

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação
é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 16º Congresso Nacional
de Pediatria, para seu uso pessoal, tal como
submetido pelo autor

© 2015 pelo autor

COLESTASE NEONATAL

SUSPEITAR

INVESTIGAR



Colestase neonatal: protocolo SPGP

Acta Pediatr Port 2010;41(3):141-3



Coolestase neonatal - Protocolo de abordagem diagnóstica

Ermelinda Santos Silva 1, Inês Pó2, Isabel Gonçalves3

1 - Hospital de Crianças Maria Pia, Porto

2 - Hospital Pediátrico Dona Estefânia, Lisboa 3 - Hospital Pediátrico de Coimbra

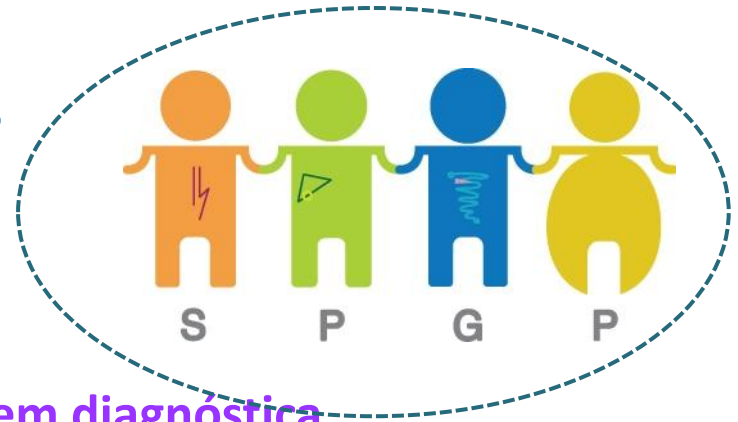
Em representação da Secção de Gastrenterologia, Hepatologia e Nutrição
Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria



objetivos

Colestase neonatal: protocolo SPP

Acta Pediatr Port 2010;41(3):141-3



Coolestase neonatal - Protocolo de abordagem diagnóstica

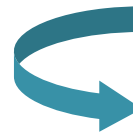
Ermelinda Santos Silva 1, Inês Pó2, Isabel Gonçalves3

1 - Hospital de Crianças Maria Pia, Porto

2 - Hospital Pediátrico Dona Estefânia, Lisboa 3 - Hospital Pediátrico de Coimbra

Em representação da Secção de Gastreenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria

www.spgp.pt



objetivos

Definição & Dimensão



- Fisiológica: retenção de sais biliares
- Laboratorial

Bilirrubina conjugada > 20 % da BRB total se >5mg/dl

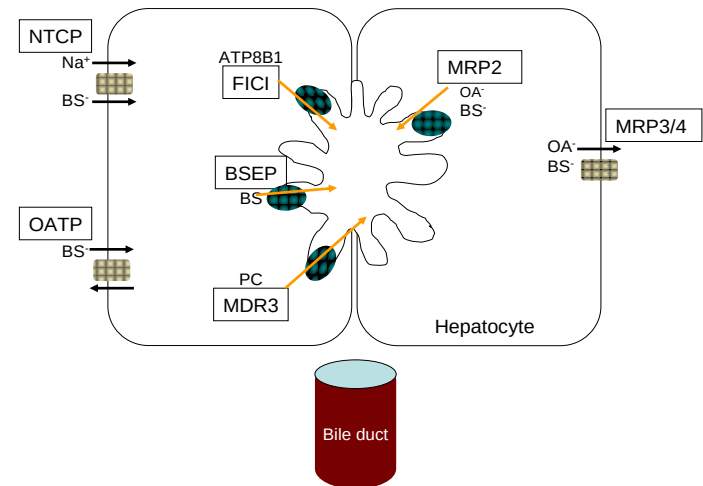
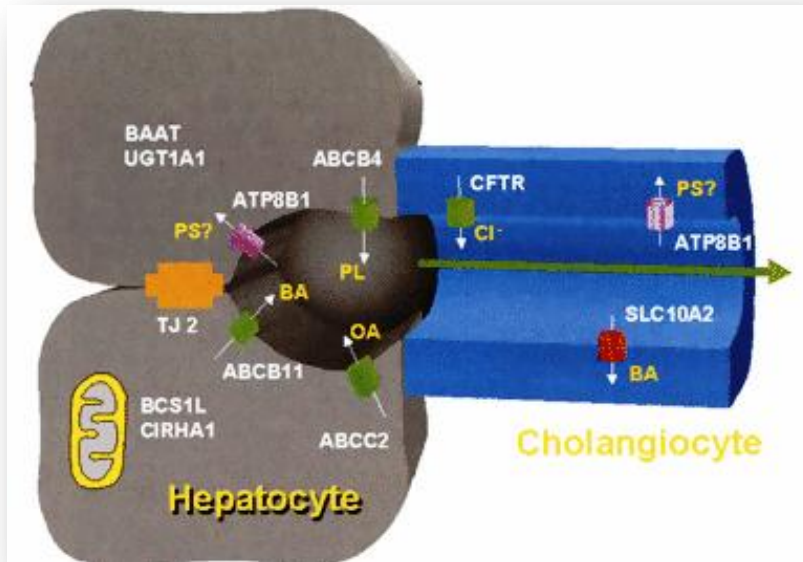
Bilirrubina conjugada >1 mg se BRB total <5mg/dl

1 / 2500 nados vivos

Fisiopatologia



Dificuldade ao normal fluxo de bÍlis



Objetivos do protocolo



Reconhecer a gravidade

Referenciação adequada

Tratar em tempo útil



Colestase neonatal - Protocolo de abordagem diagnóstica

Ermelinda Santos Silva¹, Inês Pó², Isabel Gonçalves³

1 - Hospital de Crianças Maria Pia, Porto

2 - Hospital Pediátrico Dona Estefânia, Lisboa

3 - Hospital Pediátrico de Coimbra

Em representação da Secção de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Nota prévia: este protocolo destina-se a orientar a abordagem do doente com icterícia prolongada e suspeita de colestase neonatal nos cuidados de saúde pre-hospitalares e nas unidades hospitalares de nível 1 e 2; estão fora do âmbito deste protocolo os doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais, embora os princípios nele expressos se lhes possam aplicar sempre que necessário e adequado.

A icterícia é frequente nos recém-nascidos. A persistência de icterícia para além dos 14 dias de vida (em recém-nascidos de termo) torna mandatória uma investigação, embora muitos bebés com icterícia do leite materno se possam manter icterícos para além dos 30 dias¹.

A presença de icterícia colestática é sempre patológica e a suspeita deve ser colocada na presença de colúria e/ou acolia fecal. Colestase neonatal define-se como a presença de icterícia, num recém-nascido ou lactente até aos quatro meses de idade, em que a bilirrubina conjugada é superior a 20% da bilirrubina total, ou superior a 17 $\mu\text{mol/l}$ ^{1,2}.

A incidência de colestase neonatal é baixa (1: 2500 nados-vivos). A principal etiologia (excepto nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais) é a **Atrésia das Vias Biliares Extra-hepáticas (AVBEH)**³ (incidência na Europa 1/18400 nados-vivos), e a suspeita deste diagnóstico implica uma abordagem agressiva na sua confirmação ou exclusão, dado que o prognóstico a longo prazo depende da precocidade do restabelecimento do fluxo biliar (Portoenterostomia de Kasai)⁴.

O perfil clínico da AVBEH é em regra: **recém-nascido de termo, peso ao nascimento adequado à idade gestacional, boa progressão ponderal nas 1^{as} semanas de vida** (e em regra até aos 3 meses), **boa vitalidade, e fezes despigmentadas** (desde o nascimento, ou de início mais tardio, progressivamente despigmentadas até à acolia, em regra bem patente pelas três semanas de vida).

Os pais nem sempre são bons informadores no que respeita à colúria e à acolia fecal, pelo que o exame clínico destes doentes deve incluir a observação das características da urina e das fezes (fezes frescas, não misturadas com urina; se necessário deve estimular-se uma defecção).

Não há nenhum exame complementar não invasivo que permita por si só confirmar ou excluir a AVBEH. A clínica associada a uma GGT elevada, e a uma ecografia com aspectos sugestivos (ausência de vesícula ou vesícula rudimentar sem dinâmica de jejum/refeição, sinal da corda, presença de poliesplénia) devem fazer evocar esta hipótese, e perante este cenário apenas a observação do Cirurgião durante a colangiografia per-operatória pode confirmar ou excluir o diagnóstico.

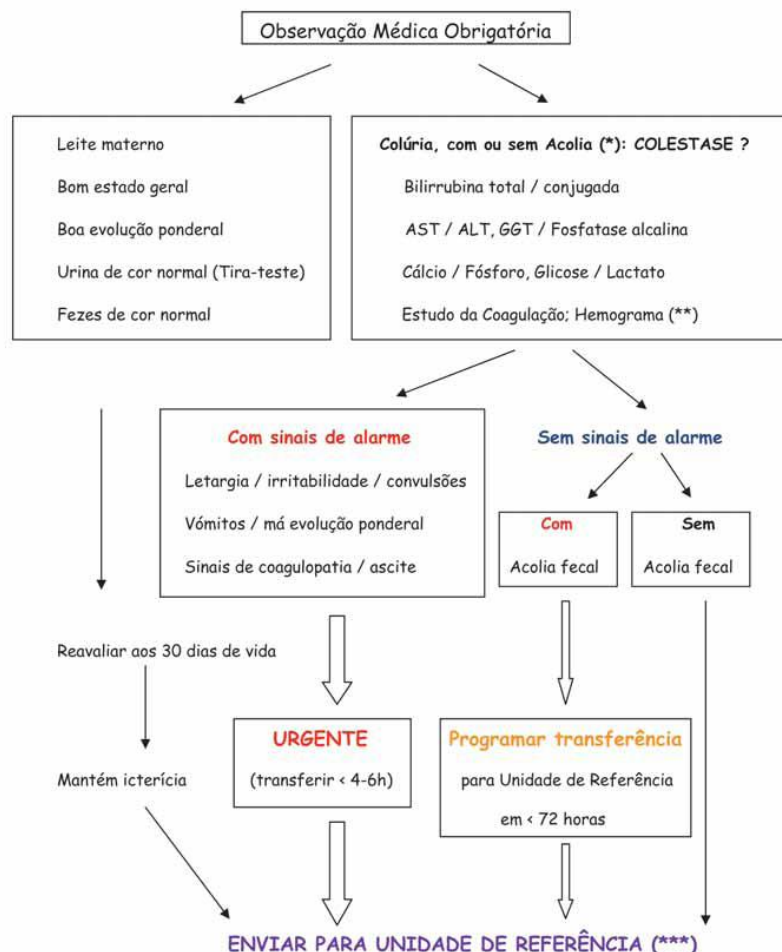
O cinilograma hepatobiliar com IDA tem pouco valor diagnóstico e tem vindo a ser progressivamente abandonado⁵. Do mesmo modo, a biópsia hepática também não é conclusiva⁶.

Quando se coloca a hipótese de AVBEH o doente deve ser enviado **o mais rapidamente possível** para um Centro de Referência com as valências de Gastroenterologia Pediátrica e Cirurgia Pediátrica com experiência documentada em Portoenterostomia de Kasai (efectuar contacto para transferência programada). A experiência do cirurgião e uma intervenção efectuada antes dos 60 dias de vida (idealmente antes dos 45 dias) são os factores determinantes do sucesso deste procedimento^{4,7}. A referência tardia é ainda um problema em centros nacionais e internacionais, e não há nenhuma justificação para reter um doente com forte suspeita de AVBEH, a pretexto de aguardar exames, geralmente morosos, e sem utilidade diagnóstica.

Na abordagem da colestase neonatal é importante também destacar um outro grupo de doentes: **os doentes "com sinais de alarme"** (ver algoritmo). A abordagem destes doentes é uma urgência médica porque correm risco de vida no imediato (risco de evolução para insuficiência hepática fulminante e encefalopatia), e podem falecer enquanto estamos ocupados na sua investigação. Estes doentes **devem ser enviados de imediato**

Correspondência:
Inês Pó
inespo@netcabo.pt

ICTERÍCIA após os 14 DIAS de vida



(*) Comparar com cartão com fotografias de fezes anexado ao BSI (modelo a implementar)

(**) Evitar colheitas nas veias jugulares, sobretudo nos doentes com sinais de alarme

Se não for possível efectuar todas as análises é preferível referenciar o doente sem análises

Efectuar vitamina K, 5 mg, via intramuscular, se possível

(***) Hospital com as valências de Gastroenterologia Pediátrica e Cirurgia Pediátrica com experiência documentada em Portoenterostomia de Kasai; valência de Hematologia Pediátrica para o estudo das icterícias prolongadas de bilirrubina livre; valência de Cuidados Intensivos Neonatais e/ou Pediátricos para os doentes com sinais de alarme

ICTERÍCIA após os 14 DIAS de vida

Observação Médica Obrigatória

Leite materno

Bom estado geral

Boa evolução ponderal

Urina de cor normal (Tira-teste)

Fezes de cor normal

Colúria, com ou sem Acolia (*): COLESTASE ?

Bilirrubina total / conjugada

AST / ALT, GGT / Fosfatase alcalina

Cálcio / Fósforo, Glicose / Lactato

Estudo da Coagulação; Hemograma (**)

Confirmar sempre o resultado do rastreio neonatal!

Laboratório

Base

Bilirrubina T & C, AST / ALT
GGT / F. Alc / Colesterol

Função

Coagulação, amonia
lactato, glicemia, fosfato



Ferritina, Triglicerideos, alfafetoP, TSH, GH,
Cortisol, *casos selecionados*

BRB não conj.

Com sinais de alarme

Letargia / irritabilidade / convulsões

Vômitos / má evolução ponderal

Sinais de coagulopatia / ascite

Sem sinais de alarme

Com

Acolia fecal

Sem

Acolia fecal

Reavaliar aos 30 dias de vida

Mantém icterícia

URGENTE

(transferir < 4-6h)

Programar transferência

para Unidade de Referência

em < 72 horas

REFERENCIAR

Recomendações:

1. Colocar no Boletim de Saude Infantil um alerta para Colestase Neonatal
 - 1.1. Conselhos aos pais(..)
 - 1.2. Alerta para os medicos: “Se o RN se mantem **icterico apos os 14 dias efectuar (Tira-teste)** para pesquisar bilirrubinuria, observar cor das fezes (*) e seguir algoritmo do protocolo de Colestase Neonatal”
2. A todos os doentes com colestase neonatal **deve ser administrada,.. vitamina K** (5 mg, via intramuscular ou endovenosa).
- 3.Devem ser evitadas** as punções venosas nas veias jugulares, sobretudo nos doentes com sinais de alarme risco de hematoma compressivo peri-jugular.

STANDARD DIAGNOSTIC WORK-UP / CONJUGATED HYPERBILIRUBINEMIA

- **diagnostic protocol**, which included a detailed history and physical examination, hematological, biochemical and serological investigations, imaging procedures, and liver biopsy.
- Clinical standard procedures such as a precise physical examination pulse oximetry, abdominal ultrasonography, echocardiography, ECG, and thoracic X-ray (butterfly vertebrae) were performed **in all children**..
- To exclude an infectious cause for cholestasis, **a virological analysis of a hepatotropic** viruses (e.g., CMV, EBV, HSV, HAV, HBV, HCV, Parvovirus B19, and others) as well as bacterial and parasitic causes were considered..



Diversity of disorders causing neonatal cholestasis – the experience of a tertiary pediatric center in Germany **André Hoerning^{1,2}, Simon Raub¹, Alexander Dechêne³, Michelle N. Brosch¹, Simone Kathemann¹, Peter F. Hoyer¹ and Patrick Gerner^{4*}**

Publicado em 2014

Prioridades de Investigação

Excluir causas tratáveis em tempo útil:

“AVBEH “

Panhipopituitarismo /hipotireoidismo (...)

Toxoplasmose, sífilis, vírus (:::)

Defeitos congénitos sais biliares

Algumas Metabólicas: galactosémia, tirosinémia

Hemocromatose nn (..)

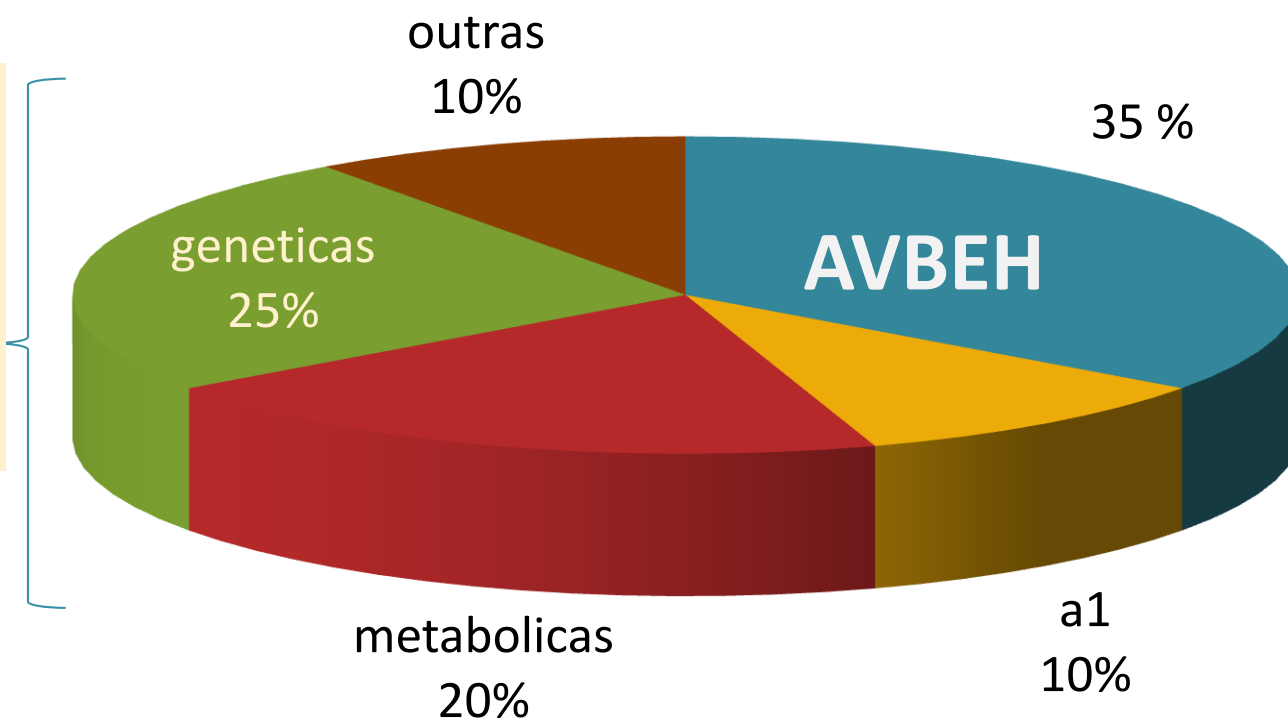
Etiologia: AVB, AVB, AVB...



FIC 1 ,2,3

ARC/ Citrina
Alagille 1 , 2

NISH/Tjk2



Palavras chave



Verdinicos

Acolia

Vigorosos

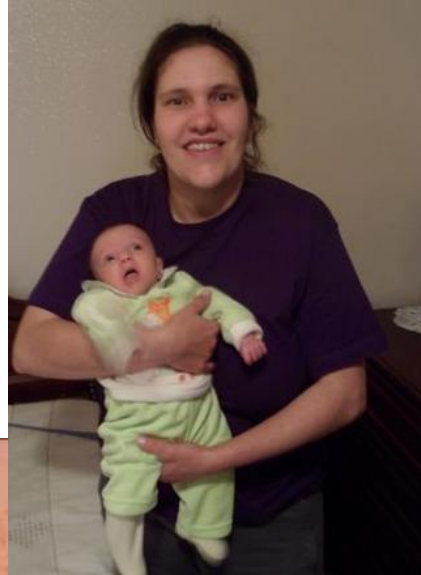
Má evolução ponderal

Hipotónico

RCIU

dismorfismos

Observar...



AVB: *De que falamos ?*

Bom PN

Verdinico

Bonito /vigoroso
hepatomegalia



Laboratorio

AST/ALT <100

F. Alc /GGT >500*

BRB <200

alfaFetop <3000



Ecografia*:

Vesicula biliar ausente /< 2cm

Sem dinâmica vesicular

Sinal da corda

Quisto hilar/ poliesplenía

Testes futeis na abordagem

Etiologia de colestase <5%

- ✓ Urocultura
- ✓ Clinitest*
- ✓ Grupo TORCH
- ✓ HBV, HCV

Cintigrama Tc-99 IDA **



Na prática:



colestase

GGT ↑

- BOM PN

AVBEH

FIC 3

C.Esclerosante

GGT ↑

RCIU

GGT ↓

- **FIC 1 e 2**
- Sepsis /virus/toxico
- Sintese s.biliares
- ARC
- GRACILE

A1-ATP

FQ

Mitochondrial

Alagille

NISH

THM

Protocolos são ferramentas importantes

Historia clinica & Senso *imprescindiveis*

Comunicar

Orientação partilhada!

