

	Consenso Clínico “Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”	Código ----- Pág. 1 / 10
--	--	--------------------------------

Título: Recém- Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica

Palavras-chave: Recém-nascido; Hipotonia; Investigação; Diagnóstico

Introdução

A hipotonia define-se como uma diminuição subjetiva da resistência ao movimento passivo. É facilmente reconhecida na observação do recém-nascido, sendo um dos sinais mais frequentes de doença nesta faixa etária. É um sinal clínico inespecífico, mas muitas vezes associado a doença grave, pelo que se torna importante um diagnóstico etiológico precoce para instituir a terapêutica adequada, estabelecer o prognóstico e oferecer aconselhamento genético. A grande diversidade de causas subjacentes e respetivos exames complementares realça a importância de uma investigação metódica e sistemática.

Pretendemos que este documento sirva de orientação para a avaliação do recém-nascido hipotónico. A investigação baseia-se na história clínica e exame físico para distinguir entre lesões do sistema nervoso central ou periférico, que por sua vez orientam a escolha dos exames complementares de diagnóstico mais adequados. Este processo representa um desafio para o Pediatra e exige muitas vezes o apoio de uma equipa multidisciplinar.

Etiologia

As causas centrais de hipotonia (agudas ou crónicas) são mais comuns no período neonatal (60-80%) que as causas periféricas (20-40%), sendo o prognóstico habitualmente mais grave nas últimas.

A encefalopatia hipóxico-isquémica constitui a principal causa de hipotonia central no RN. No período neonatal as principais causas de hipotonia periférica são a atrofia muscular espinhal tipo I, a distrofia miotónica congénita e as miopatias congénitas.

As principais causas são apresentadas no quadro 1.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”</i>	Código ----- Pág. 2 / 10
--	---	--

Etiologia Central (60-80%)	Etiologia Periférica (20-40%)
Encefalopatia hipóxico-isquêmica Hemorragias intracranianas Malformações do SNC Causas infecciosas (meningite, encefalite, TORCH) Cromossomopatias (Trissomia 21, Trissomia 18) Doenças gênicas (S. Prader-Willi, S. Lowe) Doenças Metabólicas (D. Peroxissomas, D. Pompe, CDG, D. Mitocondriais, S. Smith-Lemli-Opitz) Endocrinopatias (hipotireoidismo) Tóxicos ou agentes teratogênicos Traumatismo medular	Neurónio motor Atrofia muscular espinhal tipo I Nervo periférico Neuropatias hereditárias (Déjerine-Sottas, neuropatia desmielinizante congénita) Placa neuro-muscular Miastenia neonatal (transitória) Síndromes miasténicas congénitos Intoxicação por magnésio Músculo Distrofia miotónica congénita Distrofias musculares congénitas Miopatias congénitas

Quadro 1 – Etiologia de Hipotonia no RN

História Clínica

O primeiro passo na avaliação do recém-nascido hipotónico é fazer uma colheita minuciosa dos antecedentes familiares, história pré-natal, perinatal e neonatal.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”</i>	Código ----- Pág. 3 / 10
--	--	---

Os antecedentes familiares devem incluir doença materna, idade dos pais, consanguinidade, história familiar de doenças neurológicas ou atraso do desenvolvimento, identificação de irmãos afectados, história de mortes perinatais ou nados mortos.

Relativamente à história pré-natal devem ser investigadas exposição a drogas ou agentes teratogénicos (álcool, solventes, drogas), diminuição dos movimentos fetais, presença de polihidrâmnios, restrição de crescimento intra-uterino, resultados de ecografias e amniocentese.

Devem ser registados dados relativos ao tipo de parto, apresentação anómala, cordão umbilical curto, existência de trauma perinatal, asfixia perinatal, índice de Apgar e necessidade de reanimação.

Da história neonatal salientar apneias ou necessidade de ventilação mecânica, dificuldades alimentares ou convulsões.

Relativamente ao início da hipotonia, devemos tentar identificar características sugestivas de doença pré ou pós natal. Quando a hipotonia surge após um período de bem-estar (12-24 h) é sugestivo de erro inato do metabolismo por acumulação, embora outros grupos de doenças metabólicas possam surgir imediatamente após o nascimento. Devemos ainda caracterizar se é estática (ex. encefalopatia hipóxico-isquémica) ou progressiva (ex. atrofia muscular espinhal ou doença metabólica).

