



## Colestase neonatal - Protocolo de abordagem diagnóstica

Ermelinda Santos Silva<sup>1</sup>, Inês Pó<sup>2</sup>, Isabel Gonçalves<sup>3</sup>

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 dias <sup>1</sup>.

A presença de icterícia colestatática 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  $\mu\text{mol/l}$  <sup>1,2,3</sup>.

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)** <sup>4</sup> (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) <sup>5</sup>.

O perfil clínico da AVBEH é em regra: **recém-nascido de termo, peso ao nascimento adequado á idade gestacional, boa progressão ponderal nas 1<sup>as</sup> 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 dejectação).

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 poliesplenia) 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 cintilograma hepatobiliar com IDA tem pouco valor diagnóstico e tem vindo a ser progressivamente abandonado <sup>1</sup>. Do mesmo modo, a biópsia hepática também não é conclusiva<sup>1</sup>.

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 <sup>6,7</sup>. A referenciação 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

para um Centro de Referência com as valências de Gastroenterologia Pediátrica e Cuidados Intensivos Neonatais e/ou Pediátricos. Nestes casos a investigação tem de ser rápida e dirigida para dois grandes grupos de patologias (dentro destas a prioridade deve ser para as doenças tratáveis): sépsis/doenças infecciosas (sépsis bacteriana, ITU a E.coli, infecção a Herpes, sífilis, ...); doenças metabólicas com tratamento médico específico e eficaz (galactosemia, tirosinemia, fructosemia, CDG tipo Ib, deficiência de citrina, hemocromatose neonatal, ...) <sup>2,3,8</sup>.

### Recomendações:

1. Colocar no Boletim de Saúde Infantil um alerta para Colestase Neonatal
  - 1.1. Conselhos aos pais:
 

“A icterícia (olhos e pele amarelos) é normal nos primeiros dias de vida. Contudo, se o seu filho se mantiver icterico para além dos 14 dias deve consultar o médico, para que este através de um teste rápido á urina e observação da cor das fezes possa determinar a necessidade ou não de realizar mais exames.
  - 1.2. Alerta para os médicos (na Consulta do 1º mês):
 

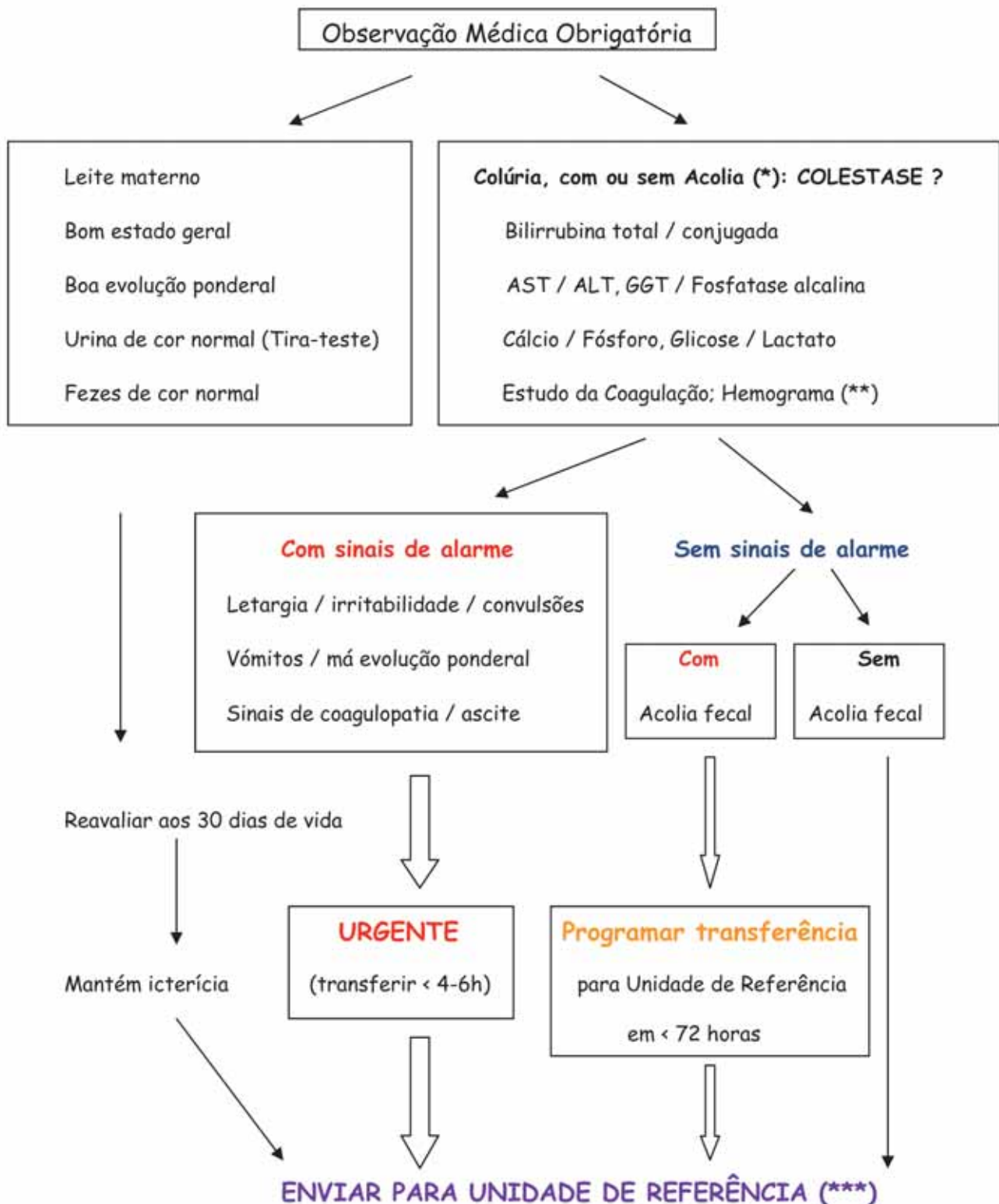
“Se o RN se mantém icterico após os 14 dias de vida efectuar um teste rápido à urina (Tira-teste) para pesquisar bilirrubinúria, observar cor das fezes (\*), e seguir algoritmo do protocolo de Colestase Neonatal”.
2. A todos os doentes com colestase neonatal deve ser administrada, sempre que possível, e antes do envio a um Centro de Referência, a vitamina K (5 mg, via intramuscular ou endovenosa). Nas situações de colestase o défice de vitamina K é o primeiro défice de vitaminas lipossolúveis a manifestar-se (geralmente através de hemorragia pelo coto umbilical ou pelos locais de punção venosa).
3. Devem ser evitadas as punções venosas nas veias jugulares, sobretudo nos doentes com sinais de alarme (pela possibilidade de existir coagulopatia por défice de síntese hepática, não respondedora à vitamina K, e risco de hematoma compressivo peri-jugular).

### Referências

1. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, et al. Guidelines for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 115-28.
2. Suchy FJ. Neonatal cholestasis. *Pediatr Rev* 2004; 25:388-96
3. Balistreri WF, Bezerra JA. Whatever happened to “neonatal hepatitis”? *Clin Liver Dis* 2006; 10: 27-53
4. Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Jul 26;1:28.
5. Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Suzuki Y, Taira Y, Obashi E. Surgical treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1968 ; 3: 665-75.
6. Davenport M, De Ville de Goyet J, Stringer MD, Mieli-Vergani G, Kelly DA, et al. Seamless management of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). *Lancet* 2004; 363:1354-7.
7. Serinet MO, Broué P, Jacquemin E, Lachaux A, Sarles J, Gottrand F et al. Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986-2002. *Hepatology* 2006; 44:75-84.
8. Sokol RJ, Feranchak A. Genetic and metabolic basis of pediatric liver diseases. *Semin Liver Dis* 2001; 4: 469-563.
9. Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006; 117:1147-54.
10. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008; 47:1233-40.
11. Jacquemin E. Screening for biliary atresia and stool color: Method of colorimetric scale. *Arch Pediatr* 2007;14: 303-5.

(\*) Se existirem meios para tal, poder-se-á considerar a hipótese de elaborar um cartão com fotografias de fezes com espectro de cores, do normal até à acolia, para anexar ao Boletim de Saúde Infantil e Juvenil. A cor das fezes do recém-nascido deve ser comparada com as do cartão, e pelo menos na Consulta de Saúde Infantil do 1º mês deve ser verificada pelo enfermeiro ou pelo médico. Este modelo foi já implementado em outros países, sobretudo na Ásia<sup>9,10,11</sup> tendo-se conseguido antecipar de forma significativa a idade média de realização da portoenterostomia de Kasai.

## 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 Gastrenterologia 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