

CASOS CLÍNICOS

Um Caso Clínico de Hipotonia Neonatal

ANDRÉ GRAÇA⁽¹⁾ HELENA PEDROSO⁽²⁾ JOSÉ CARLOS FERREIRA⁽³⁾ LUÍS PINHEIRO⁽²⁾

⁽¹⁾ Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. ⁽²⁾ Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Cascais.
⁽³⁾ Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz.

Resumo

Os autores descrevem um caso clínico de um recém-nascido que se apresentou com um quadro clínico de hipotonia, fácies miopática e artrogripose. A observação da mãe, que demonstrou claramente o fenómeno de miotonia, permitiu suspeitar do diagnóstico de distrofia miotónica congénita, sendo o diagnóstico confirmado por genética molecular. A evolução no período neonatal foi relativamente favorável, uma vez que não desenvolveu quadro de dificuldade respiratória e que a dificuldade alimentar foi auto-limitada.

A observação da mãe no caso de um recém-nascido com hipotonia torna-se muito importante, já que permite levantar suspeita do diagnóstico na maioria dos casos de distrofia miotónica, o que é essencial para a orientação da marcha diagnóstica, permitindo nomeadamente a poupança de recursos e um mais rápido esclarecimento do diagnóstico, o que se reverte de grande importância para os clínicos e para a família.

Palavras-Chave: Distrofia miotónica congénita, hipotonia, recém-nascido, miopatia

Summary

Neonatal Hypotonia - Case Report

The authors present the clinical case of a newborn who presented with hypotonia, myopathic face and arthrogryposis. Examination of the mother, in whom myotonia was apparent, permitted the presumption of the diagnosis of myotonic dystrophy, which was later confirmed by molecular genetics. The evolution during the neonatal period has been favorable, without any respiratory distress and with slight alimentary difficulties.

Correspondência: Helena Pedroso
Serviço de Pediatria – Centro Hospitalar de Cascais
Rua Padre José Maria Loureiro
2750 Cascais
pediatria@chcascais.min-saude.pt

Recebido: 06.11.04
Aceite: 18.07.05

The examination of the mother is important in cases of neonatal hypotonia, as it can arise the suspicion of a diagnosis in most cases of myotonic dystrophy, allowing a more orientated diagnostic approach, with some economy of resources and a quicker final diagnosis, which is of paramount importance for the clinician and the family.

Key-Words: Congenital myotonic dystrophy, hypotonia, newborn, myopathy

Caso Clínico

Recém-nascido do sexo feminino, raça branca, nascida no Centro Hospitalar de Cascais.

Mãe com 24 anos, obesa, primigesta, grupo sanguíneo A/Rh-negativo. A gestação foi de 40 semanas, vigiada, sem intercorrências, sendo as serologias negativas para sífilis, hepatite B e vírus da imunodeficiência humana 1 e 2, encontrando-se a grávida imune para rubéola e toxoplasmose. Os movimentos fetais haviam sido aparentemente normais e o aumento ponderal de 7 kg. O parto foi distócico (cesariana) por apresentação pélvica, tendo sido constatado líquido amniótico meconial. O recém-nascido apresentava-se impregnado em mecónio, evidenciando pés botos bilaterais, e tinha um peso ao nascer de 4070 gramas, sendo o índice de Apgar de 4 ao primeiro minuto e de 7 ao quinto minuto. Necessitou de reanimação com entubação endotraqueal e ventilação com insuflador durante 3-4 minutos.

Na primeira hora manteve hipotonia marcada (Figura 1), fácies inexpressivo, choro fraco e movimentos respiratórios pouco amplos. Nas horas seguintes manteve choro fraco e fácies inexpressivo sem mímica. Os reflexos osteotendinosos não eram despertáveis, mas reagia a estímulos dolorosos. Apresentava sopro sistólico II/VI no bordo esquerdo do esterno, com irradiação à axila e dorso.

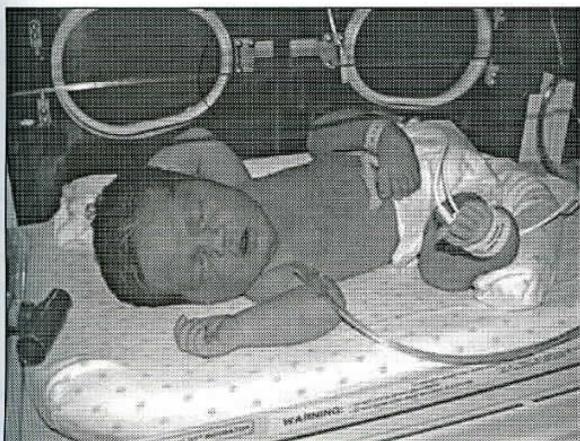


Fig. 1 – Imagem no período neonatal, onde se destaca a hipotonia marcada, com posição em “pernas de rã”, acompanhada de uma face inexpressiva (de notar a pendência da bochecha direita) e ambos os pés botos.

O radiograma de tórax mostrava um timo grande e costelas muito finas (Figura 2). Laboratorialmente não se detectaram alterações, nomeadamente no hemograma, proteína C reactiva, função renal, função hepática e ionograma. O valor máximo de creatina-fosfoquinase foi de 416 U/L no primeiro dia de vida. A ecografia transfontanelar não revelou alterações significativas.

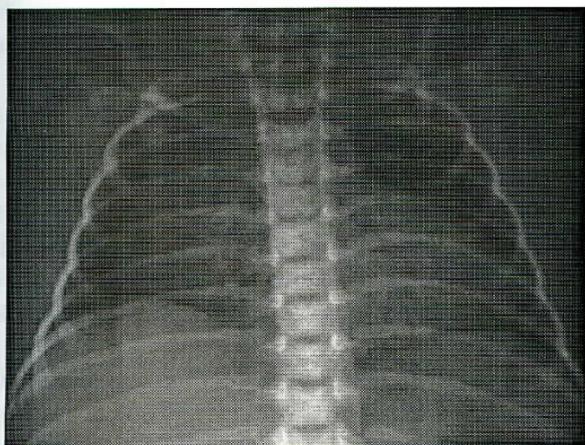


Fig. 2 – Radiograma de tórax, evidenciando costelas muito finas, características das miopatias congénitas.

Nos dias seguintes manteve hipotonia axial com mímica facial muito fraca, mas com recuperação progressiva dos movimentos dos membros, boa preensão palmar e esboço do reflexo de Moro. Manteve hipomobilidade torácica, fracos reflexos de sucção e deglutição, pelo que necessitou de alimentação parentérica total entre o quinto e o oitavo dia de vida, adquirindo autonomia alimentar plena quando completou um mês de vida, altura da alta hospitalar.

A observação da mãe e da avó materna ao segundo dia de vida revelou grande dificuldade na abertura rápida das mãos após contracção prolongada (miotonia), o que levou a pensar em Distrofia Miotónica Congénita.

Foi avaliada em Ortopedia Infantil na primeira semana de vida, tendo iniciado correcção dos pés botos através de talas gessadas. Foi observada em Cardiologia Pediátrica, tendo sido diagnosticada pequena comunicação inter-auricular.

O cariótipo foi normal, assim como FISH (*fluorescent in situ hybridization*) para 15q11-13, não se observando deleções nesta área que apoiassem o diagnóstico de síndrome de Prader-Willi. Fez estudo para rastreio molecular de Distrofia Miotónica no Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, verificando-se a presença de um incremento patológico no número de tripletos repetitivos CTG no gene DMPK, confirmando o diagnóstico.

Manteve seguimento em ambulatório (Pediatria, Neuropediatria, Ortopedia e Fisioterapia). Na última avaliação, aos 7 meses de idade, constatou-se uma evolução positiva nos parâmetros neuro-musculares, persistindo diminuição da mímica facial, hipotonia generalizada, atingindo predominantemente a cintura escapular, cifose dorsal (Figura 3) e estrabismo convergente.

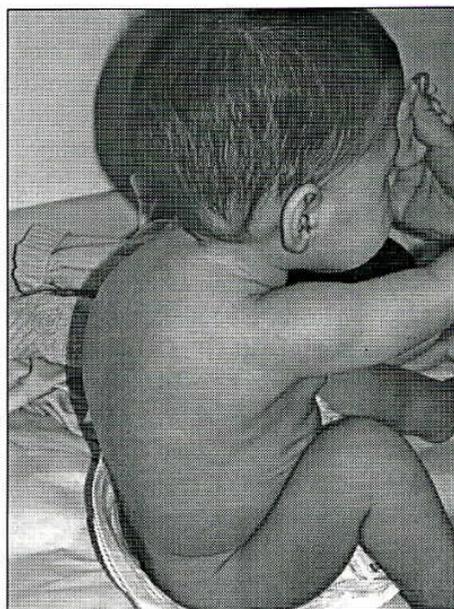


Fig. 3 – Imagem da evolução aos 7 meses, mantendo uma hipotonia generalizada, embora com predomínio escapular e uma cifose dorsal marcada.

Discussão

A distrofia miotónica tipo 1 (DM 1) é uma das doenças musculares hereditárias mais frequentes, com transmissão autossómica dominante, estimando-se uma incidência de

12,5:100.000¹. A sua forma de apresentação neonatal, habitualmente denominada distrofia miotónica congénita (DMC), foi descrita pela primeira vez por Vanier em 1960², e tem características clínicas distintas, surgindo na grande maioria dos casos^{3,4,5}, em recém-nascidos filhos de mães com distrofia miotónica (DM), embora a sua presença na mãe possa não ser clinicamente muito evidente.

A DMC tem uma incidência de 2-6:100.000^{1,6,7}, manifestando-se geralmente por hipotonia grave generalizada ("floppy baby"), dificuldades na sucção e na deglutição, quadro de dificuldade respiratória de gravidade variável que constitui a principal causa de mortalidade nestes recém-nascidos. Outras manifestações descritas são a diplegia facial (fácies miopática), lábio superior em "V" invertido ou boca em "tenda de campanha", arreflexia ou hiporreflexia, ventriculomegalia, pé boto ou formas mais graves de artrogripose (em 65% dos casos⁶), hematomas cutâneos, edema e hemicúpula diafragmática direita elevada.

A maior parte da sintomatologia tende a atenuar-se após as primeiras semanas de vida, voltando a doença a ter agravamento progressivo anos mais tarde⁶. Contudo, alguns lactentes vêm a falecer com a síndrome da morte súbita⁶. Constitui também uma manifestação de diagnóstico mais tardio a disfunção do esfíncter anal.

Nos antecedentes familiares é frequente a existência de abortos espontâneos e mortes neonatais. Nos casos de DMC, é comum haver referência a diminuição dos movimentos fetais, polihidrâmnios (por deficiente deglutição fetal), apresentação pélvica e parto prematuro (50% dos casos)^{5,6}. De facto, a existência de polihidrâmnios numa grávida com DM constitui um indicador fiável de envolvimento grave do feto⁵.

O diagnóstico é essencialmente clínico, nomeadamente através da observação do fenómeno de miotonia na mãe, que se caracteriza por um difícil relaxamento da mão após uma contracção (um "aperto de mão", por exemplo), e confirma-se por genética molecular – análise do número de tripletos repetitivos CTG (Citidina, Timidina, Guanosina), no gene da DM 1 localizado no cromossoma 19, mais precisamente no gene da miotonina-proteino-quinase (DMPK), localizado em 19q13.2-q13.3^{3,4}. A gravidade da doença correlaciona-se com o número destes tripletos, que nas pessoas saudáveis é de 5-30 repetições, enquanto que nos doentes o número pode ser da ordem dos milhares^{1,4}. O risco de DMC em gravidezes subsequentes ao nascimento de uma criança com distrofia miotónica aumenta de 3-9% num primeiro filho para 20-41%^{1,6}. A hereditariedade da DM é paradigmática do fenómeno de antecipação genética, que se caracteriza pelo aparecimento de sintomatologia mais precoce e mais grave em gerações subsequentes^{4,6}, correspondendo a expansões de tripletos progressivamente maiores.

O diagnóstico pré-natal é possível através da amniocentese ou biopsia das vilosidades coriônicas, permitindo também a previsão da gravidade da situação através da contagem dos tripletos repetitivos⁸.

No diagnóstico diferencial da DMC, têm que ser excluídas outras doenças neuromusculares, metabólicas e cromossomopatias^{3,6,7}. A asfixia neonatal é o diagnóstico diferencial mais importante⁷, podendo, no entanto, coexistir com a DMC¹, uma vez que a doença materna aumenta o risco de complicações durante a gestação e o trabalho de parto, nomeadamente prematuridade, alterações da dilatação cervical, e prolongamento do trabalho de parto pela miotonia do miométrio. Por outro lado, a incapacidade em estabelecer uma respiração espontânea eficaz no RN gravemente afectado, pode levar a um quadro de asfixia que acaba por dominar a apresentação clínica, tornando a DM mais difícil de diagnosticar⁵.

A mortalidade neonatal atinge 41% em algumas séries, sendo a falência respiratória a principal causa de morte^{1,6}. A complicação principal nos sobreviventes é o atraso do desenvolvimento psico-motor, que surge em cerca de 70-100% dos casos, consoante as séries^{1,6}.

Conclusão

O diagnóstico diferencial do recém-nascido hipotónico é vasto, sendo importante distinguir inicialmente entre as causas centrais e as causas periféricas. Existem manifestações clínicas que são características de cada um destes grupos⁹.

A distrofia miotónica congénita constitui uma causa de hipotonia neonatal que não pode ser considerada rara, devendo ser sempre colocada no diagnóstico diferencial de uma hipotonia neonatal. Constitui a doença muscular hereditária mais frequente e tem transmissão autossómica dominante. Tem uma mortalidade neonatal elevada, e os sobreviventes têm atraso do desenvolvimento psico-motor na maioria dos casos.

A observação da mãe é primordial, já que quase todos os RN afectados têm a mãe afectada, embora por vezes desconheça esse diagnóstico, apresentando o fenómeno da miotonia na observação. A detecção deste sinal clínico permite dirigir a abordagem diagnóstica com mais precisão, o que é importante para a celeridade diagnóstica e para a economia de recursos.

Bibliografia

1. Stuart A, Huisman M, Straaten H, Bakker J, Arabin B. "Shake hands"; Diagnosing a floppy infant – Myotonic dystrophy and the congenital subtype: a difficult perinatal diagnosis. *J Perinat Med* 2000; 28: 497-501.
2. Vanier T: Dystrophia myotonica in childhood. *Br Med J* 1960; 2: 1284.
3. Richer L, Shevell M, Miller S. Diagnostic profile of neonatal hypo-

- tonia: an 11-year study. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 32-7.
4. Bodensteiner J, Byler D, Jaynes M. The utility of the determination of CTG trinucleotide repeat length in hypotonic infants. *Semin Pediatr Neurol* 1999; 6: 243-6.
 5. Volpe J. Neuromuscular disorders: muscle involvement and restricted disorders. In Volpe J, editor: *Neurology of the newborn*, 3rd Ed. Philadelphia, Saunders 1995: 634-40.
 6. Hageman A, Gabriels F, Liem K, Renkawek K, Boon J. Congenital myotonic dystrophy; a report of thirteen cases and a review of the literature. *J Neurol Sci* 1993; 115: 95-101.
 7. Wesstrom G, Bensch J, Schollin J. Congenital myotonic dystrophy – Incidence, clinical aspects and early prognosis. *Acta Pediatr Scand* 1986; 75: 849-54.
 8. Curran A, Jardine P. The floppy infant. *Current Paediatrics* 1998; 8: 37-42.
 9. Ferreira J. Hipotonia. In Palminha J, Carrilho E (editores): *Orientação diagnóstica em Pediatria*, 1ª Ed. Lisboa, Lidel, 2003: 630-5.