Exame físico

No exame objectivo geral do RN devem ser registados a presença de dismorfismos sugestivos de cromossomopatias/ doenças genéticas ou a existência de fácies miopático. Devem ainda ser pesquisadas características que possam orientar o diagnóstico, nomeadamente palato em ogiva (doenças neuromusculares), artrogripse (doenças neurogénicas e miopáticas), fasciculações da língua (envolvimento do corno anterior da medula), macroglossia (doenças de armazenamento), alterações oftalmológicas (cataratas e retinopatia pigmentar nas doenças peroxissomais), lipodistrofia, mamilos invertidos (alterações da glicosilação), organomegalias (doenças de armazenamento), quistos renais (doenças peroxissomais), sindactilia do 2º e 3º dedos (síndrome Smith-Lemli-Opitz) ou sinais de insuficiência cardíaca (doença de Pompe).

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico “Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”	Código ----- Pág. 4 / 10
--	--	--------------------------------

O exame neurológico deve incluir avaliação do estado de consciência, contacto visual e resposta a estímulos, mímica facial, movimentos oculares e presença de ptose.

Relativamente ao tónus deve ser realizada a observação postural e avaliação do tónus activo. Deve ser realizada a distinção entre hipotonia de predomínio axial ou generalizada.

A força muscular deve ser avaliada através da observação da atividade do recém-nascido. Caso exista fraqueza muscular é importante caracterizar se é de predomínio proximal (sugestivo de miopatias ou doenças do corno anterior da medula) ou distal (neuropatias).

Devem ser avaliados os reflexos osteo-tendinosos, que estão geralmente normais ou aumentados nos casos de hipotonia central e diminuídos ou ausentes nos casos de hipotonia periférica. Devem ser avaliados os reflexos primitivos e valorizados em função da idade gestacional, idade cronológica e estado de sono-vigília.

É importante observar a fisionomia da mãe. Uma mímica facial pobre ou um aperto de mão com incapacidade para relaxar a mão podem sugerir Distrofia Miotónica.

Hipotonia Central vs Hipotonia Periférica

Após a história e o exame objetivo devemos conseguir estabelecer se a hipotonia é uma manifestação de doença neurológica central ou periférica para orientação da investigação diagnóstica.

O RN hipotónico de causa central apresenta diminuição do nível de consciência, contacto visual pobre, hipotonia predominantemente axial, força mantida e os reflexos osteo-tendinosos normais ou aumentados (podem estar diminuídos numa fase inicial), por vezes associado a reflexos primitivos anómalos. Outras pistas diagnósticas que sugerem hipotonia central são características dimórficas ou anomalias da função cerebral (convulsões, movimentos oculares anómalos, apneia, padrão respiratório anormal, sinais neurológicos focais).

Se o RN está alerta e responde adequadamente aos estímulos em redor, evidência padrão de sono-vigília normal e apresenta hipotonia generalizada associada a atrofia, hipomobilidade, fraqueza muscular e hiporreflexia/arreflexia, provavelmente estamos perante uma causa periférica. São frequentes nestes recém-nascidos as dificuldades alimentares e/ou respiratórias (figura 1).

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

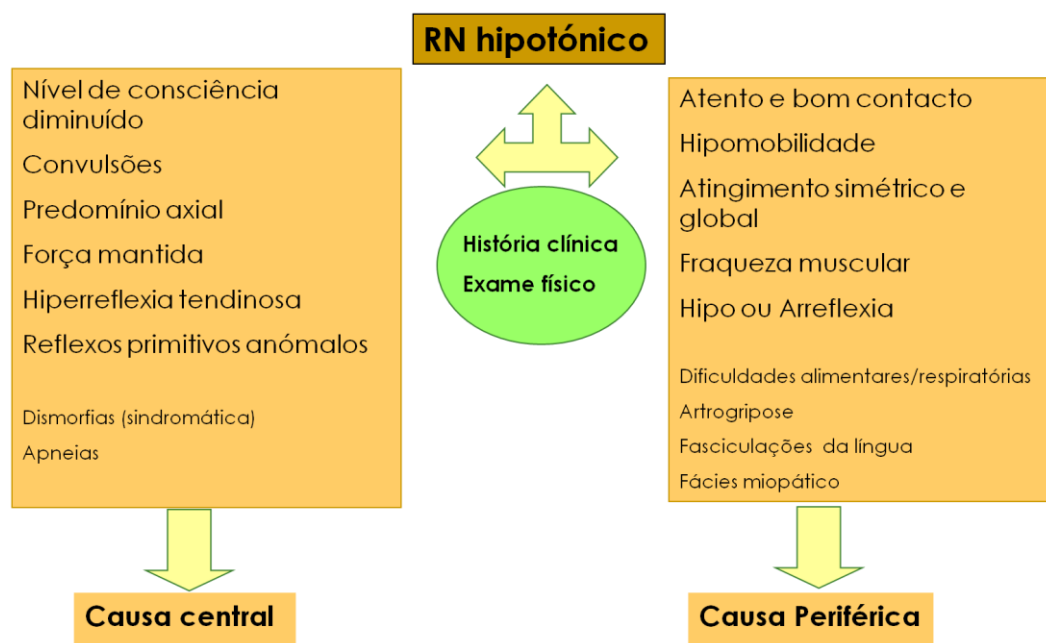


Figura 1 - Distinção entre causas centrais e periféricas

Orientação Diagnóstica

Na avaliação inicial do RN hipotónico devem ser excluídas doenças sistémicas (ex. quadros sépticos, cardiopatias graves com insuficiência cardíaca) ou outras situações (ex. desequilíbrios iónicos, hipoglicémia, exposição a tóxicos) que possam cursar com hipotonia. Os exames iniciais devem incluir o rastreio de infeções (hemograma, PCR, hemocultura, urocultura, exame cultural de LCR), glicémia, avaliação da função hepática e renal, equilíbrio iónico, função tiroideia, gasimetria com lactato e exame sumário de urina. Ponderar a realização de ecocardiograma, serologias do grupo TORCH, virúria para CMV e pesquisa de tóxicos na urina de acordo com a história clínica e observação.

A avaliação sistematizada da hipotonia no RN deve ser considerada em 2 grupos. No primeiro englobamos os RN com hipotonia isolada de origem **central ou periférica** enquanto no segundo incluímos os RN com hipotonia e atingimento multissistémico - **Hipotonia plus**. A investigação subsequente deve orientar-se de acordo com esse pressuposto e sempre que necessário com o apoio de neuropediatra/geneticista/especialista em doenças metabólicas.

	Consenso Clínico <i>“Recém-Nascido Hipotônico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”</i>	Código ----- Pág. 6 / 10
--	--	---

Para o RN com suspeita de hipotonia de causa central (excluindo os RN com causa evidente já identificada, por exemplo, EHI) a investigação inicial recomendada inclui cariótipo/testes de genética molecular e estudo neuro-imagiológico (ecografia transfontanelar/TC/RM cerebral).

O cariótipo está indicado quando estão presentes características dismórficas significativas (ex. Trissomia 21). Outros testes citogenéticos (CGH, FISH, estudos de metilação e análise mutacional) têm facilitado a investigação da hipotonia, permitindo muitas vezes aumentar a rapidez e especificidade diagnóstica (ex. Síndrome de Prader-Willi). Estes testes devem ser selecionados de acordo com a história clínica e exame do RN e se necessário com o apoio da genética clínica.

A ecografia transfontanelar é uma ferramenta simples e útil nos casos de parto traumático, na EHI, infecções congénitas e como rastreio das malformações cerebrais major.

A RM cerebral é fundamental no estudo da hipotonia de causa central. Permite diagnosticar malformações estruturais do SNC e orientar a investigação genética, infecciosa ou metabólica de acordo com as alterações encontradas.

A RM com espectroscopia é útil na suspeita de doença metabólica e na encefalopatia hipóxico-isquémica.

A avaliação diagnóstica de causas periféricas de hipotonia muitas vezes requer estudos electrofisiológicos e biopsia muscular. Se houver suspeita de Miastenia poderá realizar-se o teste de Tensilon (cloreto de edrofónio).

Os estudos de DNA permitem realizar diagnósticos definitivos e mais rápidos de patologias com mutações conhecidas, nomeadamente quando existe história materna de distrofia miotónica ou quando o RN apresenta características sugestivas de atrofia muscular espinhal evitando-se assim procedimentos invasivos.

Quando a Creatina quinase está elevada deve ponderar-se a realização de biopsia muscular. Se a CK for normal poderá utilizar-se o estudo eletrofisiológico - Electromiograma e estudo de velocidade de condução nervosa - para localizar a região da unidade motora implicada. Salientamos a dificuldade técnica na realização e interpretação deste exame no RN, pelo que deverá ser realizado num centro de referência. Perante a suspeita de miopatia, mesmo com estudo electrofisiológico normal, deve ser ponderada a realização de biopsia muscular. A biopsia muscular permite diferenciar miopatias congénitas e distrofias musculares. Quando o estudo electrofisiológico apresenta um padrão neuropático, a biopsia do nervo e os estudos de genética molecular podem identificar as neuropatias hereditárias. Na suspeita de doença da placa neuromuscular deve ser pedido EMG com estimulação repetitiva e fibra única. A RM também tem

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico “Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”	Código ----- Pág. 7 / 10
--	--	--------------------------------

um papel na hipotonia de causa periférica, nomeadamente nas distrofias musculares congénitas, onde se associam alterações do SNC.

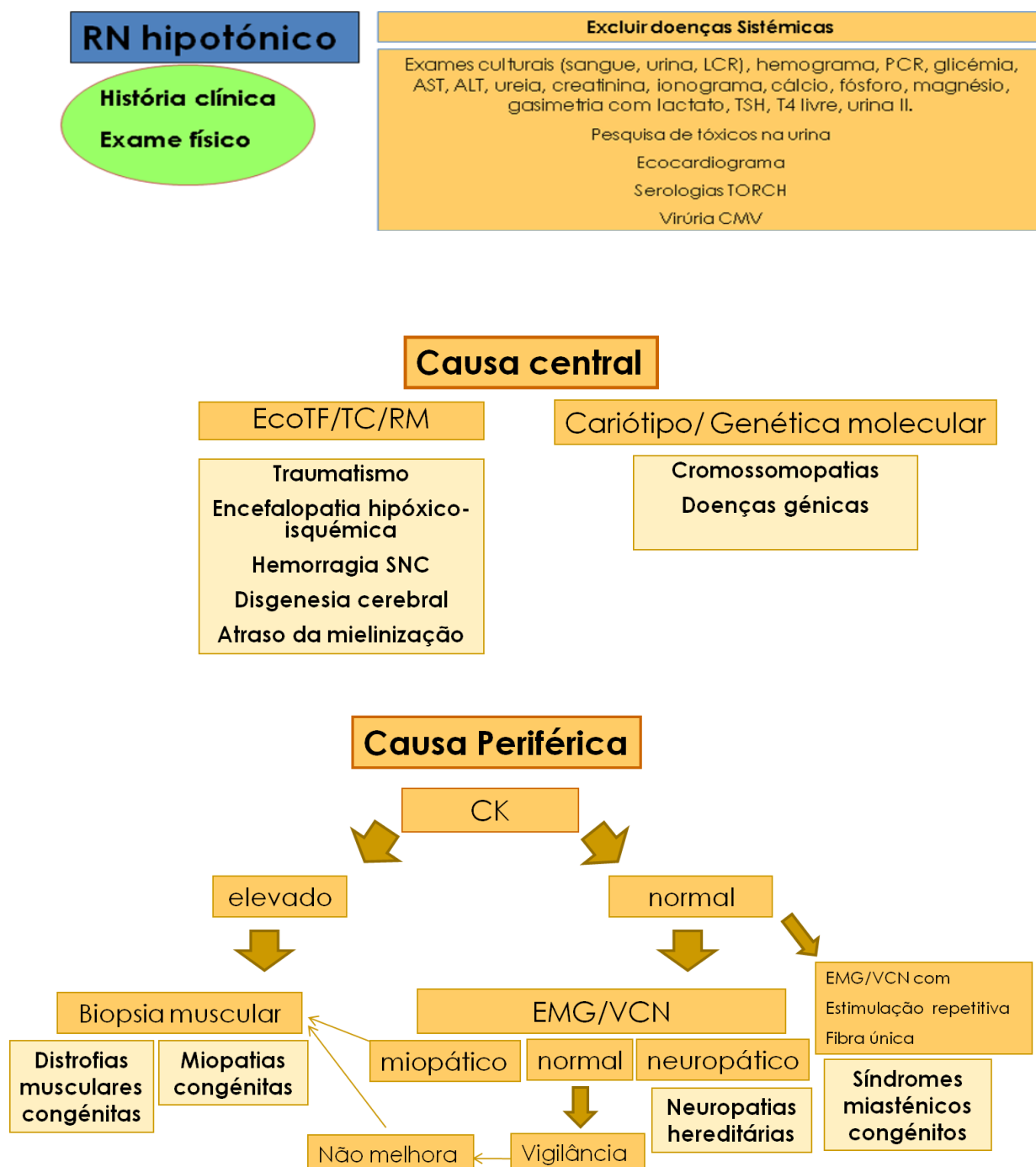
Quando a avaliação clínica sugere atingimento multissistémico – Hipotonia plus - a investigação deve incluir o rastreio de erros inatos do metabolismo, de forma a identificar precocemente causas potencialmente tratáveis e cujo diagnóstico tardio representa uma perda de oportunidade de intervenção, por vezes com irreversibilidade das lesões. Os defeitos encontrados pertencem a uma de três categorias: encefalopatias tóxicas (ex. aminoacidúrias); encefalopatias por deficiência energética (ex. doenças mitocondriais) e alterações afectando a síntese ou transporte de moléculas complexas (ex. doença dos peroxissomas). A investigação deve incluir observação oftalmológica, ecografia abdominal, ecocardiograma e RM com espectroscopia. A avaliação laboratorial inclui glicémia, equilíbrio ácido-básico, provas de função hepática, amónia, lactato, piruvato, ácido úrico, cromatografia de aminoácidos no sangue e na urina (e no LCR se sinais de encefalopatia), cromatografia de ácidos orgânicos e pesquisa de substâncias redutoras na urina. A lista de doenças neurometabólicas que causam hipotonia é exaustiva, pelo que deve ser requerido o apoio do especialista, para estabelecimento da prioridade da investigação. A hipotonia congénita benigna é uma entidade controversa, sendo um diagnóstico de exclusão a considerar, sempre que a avaliação diagnóstica é negativa. No entanto alguns casos são diagnosticados só durante o seguimento/follow up.

Método de Diagnóstico	% Diagnóstico
Passo 1 – História e Exame físico	50%
Passo 2 – Exame de Imagem	13%
Ecografia transfontanelar, TC, RM	
Passo 3 – Avaliação Genética Clínica	9%
Passo 4 – Testes Genéticos	6%
Cariotipo, FISH, CGH	
Passo 5 – Estudo metabólico	6%
Passo 6 – Estudo neuromuscular	6%
Passo 7 – Follow up	7%

Quadro 2 – Métodos diagnósticos e seu rendimento (adaptado de Paro-Panjan D, Neubauer D. - Congenital hypotonia: is there an algorithm? - J Child Neurol. 2004 Jun;19(6):439-42)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

Algoritmo de Orientação Diagnóstica



	Consenso Clínico “Recém-Nascido Hipotónico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”	Código ----- Pág. 9 / 10
--	---	--

RN hipotónico com envolvimento multissistémico – Hipotonia Plus

Exame oftalmológico, RM com espectroscopia, Ecografia abdominal, Ecocardiograma, Rx esqueleto
Glicémia, equilíbrio ácido-básico, provas de função hepática, amónia, lactato, piruvato, ácido úrico, cromatografia de aa (sangue, urina LCR), cromatografia de ácidos orgânicos e pesquisa de substâncias redutoras (urina)

Encefalopatia por deficiência energética		Encefalopatias tóxicas		Alterações afectando a síntese ou transporte de moléculas complexas			
Ex. Defeito da cadeia respiratória mitocondrial		Ex. Aminoacidopatias Acidúrias orgânicas Deficiência sulfito-oxidase ou co-factor molibdénio		D. Lisossómica Ex. D. Pompe Doseamento enzimático		D. Peroxissomas Ex. Zellweger Doseamento AGCML séricos	
Lactato elevado		Amónia elevada Perfil acilcarnitinas Sulfitos urina		D. Biossíntese de Colesterol Ex. Smith-Lemli-Opitz 7-dehidrocolesterol		Defeitos congénitos da glicosilação Electroforese da transferrina	

Conclusão

A hipotonia do RN engloba um número muito elevado de doenças neurológicas centrais, periféricas ou mistas sendo a história clínica e o exame objectivo de importância primordial, fornecendo pistas para uma avaliação orientada ou mesmo para o diagnóstico (em cerca de 50% dos casos).

A compreensão das bases genéticas, neurológicas e metabólicas justificam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar tanto na investigação etiológica como nas posteriores intervenções terapêuticas.

O tratamento dos RN com hipotonia está fora do âmbito deste protocolo, mas deve ser ajustado à etiologia. A reabilitação deverá ser considerada, tendo em vista os aspectos físicos e ocupacionais. Deverão ser ainda considerados os apoios nutricionais necessários. Deverá ser oferecido aconselhamento genético à família.

Intervenientes

Laura Martins, Carla Mendonça, Filomena Pinto, Ana Serrano, Pedro Cabral

Contacto fórum neonatal.

Organização

Secção de Neonatologia da SPP

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico

“Recém-Nascido Hipotônico – Algoritmo de Orientação Diagnóstica”

Código

Pág. 10 / 10

Abreviaturas

aa – aminoácidos
AGCML – ácidos gordos de cadeia muito longa
CMV – Citomegalovirus
CGH – *Comparative genomic hybridization*
CDG – Defeitos Congénitos da Glicosilação
CK – Creatina quinase
DPM – Desenvolvimento psico-motor
Eco TF – Ecografia transfontanelar
EHI – Encefalopatia hipóxico-isquêmica
EMG – Electromiograma
FISH – *Fluorescence in situ hybridization*
LCR – Líquido cefalo-raquidiano
PCR – Proteína C Reactiva
RM – Ressonância Magnética
RN – Recém-nascido
SNC – Sistema Nervoso Central
TC – Tomografia computadorizada
TORCH – Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes virus
VCN – Estudo de Velocidade de Condução Nervosa

Referências Bibliográficas

Alfonso, I.; Papazian, O. Et al – Hipotonia Neonatal Generalizada – Ver Neurol 2003; 37(3):228-239
Birdi K, Prasad AN, Prasad C, Chodirker B, Chudley AE. - The floppy infant: retrospective analysis of clinical experience (1990-2000) in a tertiary care facility - J Child Neurol. 2005 Oct;20(10):803-8.
Bodamer, O., Miller, G. – Approach to the infant with hypotonia and weakness, 2013. www.uptodate.com consultado em 1.03.2013
Bodamer, O., Miller, G. – Overview of peripheral nerve and muscle disorders causing hypotonia in the newborn. www.uptodate.com consultado em 1.03.2013
Bodensteiner JB. -The evaluation of the hypotonic infant. - Semin Pediatr Neurol. 2008 Mar;15(1):10-20.
Erazo-Torricelli, R. – Hipotonia Neonatal – Rev Neurol 2000;31(3):252-262
Igarashi M. - Floppy infant syndrome. - Clin Neuromuscul Dis. 2004 Dec;6(2):69-90.
Jiménez, E., Garcia-Cazorla, À. et al – Hipotonia en el período neonatal: 12 años de experiencia – Rev Neurol 2013;56(2):72-8.
Johnston HM. - The floppy weak infant revisited. - Brain Dev. 2003 Apr;25(3):155-8.
Paro-Panjan D, Neubauer D. - Congenital hypotonia: is there an algorithm? - J Child Neurol. 2004 Jun;19(6):439-42.
Peredo DE, Hannibal MC. - The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatr Rev. 2009 Sep;30(9):e66-76.
Prasad AN, Prasad C. - The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders.- Brain Dev. 2003 Oct;25(7):457-76.
Prasad AN, Prasad C. - Genetic evaluation of the floppy infant. -Semin Fetal Neonatal Med. 2011 Apr;16(2):99-108.
Viñas, J. – Enfoque diagnóstico del niño hipotónico – 2008, www.aeped.es/protocolos consultado em 1.03.2013

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /