



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouvea, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 1 / 10

1. Título Colestase Neonatal na UCIN: abordagem diagnóstica e terapêutica

2. Palavras chave Colestase

3. Desenvolvimento

3.a Quadro Clínico

Define-se colestase pela determinação de bilirrubinemia conjugada superior a 1mg/dL se bilirrubina total inferior a 5 mg/dL ou bilirrubinemia conjugada superior a 20% do valor total de bilirrubina se este for superior a 5 mg/dL. Atinge cerca de 1 em cada 2500 recém-nascidos sendo essencial a identificação de condições clínicas cujos diagnóstico e tratamento precoces se relacionam directamente com o prognóstico (destaca-se, entre estas, a atresia das vias biliares extra-hepáticas). Enquanto indicador inespecífico de disfunção hepatocelular e canalicular biliar a colestase neonatal pode ser a expressão de entidades nosológicas distintas, de que se destacam a patologia malformativa da via biliar, as infecções (bacterianas e/ou víricas, destacando-se entre estas, a infecção por CMV), as doenças da metabolismo com atingimento hepático, entre outras. No recém-nascido prétermo admitido a UCIN, em virtude da sua exposição a agressões várias, da sua imaturidade metabólica, vulnerabilidade imunológica e frequente dependência de alimentação parentérica prolongada, a colestase é particularmente frequente e de etiologia multifactorial.

Colestase Multifactorial do RN Prétermo

Os RN prétermo são especialmente vulneráveis à ocorrência de colestase. São conhecidos factores de risco (Anexo 1) para a sua ocorrência em prétermos admitidos a UCIN, nos quais a incidência de colestase varia entre 10 e 20%. Situações de doença grave ou que aumentem o stress oxidativo (RCIU, agressões cirúrgicas, asfixia, NEC, sepsis, compromisso hemodinâmico, necessidade de VM e DBP) aumentam o risco de colestase. O atraso no início da alimentação entérica e as suas frequentes múltiplas interrupções contribuem fortemente para o estabelecimento de colestase.

Colestase associada a alimentação parentérica

A colestase associada à alimentação parentérica (mais frequente em RN PT e de BPN) é geralmente transitória e de etiopatogenia multifactorial. Depende não só da administração parenteral de macro (proteínas e lípidos) e micronutrientes (cobre e manganésio) e energia mas também do associado desuso do tracto digestivo e da necessidade de acessos centrais que aumentam o risco de infecção. A duração da alimentação parentérica (e não a quantidade de proteínas administradas) aumenta o risco de colestase. A utilização de lípidos parece estar associada a risco acrescido de colestase associada a alimentação parenteral por redução da *clearance* de endotoxinas por acumulação de lípidos nas células de Kupffer e por libertação de substâncias tóxicas no decurso do processo de peroxidação lipídica. A exposição de soluções contendo lípidos e vitaminas à luz aumenta a libertação de peróxidos.



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouveia, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 2 / 10

Colestase em contexto de obstrução da via biliar

A colestase pode ser a expressão clínica de patologia obstrutiva das vias biliares intra e/ou extra-hepáticas. A presença de fezes despigmentadas ou acolia fecal é o sinal de alarme para suspeitar este grupo de patologias. O destaque deve ser dado à atresia das vias biliares extrahepáticas (AVBEH) (1/18 400 nados vivos na Europa) dado que a suspeita deste diagnóstico implica uma abordagem agressiva na sua confirmação ou exclusão, uma vez que o prognóstico a longo prazo depende do sucesso e da precocidade do restabelecimento do fluxo biliar através da execução da portoenterostomia de Kasai.

A AVBEH é umas das causas mais comuns de colestase neonatal nos RN de termo. É uma doença fibro-obliterativa, progressiva, ascendente, da árvore biliar extra-hepática, de etiologia desconhecida, que se apresenta exclusivamente no período neonatal com obstrução da drenagem biliar. Distinguem-se três categorias: (1) Atrésia Biliar sem outras anomalias ou malformações (70% dos casos); (2) Atrésia biliar associada a malformações de lateralidade (10-15% dos casos), também designada BASM, (“Biliary Atresia Splenic Malformation”), que inclui situs inversus, asplenia ou poliesplenia, malrotação intestinal, anomalias da veia cava inferior e anomalias cardíacas e está associada a pior prognóstico; (3) Atrésia Biliar associada a outras malformações (10-15% dos casos), associada a quistos do colédoco, anomalias renais e/ou malformações cardíacas. Os Quistos Biliares, anteriormente designados quistos do colédoco, são também causas raras mas tratáveis de colestase obstrutiva.

A **síndrome da bile espessa**, a maior parte das vezes em relação com uma doença hemolítica grave do RN (ex: isoimunização Rh, defeitos congénitos enzimáticos ou da membrana do eritrócito) será uma das causas de colestase neonatal a ter em conta a partir dos 1º dias de vida, quer em RN pré-termo quer em RN de termo.

Colestase associada a infeção

A colestase neonatal pode ser a forma de expressão clínica de infeções (bacterianas, virais, e outras) no feto e no RN. Pode ser a manifestação clínica principal ou apenas uma entre outras de um atingimento multissistémico, incluindo a pele, o SNC e os órgãos dos sentidos.

O espectro clínico do atingimento hepático nestes doentes pode variar desde a presença de elevação das enzimas hepáticas, hepatoesplenomegalia, icterícia colestática (habitualmente com fezes pigmentadas), até hepatite com sinais de insuficiência hepatocelular, ou quadro de septicemia com falência multiorgânica. Nestes casos as taxas de morbilidade e de mortalidade são potencialmente muito elevadas.

Tendo em conta que muitas destas infeções têm tratamento específico e são curáveis, é absolutamente fundamental que o diagnóstico seja suspeitado e confirmado em tempo útil, e que o tratamento seja iniciado o mais rapidamente possível, a fim de evitar sequelas a longo prazo.

Entre as etiologias bacterianas, no RN de termo o destaque vai para a ITU e a septicemia a E.coli que, por vezes, coexistem com a presença de um erro inato do metabolismo (ex:galactosemia).

Edição n.º 1 / 2013

Categoria: 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouvea, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 3 / 10

Por outro lado, no RN pré-termo a septicemia é uma complicação frequente, e qualquer infeção pode ser fator predisponente de colestase, tendo em conta outros fatores de risco adicionais de que se faz acompanhar (hipoxemia, instabilidade hemodinâmica, pausa alimentar, fármacos, ...).

De entre os vírus, o destaque vai para os vírus do grupo Herpes, nomeadamente o CMV, e o Herpes tipos I e II, não esquecendo o vírus da varicela e para o vírus da hepatite B. Cerca de 90% dos RN com infeção congénita a CMV são assintomáticos; 10 a 15% podem ser leves para idade gestacional, apresentar hepatoesplenomegalia, petéquias/púrpura ou colestase; e alguns podem apresentar um quadro de hepatite colestática fulminante ou de septicemia com falência multiorgânica. A infeção perinatal tem apresentação semelhante, exceto a repercussão no peso ao nascer. A infeção pelos vírus Herpes pode apresentar-se com envolvimento de pele/olho/boca, envolvimento do SNC ou doença disseminada. A varicela congénita ocorre em mães infectadas entre as 8 e 20 semanas de gestação. Deve suspeitar-se de varicela neonatal se a mãe esteve exposta ou foi infectada nas duas últimas semanas antes do parto. A clínica pode ser variada, desde febre com erupção vesicular até a uma doença disseminada com pneumonia, hepatite e meningoencefalite.

Colestase neonatal por erros inatos do metabolismo

Os **erros inatos do metabolismo** respondem por cerca de 20% dos casos (excluindo o défice de alfa-1-antitripsina). O diagnóstico precoce é essencial para iniciar tratamento específico e reduzir a mortalidade e a morbilidade associadas. A colestase pode ser a manifestação clínica principal, ou uma entre outras manifestações (neuromusculares, hematológicas, cardíacas, renais, dermatológicas, dismorfias, etc), precedendo-as ou apresentando-se em concomitância com elas. Os casos em que a manifestação principal é uma colestase com insuficiência hepatocelular constituem verdadeiras emergências médicas. Nas situações em que a colestase precede outras manifestações clínicas ela pode ter um carácter transitório, constituindo uma oportunidade de diagnóstico precoce (muitas vezes desperdiçada) de erros inatos do metabolismo, alguns deles com tratamento específico. Alguns erros inatos do metabolismo condicionam RCIU, favorecem o nascimento prematuro, e produzem sintomatologia ao nascer que se confunde com asfixia ou sépsis.

Edição n.º 1 / 2013

Categoria: 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/____

Validade até:

__/__/____



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouveia, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 4 / 10

3.b Orientação diagnóstica (Ver Algoritmo diagnóstico)

A abordagem diagnóstica do RN com colestase é muito complexa e propícia a uma inadequada investigação, invasiva e espoliadora. O conhecimento de que um grande número de fatores de risco, sobretudo no RN pré-termo, pode ser responsável por si só pela colestase, recomenda enorme ponderação. Perante esta realidade, a abordagem que nos parece mais sagaz e eficiente, está resumida no algoritmo de decisão que adiante se apresenta (ver algoritmo).

Esta abordagem está desenhada para tentar minimizar a investigação a RN com fatores de risco conhecidos, a menos que apresentem sinais de alarme, e/ou outros sintomas/sinais de doença. De notar que para a colestase associada a alimentação parentérica não existe nenhum marcador específico, pelo que este diagnóstico será sempre de exclusão. Nos casos restantes, a estratégia seguida é a de em primeiro lugar identificar os RN que apresentam sinais de alarme – RN com fezes despigmentadas ou acolia fecal e RN clinicamente instáveis e/ou com sinais de insuficiência hepatocelular. Os primeiros, embora não corram risco de vida no imediato, devem ser considerados “urgências cirúrgicas”, pois o atraso no reconhecimento, sobretudo da AVBEH, pode comprometer de forma irremediável o seu prognóstico a longo prazo. Os segundos devem ser considerados “emergências médicas”, pois correm risco de vida no imediato, e podem falecer enquanto se procede à investigação etiológica. Neste grupo iremos encontrar sobretudo doenças infecciosas e/ou erros inatos do metabolismo.

Na primeira abordagem deve ser dada prioridade às doenças curáveis ou tratáveis. Cumpre aqui referir que os recentes avanços laboratoriais permitem atualmente o diagnóstico de infeção a diversos vírus por técnicas de PCR, sendo claro que a prioridade deve ser dada às infeções para as quais há tratamento específico. Em alguns casos de suspeita de infeção congénita ou perinatal, os exames podem ser efetuados na mãe, poupando o RN a uma maior espoliação (ex: sífilis, VIH, VHB). Após esta primeira linha de investigação consideramos que deve ser solicitada a intervenção de especialistas em Doenças Metabólicas e/ou Gastrenterologia Pediátrica, para orientação personalizada. Esta recomendação tem por objetivo primordial evitar a todo o custo a espoliação excessiva destes RN em estado crítico, dado que isso conduzirá à necessidade de transfusão de glóbulos vermelhos, com a consequente sobrecarga de ferro para um fígado extremamente doente (mais uma entre outras agressões fatais). De notar que para efetuar o diagnóstico de erros inatos do metabolismo sem tratamento específico, mas com possibilidade de diagnóstico pré-natal, poderemos sempre recorrer a exames programados para o “pós-mortem” imediato.

Nos RN com colestase sem sinais de alarme propõe-se uma 1ª linha de investigação dirigida às patologias mais comuns, e os exames complementares menos invasivos e dispendiosos. A investigação ulterior deverá ser programada caso a caso, por especialistas na área. Neste grupo, poderão estar incluídas as doenças dos peroxissomas (Zellweger e Refsum) cujo diagnóstico é suspeitado também pelas dismorfias e/ou anomalias do exame neurológico. Nos casos de colestase de carácter transitório, poderá ser necessário rastrear algumas doenças metabólicas (ex: Doença de Niemann-Pick tipo C, Citrulinemia tipo II).

Edição n.º 1 / 2013

Categoria: 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouveia, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 5 / 10

3.c Medidas terapêutica e de seguimento

É fundamental a identificação precoce dos recém-nascidos que têm formas de colestase passíveis de tratamento com terapêutica médica e daqueles que beneficiam de intervenção cirúrgica. A abordagem terapêutica da colestase envolve um tratamento de suporte, direcionado para as conseqüências nutricionais da colestase, independentemente da terapêutica específica associada às causas de colestase. O tratamento de suporte tem como objetivo atenuar a complicação principal da colestase- a falência em crescer, secundária à má absorção, alteração do metabolismo das proteínas e hidratos de carbono e um aumento das necessidades metabólicas. A redução da libertação de ácidos biliares para o intestino delgado leva à diminuição da formação micelar mista e conseqüentemente à má absorção de lípidos e de vitaminas lipossolúveis. A abordagem nutricional é da maior importância no recém-nascido com colestase.

I. Abordagem terapêutica de suporte

A. Promoção do fluxo biliar:

1ª Linha: - **Ácido ursodesoxicólico (AUDC)** 10 mg/kg/dose, 12/12h (suspensão oral, produto manipulado) – aumenta o fluxo biliar, deve ser mantido até à normalização da GGT.

2ª Linha: - **Rifampicina** 5-10 mg/Kg/dia 24/24h – cápsulas 600 mg - utilizado no prurido refractário, inibe a captação de ácidos biliares pelo hepatócito.

B. Prevenção das deficiências em vitaminas:

- **AquADEKs™ (vit A, D, E, K)** 1 ml PO/dia 0-12 meses; 2 ml 1-3 anos **ou (se não disponível)**
- Vitamina A (Avite® manipulado - papéis): 5000 U/kg/dia (5 000 U - 25 000 U/dia) PO
- 25-OH-Vitamina D (Dedrogyl® 0,5 mg/ml ou 5 mcg/gota): 3-5 mcg/Kg/dia PO.
- Vitamina E (VE 150® manipulado – papéis 1 mg=1U) 50 U/Kg/dia PO.

(Nota: A absorção intestinal deste grupo de vitaminas é residual em relação à formulação AquADEK, que é ácido resistente e muito bem absorvida)

- Vitamina K (Kanakion pediátrico® 2mg/0.2ml) 2.5-5mg PO de 3 em 3 dias, em dias alternados ou diariamente, em função das necessidades e do risco de hemorragia (ponderar administração via iv ou im sobretudo nos RN “instáveis”).
- **Vitaminas hidrossolúveis** – Protovit ® 15 gotas PO/dia.

Nos casos de colestase prolongada deverá ser efetuada a monitorização dos níveis sanguíneos das vitaminas lipossolúveis, para ajustar doses. A suplementação vitamínica deve ser mantida pelo menos por três meses após a resolução da icterícia, e os níveis sanguíneos devem ser avaliados após o RN ter parado a sua administração.

Doseamento sérico de ferro, ácido fólico, vitamina B12, cálcio, zinco. Terapêutica se deficiência comprovada:

- **Ferro:** (Ferrum Hausmann® sol oral 50mg/24 gotas) 2-6 mg/Kg/dia 12/12h (não administrar nos RN com sinais de insuficiência hepatocelular).
- **Ácido fólico:** 1 mg/dia PO (produto manipulado).



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouvea, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 6 / 10

- **Vitamina B12:** 1 mg IM (repõe as reservas durante meses).
- **Cálcio** (Cálcio Sandoz 500 mg cp efervescentes que podem ser fraccionados) 25-100 mg/Kg/dia (considerar administração iv se mais adequado).
- **Zinco** (Sulfato de zinco 50 mg cápsulas; preparar manipulado) - 1 mg/kg/dia.

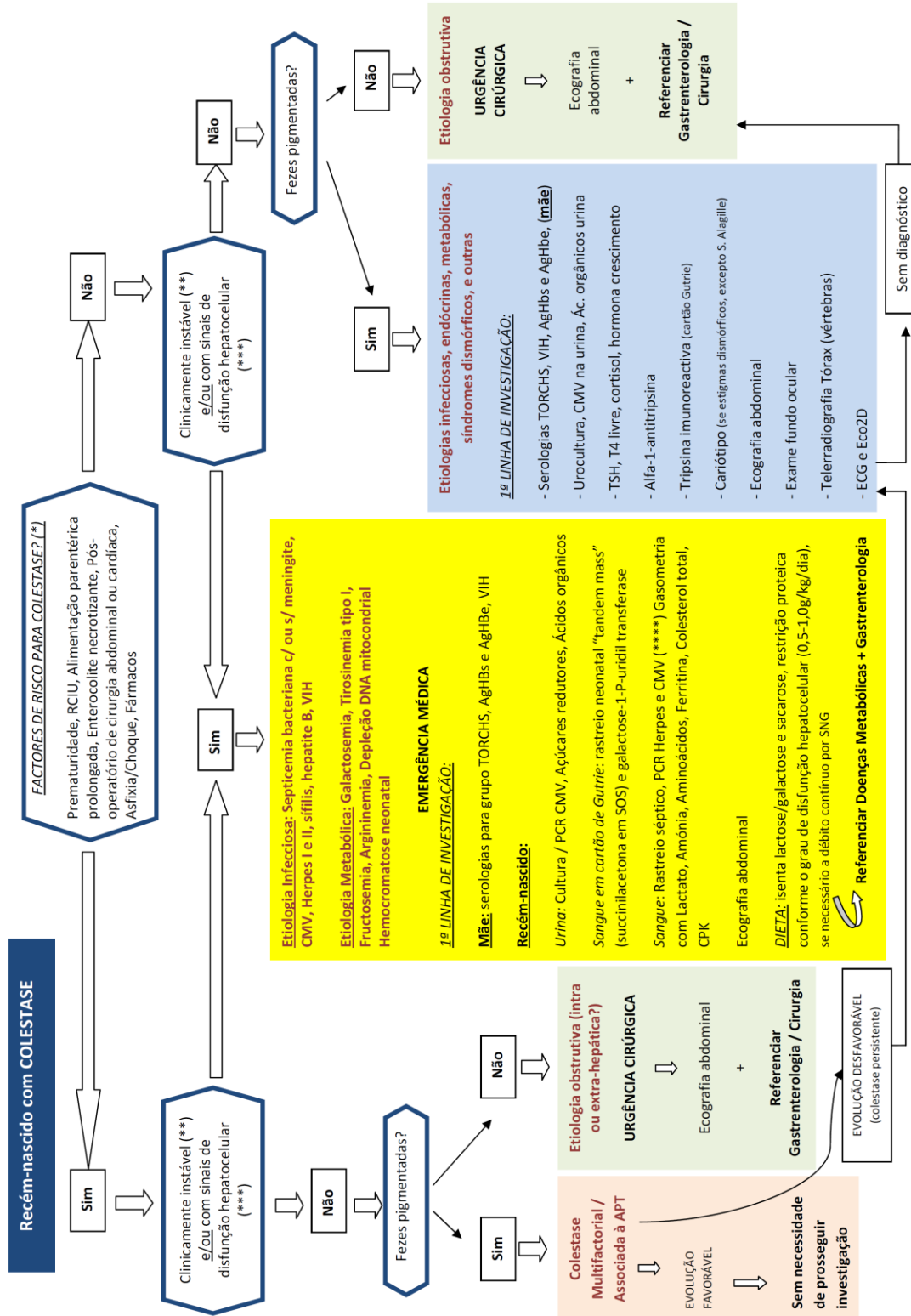
C. Prevenção da desnutrição:

- **Aporte calórico:** 120 -150 % das necessidades basais para a idade e sexo.
- **RN em NPT** reduzir aporte de aminoácidos para 1-2g/Kg, não exceder a dose máxima de glicose e suspender os oligoelementos (Cu e Zn). Nos restantes RN aporte adequado de proteínas 2 a 3 gr/kg/d.
- **Fórmula com triglicéridos de cadeia média** (p.e Pregestemil® ou Pepti-Junior®), pois estes têm uma absorção directa no intestino delgado sem necessidade de ácidos biliares.
- Fórmulas concentradas ou com HC e lípidos adicionais para aumentar a densidade energética.
- Nutrição entérica o mais rapidamente possível; a via oral é preferencial. Se necessidade de aumentar aporte energético, alimentação entérica continua por tubo nasogástrico, de preferência nocturna.

II. Tratamento específico da causa

No anexo 3 encontram-se as patologias para as quais existe tratamento específico.

3.d Fluxograma ou tabela resumo



(*) **Fatores de risco:** os RN com RCIU e história de asfixia deverão merecer uma atenção especial para detectar outros eventuais sinais/sintomas sugestivos de erros inatos do metabolismo; por outro lado, os RN com RCIU e prematuridade deverão merecer uma atenção especial para infecções congénitas, nomeadamente o CMV.

(**) **Sinais clínicos de alarme:** gemido, hipotonia, letargia/irritabilidade, convulsões, vômitos, febre, ascite, sintomatologia hemorrágica

(***) **Sinais de disfunção hepatocelular:** hipoglicemia, hipoalbuminemia, anomalias da coagulação que não resolvem após administração de vitamina K. Avaliar também enzimas de citólise (AST, ALT) e de colestase (GGT).

(****) PCR's para outros vírus se possível efetuar com a mesma quantidade de sangue (Adenovírus, Parvovírus B19, Echovírus, ...)



Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouvea, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

Pág. 8 / 10

4. Intervenientes

Susana Pissarra (susanapissarra@gmail.com)
Constança Gouvea Pinto (constanca.gp@sapo.pt)
Sandra Valente (to_sandra@iol.pt)
Sara Azevedo (saraazevedo@gmail.com)
Ermelinda Santos Silva (ermelinda.rss@gmail.com)

5. Organização Secção de Neonatologia da SPP

6. Referências

1. **Champion V** et al. Risk factors for developing transient neonatal cholestasis. *JPGN* 2012; 55 (5): 592-8.
2. **Christensen RD** et al. Identifying patients, on first day of life, at high risk of developing parenteral nutrition associated liver disease. *J Perinatology* 2007; 27: 284-90.
3. **Robinson DT** et al. Parenteral nutrition associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatrics* 2008; 152: 59-62.
4. **Healy CM** et al. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant *Candida* species. *Pediatrics* 2008;121(4): 703-10.
5. **Tufano M** et al. Cholestasis in neonatal intensive care unit: incidence, aetiology and management. *Acta Paediatrica* 2009; 98: 1756-61.
6. **Steinbach M** et al. Demographic and nutritional factors associated with prolonged cholestatic jaundice in the premature infant. *J Perinatology* 2008; 28:129-35.
7. **Rangel S** et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association outcomes and clinical trials Committee systematic review. *J Ped Surgery* 2012; 47:225-40.
8. **Costa S** et al. Preterm small for gestational age infants are not at higher risk for parenteral nutrition associated cholestasis. *J Ped* 2010; 156: 575-9.
9. **Rocha G**, et al. Disorders of the neonatal liver and bile ducts. *Acta Med Port.* 2010; 23:767-76
10. **Davenport M**, et al. The biliary atresia splenic malformation syndrome: a 28-year single-center retrospective study. *J Pediatr* 2006; 149:393.
11. **Lee SY**, et al. Efficacy of US-guided percutaneous cholecystocholangiography for the early exclusion and type determination of biliary atresia. *Radiology* 2011; 261:916.
12. **Harpavat S**, et al. Patients with biliary atresia have elevated direct/conjugated bilirubin levels shortly after birth. *Pediatrics* 2011; 128:e1428.
13. **Jensen MK**, et al. HIDA, percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy? *Pediatr Radiol* 2012; 42:32.
14. **Wagner M**, et al. New molecular insights into the mechanisms of cholestasis. *Journal of Hepatology* 2009; 51: 565-580.
15. **Santos Silva E**, et al. Colestase neonatal – Protocolo de abordagem diagnóstica. *Pediatr Port* 2010;41 (3):141-3.
16. **Moyer V**, et al. Guideline 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 (2): 115-128.
17. **Laet C**, et al. Recommendations for the management of tyrosinemia type 1. *Orphanet Journal of Rare Disease* 2013;8:8
18. **Suchy F**. Neonatal cholestasis. *Pediatrics in review* 2004; 25: 388-395.
19. **Karpen SJ**. Uptodate on the etiologies and management of neonatal cholestasis. *Clinics in Perinatology* 2002; 29: 159-180.
20. **Abrams S**, et al. Causes of neonatal cholestasis. Last Updated Dec,2012. Acessível em: <http://www.uptodateonline.com>
21. **Abrams S**, et al. Approach to neonatal cholestasis. Last Updated Jul, 2012. Acessível em: <http://www.uptodateonline.com>
22. **Remacha E**, et al. Colestasis en el lactante. In: *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. Asociación Española de Pediatría; Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Ergón S.A.; 2ª edición. 2010, 177-87.
23. **Benchimol E**, et al. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice - Test at 2 weeks. *Can Fam Physician* 2009; 55: 1184-92.
24. **Pó I**. Colestase do recém-nascido e lactente. In: *Videira-Amaral JM. Tratado de Clínica Pediátrica*. 1ª ed. Lisboa: Abbott, 2008; 573-6.
25. **Davis M**, et al. Cholestasis in neonates and infants. In: *Neu J. Gastroenterology and nutrition-Neonatology questions and controversies*. New York: Saunders, 2008; 135-62.
26. **McLin V**, et al. Approach to neonatal cholestasis. In: *Walker A. Pediatric Gastrointestinal Diseases*. Ontário: BC Decker, 2004; 1079-92.
27. **Felman A**, Sokol R. Neonatal Cholestasis. *NeoReviews* 2013;14 (2); e63-e73
28. **Serinet MO**, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening: *Pediatrics* 2009; 123 (5):

Edição n.º 1 / 2013

Categoria: 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

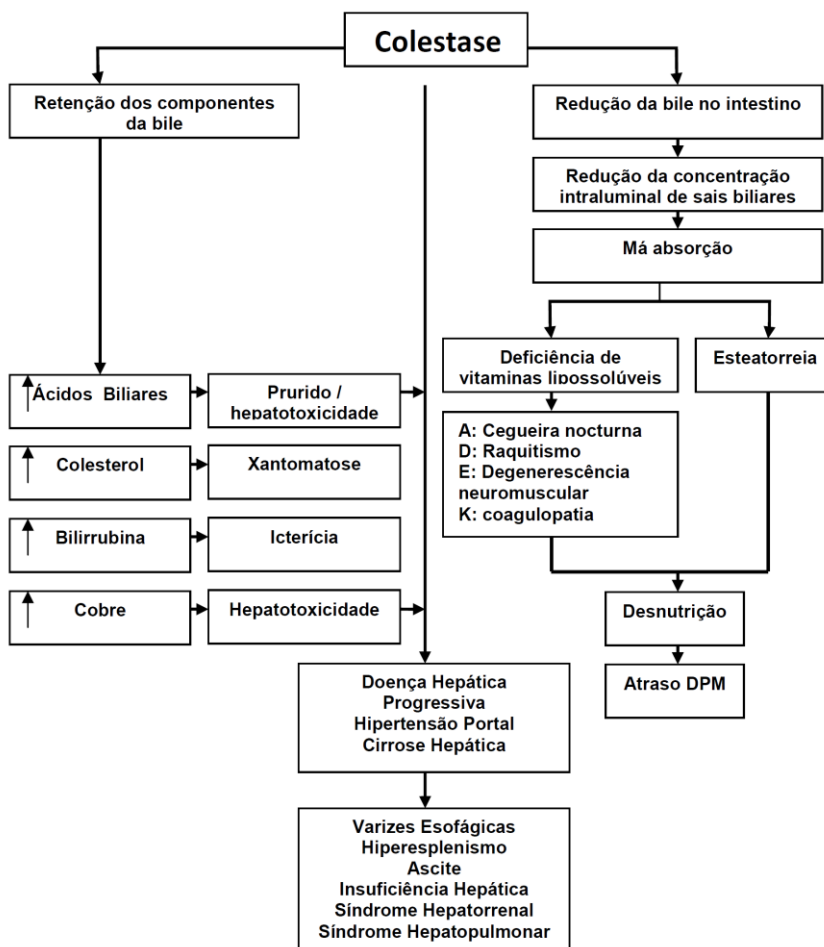
__/__/__

7. Anexos:

Anexo 1. Factores de risco para Colestase neonatal transitória

Factores associados a Colestase Neonatal Transitória
Prematuridade
Restrição de crescimento intra-uterino (RCIU)
Pré-eclâmpsia com hipertensão arterial materna
Gemelaridade
Asfixia neonatal
Dificuldade respiratória
Apneia
Enterocolite necrotizante
Líquido amniótico meconial
Hipoglicemia
Infecção bacteriana
Malformações congénitas (cardíacas, digestivas)
Alimentação parentérica total

Anexo 2. Complicações da colestase crónica





Consenso Clínico

COLESTASE NEONATAL
Susana Pissarra, Constança Gouveia, Sandra Valente,
Sara Azevedo, Ermelinda Silva

Código

 Pág. 10 / 10

Anexo 3. Diagnósticos, Meios Auxiliares de Diagnóstico e Terapêutica

Patologia	Confirmação do Diagnóstico	Tratamento
Atrésia das vias biliares extrahepáticas (AVBEH)	Colangiografia intra-operatória (biópsia hepática no mesmo tempo)	Portoenterostomia de Kasai Transplante hepático
Quisto do colédoco	Ecografia hepática e das vias biliares (4h jejum e pós-prandial)	Cirurgia de exérese do quisto ; Portoenterostomia de Kasai (alguns casos)
Colangite esclerosante neonatal	Colangiografia (endoscópica retrógrada, percutânea ou intra-operatória) Biópsia hepática	Ácido ursodesoxicólico Transplante hepático (evolução para cirrose biliar)
Bile espessa / Lama biliar	Ecografia hepática e das vias biliares	Hidratação + Ácido ursodesoxicólico Irrigação do trato biliar com SF Drenagem cirúrgica
Fibrose quística	Tripsina imunoreactiva (cartão Gutrie) Prova de suor (pós-neonatal) Estudo molecular	Enzimas pancreáticas Ácido ursodesoxicólico
Deficiência α1-antitripsina	Doseamento α 1-antitripsina Fenotipagem alfa-1-antitripsina Biópsia hepática > 4 M (grânulos alfa-1-AT)	Ácido ursodesoxicólico Transplante hepático (se evolução para doença hepática crónica)
Hipotiroidismo	TSH, T ₄ livre	Hormona tiroideia
Pan-Hipopituitarismo	Glicemia, Cortisol Hormona de Crescimento TSH, T ₄ livre	Hormona tiroideia Hormona de crescimento Corticosteroide
Infeção (bacteriana , viral, outra)	Culturas de sangue, urina, LCR Serologias ou PCR vírus de acordo com a suspeita clínica: TORCHS, enterovirus, coxsakie, adenovirus, parvovirus B19, varicela, VHA, VHB, VHC,VIH1 e 2	Antibióticos Anti-víricos: aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, lamivudina, outros anti-retrovirais
Galactosemia clássica	Doseamento da enzima Galactose-1-fostato-uridil transferase nos eritrócitos Estudo molecular – locus 9p13	Dieta sem lactose/ galactose e sem sacarose (proibido o leite materno)
Tirosinémia tipo I	Cromatografia de aminoácidos no sangue Succinilacetona na urina Doseamento da fumarilacetoacetase em fibroblastos	Dieta pobre em tirosina/fenilalanina NTBC (2-nitro-4-trifluormetilbenzol)-1,3 ciclohexanediona) – bloqueia o metabolismo da tirosina impedindo a formação do metabolito tóxico Transplante hepático
Intolerância Hereditária à frutose <i>Pouco frequente – frutossúria essencial e deficiência frutose 1.6 - difosfatase</i>	Pesquisa de substancias reductoras na urina Cromatografia dos açúcares (frutossúria) Wstudo molecular – Pesquisa mutação locus genético 9q22.3	Dieta sem frutose, sacarose e sorbitol Expressamente proibido AERO-OM gotas!!! Atenção a xaropes: geralmente contêm frutose Não realizar teste de provocação com frutose
Hemocromatose neonatal	Ferritina (geralmente> 1000 μ g/L), capacidade total de fixação do ferro (baixa) Demonstração de depósitos de ferro extra-hepáticos e extra sistema reticuloendotelial (RM abdominal, biópsia das glândulas salivares, biópsia hepática)	“Cocktail” de quelantes e antioxidantes Transplante Hepático
Doenças mitocondriais	Lactato, piruvato, gasometria, potencial redox – estado oxirredução no plasma Cadeia respiratória mitocondrial (músculo) Estudo do DNA mitocondrial (síndromes de depleção) Estudo molecular	Suplementos de vitaminas e co-factores (\uparrow produção de ATP; ex: coenzima Q, Vit k3, vitK1, vitC e riboflavina) Sem tratamento específico

Edição n.º 1 / 2013

Categoria: 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

__/__/__

Validade até:

__/__/__