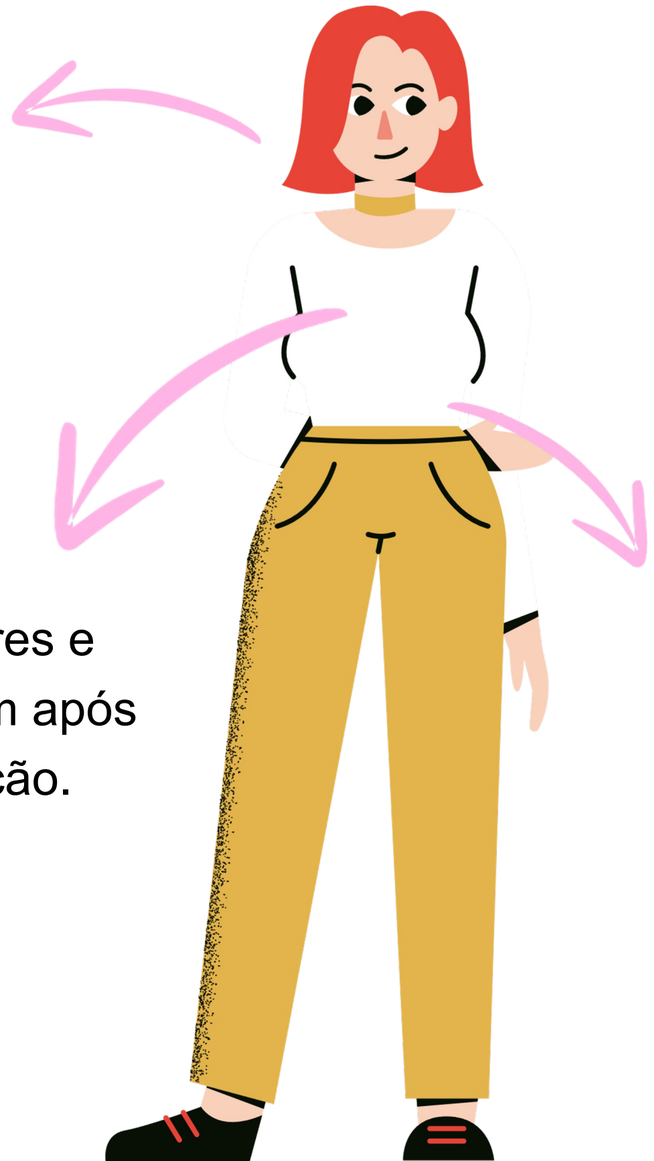
Trombose arterial espontânea em recém-nascido

Dra. Marília Pereira – R3 de Pediatria (HUAP/UFF)

Dr. Leonardo Campos – Reumatologista Pediátrico (HUAP/UFF)

Relato de Caso

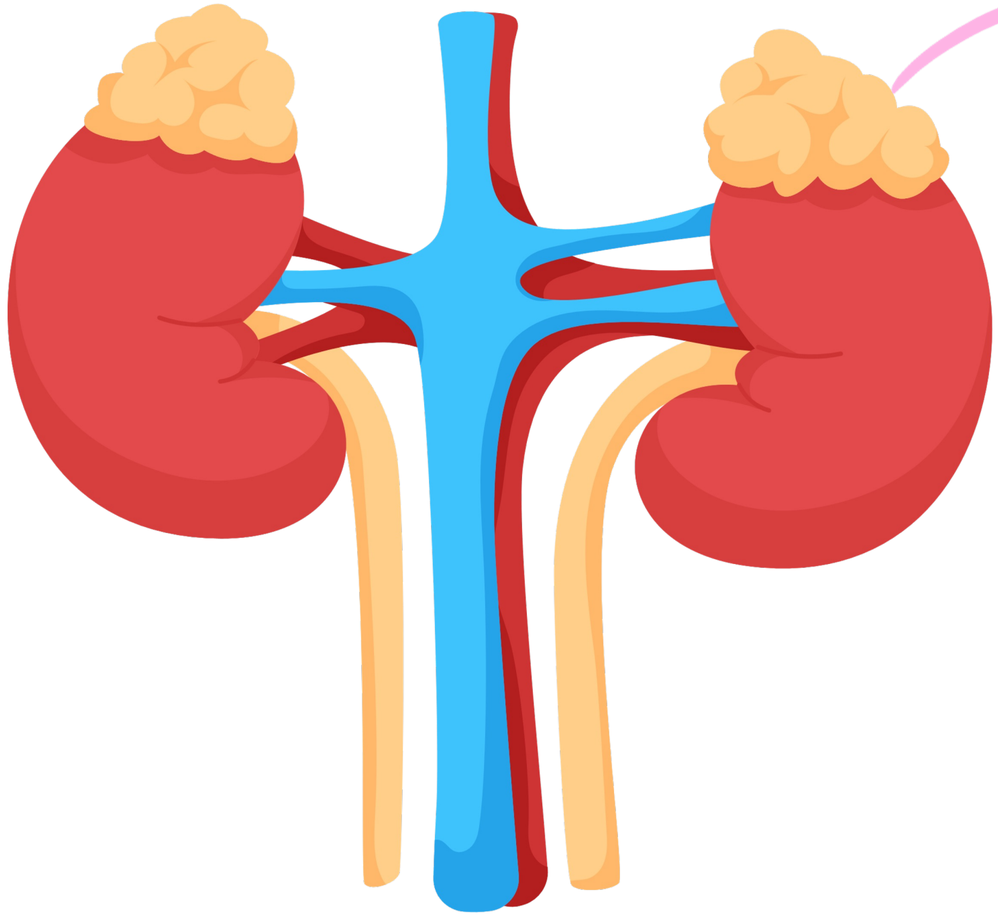
Letícia, feminina, 29 anos,



Palpitações, tremores e sudorese que iniciaram após sua primeira gestação.

Dor abdominal crônica

Relato de Caso

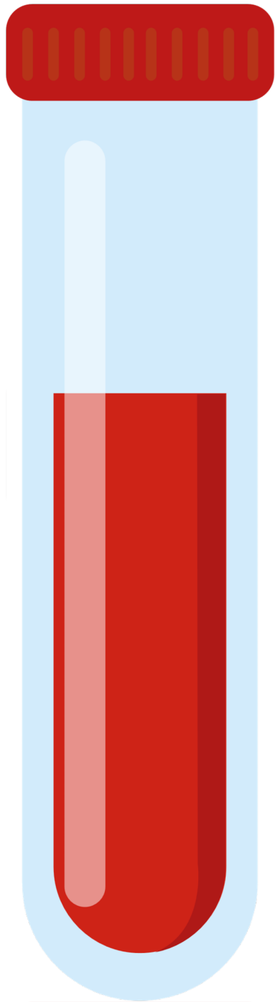


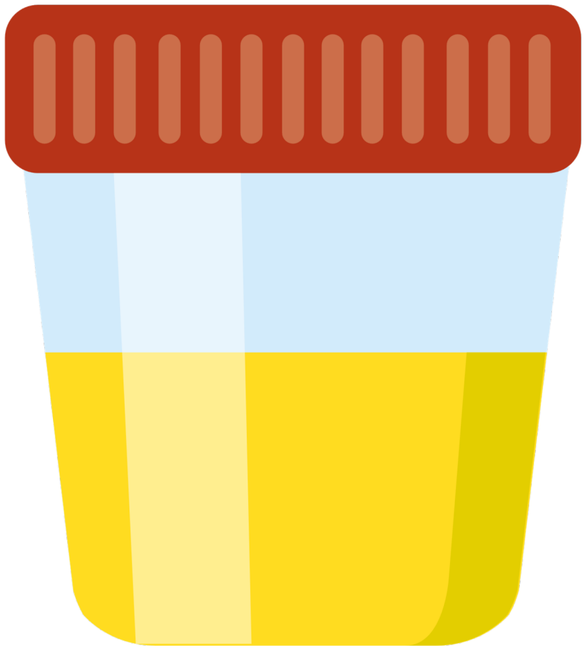
Em 2019 durante investigação – TC de abdômen: “*Massa heterogênea, com áreas hipodensas e calcificações de permeio, medindo cerca de 9,3 x 7,6 x 7,2 cm na topografia da adrenal esquerda."*

Encaminhada ao INCA - primeira consulta em março/23

Novo exame de imagem: *“Formação expansiva heterogênea com calcificações no interior e periféricas, medindo cerca de 7,6 x 6,7 cm localizada na retrocavidade dos epiplons e no retroperitôneo, à esquerda."*

Relato de Caso





Diagnóstico: **Feocromocitoma/paraganglioma**

- Ácido vanilmandélico = **66** (VR: até 6,6)
- Catecolaminas plasmáticas:
  - Dopamina = **321,4** (VR: até 85)
  - Epinefrina = 15 (VR: até 84)
  - Norepinefrina = 30 (VR: até 420)
- Metanefrinas urinárias:
  - Noradrenalina = **297,11** (VR: até 97)
  - Adrenalina = 3 (VR: até 27).

Relato de Caso

Programado ressecção cirúrgica -> gestação -> Doxasozina

G3P2A0

Uma cesárea há 7 anos por descontrole pressórico

um parto vaginal há 2 anos sem intercorrências.

Gestação atual:

Realizou > 10 consultas de pré-natal

Diabetes gestacional, com glicemias controladas sem insulinoterapia

Sorologias gestacionais e TORCHS sem alterações

Durante a gestação: RNM: *“Massa heterogênea com efeito expansivo, medindo 19,4 x 5,9 x 9,5 cm, localizada no retroperitôneo entre o hilo renal esquerdo e a aorta. A lesão apresenta centro liquefeito com hipossinal em T1 e hipersinal em T2, tem contato com a aorta, tronco celíaco e artéria esplênica (com diâmetro preservado), comprime extrinsecamente a artéria mesentérica superior, artéria renal esquerda (deslocada posteriormente), as quais tem calibre e fluxo preservado. A massa também comprime o rim esquerdo no seu eixo anteroposterior.* ***Sugestivo de paraganglioma retroperitoneal para-aórtico à esquerda****."*

Foi **programada cesárea** para **interrupção do parto** devido ao **descontrole pressórico materno**, resultando em recém nascida a termo, feminina, Apgar 9/9, com bolsa rota no ato, sem manobras de reanimação neonatal necessárias.

Com poucas horas de vida, apresentou importante **palidez no membro inferior esquerdo, apesar de tentativas iniciais de aquecimento do mesmo, evoluindo com pulso de difícil caracterização**.

Hipótese diagnóstica

RN a termo, parto cesáreo por descontrole pressórico materno (paraganglioma)

Parto sem complicações

Membro inferior esquerdo pálido, com pulso débil

TROMBOSE ARTERIAL ESPONTÂNEA

Trombose no recém-nascido

- População geral: 0,05 casos/1.000 nascidos vivos
- 2,4 casos/ 1000 admissões em UTI neonatal
- RN tem maior risco que demais crianças -> alterações circulatórias e imaturidade hemostasia

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

TROMBOSE NO RECÉM-NASCIDO

Arterial

Venosa

Trombose Venosa

Tríade de Virchow

- **Estase**
- **Lesão endotelial**
- **Hipercoagulabilidade**

Trombose Arterial

- Iatrogênica (maior parte dos casos)

- Afetam principalmente a aorta, ilíacas e femorais

- Eventualmente associada à trombofilias

- Cateterismo umbilical: 23% dos pacientes possuem trombose - maioria assintomática

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Etiologias/fatores de risco

MATERNOS

- Parto cesáreo
- Diabetes
- Obesidade
- Pré-eclâmpsia
- Oligodraminia
- Idade materna avançada
- Hipertensão
- Lúpus
- Parto prolongado
- Diminuição dos movimentos fetais intraútero

PRÓ-TROMBÓTICOS

- Trombofilias hereditárias

CONGÊNITOS

- Sofrimento fetal
- Idade Gestacional
- CIUR
- PCA
- Alterações do cordão umbilical
- Alterações placentárias
- Disfunção cardíaca/Cardiopatias congênitas
- Vasoespasmo intenso uterino ou neonatal

ADQUIRIDOS

- Asfixia/hipóxia neonatal
- Aspiração meconial
- Cateterismo
- Corioamnite
- Sepse neonatal

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Diante do exposto...

- Qual seria a sua conduta no momento?
- Qual investigação deve ser realizada?

Conduta

1. **Definição da trombose e sua localização**:

US com Doppler arterial de membros inferiores

“Artéria femoral comum/origem da artéria femoral superficial de calibre preservado, contendo pequeno segmento com trombo ecogênico, não compressível e sem fluxo de permeio, compatível com trombose. Restante da artéria femoral superficial sem sinais de trombo ecogênico em seu interior, compressível, sem fluxo caracterizado ao Doppler. Artéria femoral profunda de difícil caracterização“

Conduta

2. **Definição do tratamento**

Cirúrgico

Parecer da Cirurgia Vascular

Arteriotomia + embolectomia com Fogarty-arteriorrafia

(dificuldade de realização)

Clínico

- Aquecimento do membro
- Anticoagulação com heparina não fracionada (28 U/kg/h)

3. **Definição etiológica da trombose**

FATORES DE RISCO POSSÍVEIS

Congênitos

Análise histopatológica da placenta

Maternos

- História materna (DM e HAS)
- Trombofilia?

Pró-trombóticos

Adquiridos

(SAF neonatal)

Origem cardioembólica

(ECG e ECOTT)

Hereditários

(AT, ptn C e S)

Anatômicos

(AngioTC de crânio, tórax, abdome e MMII)

Resultados dos exames iniciais

	20/12/23	21/12/23	23/12/23	24/12/23
Hm	5,04	4,06		
Hb	17,3	14		
Ht	51,7	41,3		
VCM	102,6	101,8		
CHCM	33,5	33,9		
RDW	17,6	17,1		
Plqt	301.000	282.000		
Leuco	22.900 (0/1/0/0/6/75/12/6)	23.600 (0/0/0/0/0/64/27/9)		
Na	139			
K	6,8			
Ca	9,3			
TAP	12,6		11,8	
INR	1,18		1,1	
PTT	35,5			33,1
Coombs direto	negativo			

Fatores Pró-trombóticos

- **SAF neonatal:**
  - Anticoagulante lúpico (RN): negativo

- **Pesquisa de SAF materno:**
  - Anticoagulante lúpico: negativo
  - Anticardiolipina IgM e IgG: negativo
  - Anti beta2 glicoptn1: IgM e IgG negativo

- **Trombofilias hereditárias**

- Proteína C materna: 125% (VR: 40-140%) | Proteína S materna: 50% (VR: 64,7-115,3)
- Antitrombina III materna: 107,9% (VR: 79-112%)

Fatores Pró-trombóticos

- **Ecocardiograma:**

Objetivo: Pesquisar alterações estruturais (apêndice atrial) que favoreçam formação de trombos

Ecocardiograma: Forame oval patente amplo, sem outras alterações

- **ELETROCARDIOGRAMA**

Objetivo: Descartar arritmias relacionadas ao quadro materno ou ao RN

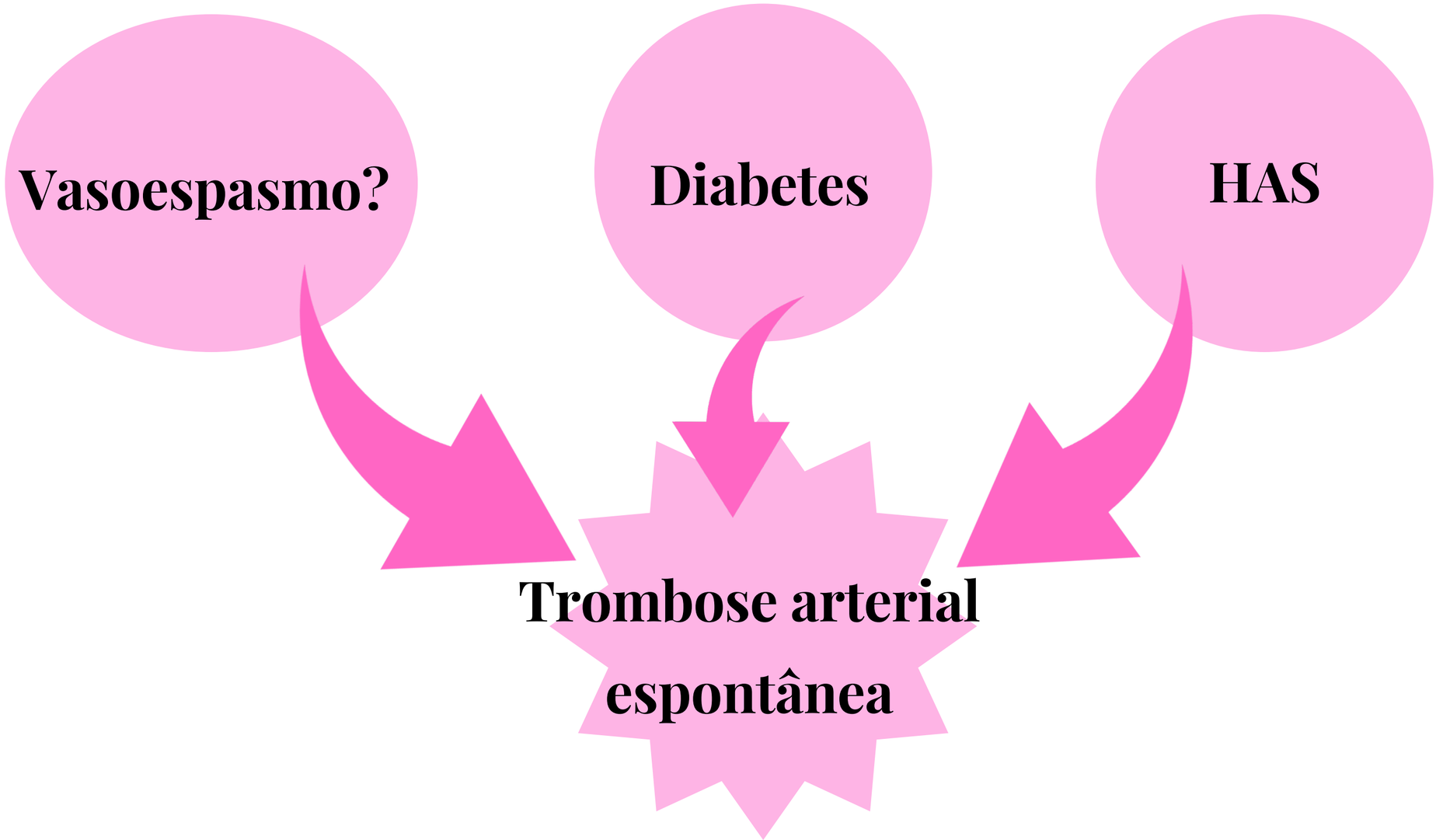
ECG: Sem alterações

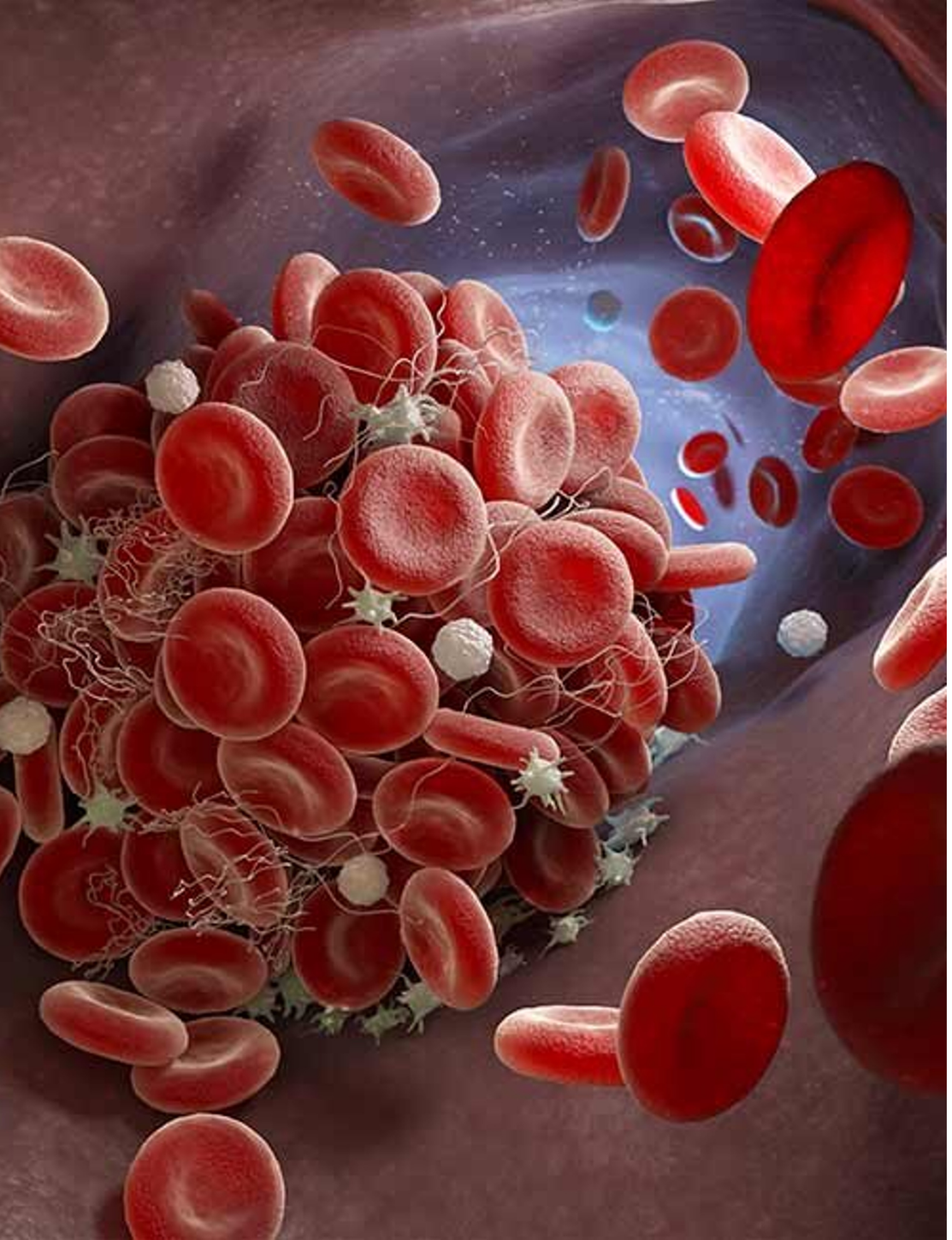
- **Angiotomografia** (crânio, tórax, abdômen e membros inferiores)

Objetivo: Descartar alterações anatômicas e outros sítios acometidos

AngioTC: Sem alterações

No caso clínico relatado...





Trombose Arterial Espontânea

Trombose Arterial Espontânea

- **Parto sem fatores de risco e sem complicações**, sem restrição de crescimento em US fetal – trombose arterial de manifestação “quase impossível”

- **Confundido com fenômeno de Arlequim atípico**

- **Não há** predisposição genética para **trombofilias**

Fenômeno de Arlequim

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Trombose Arterial Espontânea

- O período neonatal possui maoior risco de tromboembolismo, mesmo sem fatores de risco

- Trombose arterial é melhor documentada na presença de predisposiçao genética, transtorno subjacente ou gatilhos adquiridos (sepse, doença cardíaca congênita, medicamentos, cateterismo) → **casos espontâneos são raros** e de **difícil descrição**

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Fatores de risco do pacientes

MATERNOS

- **Parto cesáreo**
- **Diabetes**
- Obesidade
- Pré-eclâmpsia
- Oligodraminia
- Idade materna avançada
- **Hipertensão**
- Lúpus
- Parto prolongado
- Diminuição dos movimentos fetais intraútero

PRÓ-TROMBÓTICOS

- Trombofilias hereditárias

CONGÊNITOS

- Sofrimento fetal
- Idade Gestacional
- CIUR
- PCA
- Alterações do cordão umbilical
- Alterações placentárias
- Disfunção cardíaca/Cardiopatias congênitas
- **Vasoespasmo intenso uterino ou neonatal**

ADQUIRIDOS

- Asfixia/hipóxia neonatal
- Aspiração meconial
- Cateterismo
- Corioamnite
- Sepse neonatal

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Tratamento

Objetivo: prevenir novas tromboses, evitar complicações a longo prazo e minimizar risco de sangramentos

Atenção a bebês com alguma patologia (de base ou adquiridas) e muito baixo peso e/ou em sua primeira semana de vida, pelo maior risco de sangranento

- **Heparina** (não fracionada, baixo peso molecular) é **TRATAMENTO DE ESCOLHA**
  Doses usualmente mais altas que em adultos (bem toleradas)
- **Ativador de plasminogênio tecidual** (pouca experiência)
- **Uroquinase** / **estreptoquinase**: efetivo em população neonatal?
  menos documentação
- **Abordagem cirúrgica**: recorrência de vasoespasmos em RNs
  Técnicas microcirúrgicas parecem melhorar resultados (expertise?)

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

No caso clínico relatado...

- **Após D7** de uso de **heparina não fracionada**, houve **resolução da trombose** (membro com perfusão normal, sem sinais de isquemia periférica**), sendo realizada troca para enoxaparina** 1,5 mg/kg/dose, de 12/12h, com controle laboratorial com dosagem de fator Xa (após 3ª dose de enoxaparina)

- Paciente apresentou **boa evolução**, **sem novos episódios trombóticos**

- **Novo Doppler após tratamento sem trombos** (10/01/24)

- Seguiu **acompanhamento ambulatorial**, com **resolução completa do quadro**.

No caso clínico relatado...

Algoritmo

Sistema Nervoso Central

Sinais clínicos: convulsões (focais ou), alteração de sensório, paralisias e paresias generalizadas

Imagem: US doppler vasos cerebrais e esplâcnicos, RNM/AngioRNM, ecocardiograma

Testes no sangue: hematócrito, contagem de plaquetas, avaliação pro-trombótica, avaliar exames nos pais (anti-trobina, ptn C e S, lipoproteína, homocisteína, fator V de Leiden, mutação fato IIG20210A da protrombina, anticorpo anticardiolipina, e anticoagulante lúpico materno

Manejo:
Referenciar ao especialista para avaliação
a) primeiro episódio sem evidencia de fonte embólica – suporte
b) evidência de fonte embólica ou recorrência: anticoagulação com heparina (BPM ou NF)

Periferia

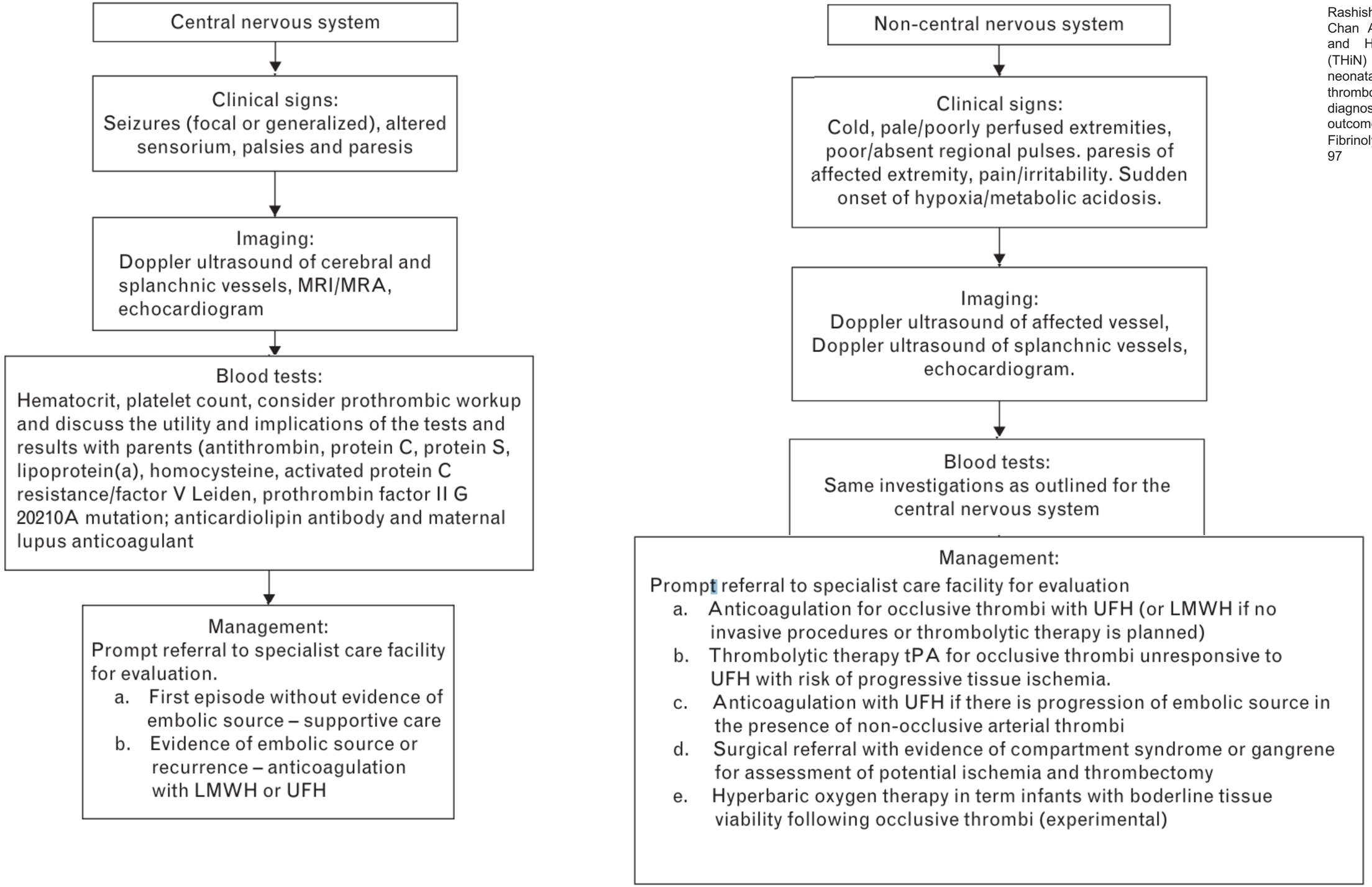
Sinais clínicos: frieza, palidez, diminuição de perfusão de extremidades, pouca/ausência de pulsos locais. Paresia da extremidade afetada, dor, irritabilidade. Hipóxia/acidose metabólica repentina

Imagem: US doppler vasos afetados e vasos esplâncnicos, ecocardiograma

Testes no sangue: mesmas investigações para o SNC.

Manejo:
Encaminhar ao especialista
a) anticoagulação para trombo oclusivo com heparina NF (BPM se não houver procedimentos invasivos ou se planejamento de terapia trombolítica
b) Terapia trombolítica Tpa se não resposta a heparina ou isquemia tecidual progressiva
c) Anticoagulação com HNF se progressão da fonte embólica na presença de trombo arterial não progressivo
d) Referenciar à cirurgia se evidência de síndrome compartimental ou gangrena para avaliação de isquemia potencial
e) Terapia hiperbárica em bebês a termo com viabilidade tecidual limítrofe após trombo oclusivo (experimental)

Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97



Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013 Dec;24(8):787-97

Referências

NEONATAL thrombosis: Clinical features and diagnosis. [S. l.], 2 out. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-thrombosis-clinical-features-and-diagnosis?search=heparin%20adjust%20neonatal&topicRef=5911&source=related_link. Acesso em: 14 mar. 2024.

RASHISH, G. L. et al. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. Blood Coagulation and Fibrinolysis, [S. l.], v. 24, n. 8, p. 787-797, 4 maio 2013.

TROMBOEMBOLIA pulmonar tratamento. [S. l.], 2013. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/revisoes/5952/tromboembolia_pulmonar_tratamento.htm. Acesso em: 14 mar. 2024

TSONIS, O. et al. Neonatal femoral artery thrombosis at the time of birth: a case repor. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 1-5, 8 set. 2020.

The Hendren Project
Your Global Networked Community for Pediatric Surgery & Urology

OBRIGADA!

Agradecimento especial à equipe de Neonatologia do HUAP/UFF e ao Dr. Leonardo Brandão pela ajuda na condução do caso

Hospital Universitário Antônio Pedro
Universidade Federal Fluminense
EBSERH HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS
Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense