

SESSÃO CLÍNICA DE PEDIATRIA

COLESTASE NEONATAL

**Estudantes: Jardel Caetano
Mariana Granato
Rubem Oliveira**

**Coordenadora : Dra. Cristiana
Nascimento**

**Orientadora : Dra. Marnie
Santana**

HISTÓRIA CLÍNICA

IDENTIFICAÇÃO

- B.S.S , sexo feminino, 2meses e 13 dias, negra, natural e procedente de Salvador.
- Internamento: 22/04/02 Local : UDAP
- Informante: Genitora Grau de informação : Regular

Q.P – “Olho amarelado” desde o 3º dia de vida

H.M.A – Genitora refere que a criança entre o segundo e terceiro dia de vida passou a apresentar escleras ictéricas, inicialmente não dando muita atenção ao quadro. No 7º dia de vida, devido a persistência da icterícia e neste momento notando também colúria e acolia fecal, a criança foi levada a consulta médica , quando foi relatado a mãe que tratava-se de um quadro normal na infância.

H.M.A -Os sintomas persistiram, acrescido da percepção pela mãe do aumento do volume abdominal, então, a paciente foi levada a nova consulta, nesta, o médico orientou ingestão de água de coco e banhos de sol e retorno após alguns dias caso não houvesse resolução do quadro. Como a criança mantinha-se apresentando icterícia, colúria e acolia, retornou ao mesmo posto de saúde há +/- 15 dias do internamento quando foi orientada a procurar a emergência do CPPHO, onde foi admitida no dia 22/04/02 com imediata transferência para UDAP para facilitar a condução do quadro.

I.S - Genitora negou febre, hipoatividade. Referindo boa aceitação da dieta.

AO – G2P2A0, gestação planejada, realizou pré-natal, genitora apresentou no 4º mês de gestação crise convulsiva. Nega elevação dos níveis pressóricos. Parto normal, a termo, sem intercorrências. RN de 2735g, 48 cm, PC 31 cm, não necessitou de qualquer intervenção após o nascimento, tendo ficado em alojamento conjunto, recebendo alta após 24 horas do parto.

AV – Tinha feito uso da BCG e 1ª dose de hepatite B

AA – Fez uso de leite materno exclusivo somente até 1º mês quando foi introduzido mingau de arrozina (com leite ninho), atualmente faz ingesta do mingau e leite materno

DNPM – Apresenta sorriso social, acompanha com olhar e apresentou sustentação cervical no 2º mês

AM – Nega internamentos prévios, alergias, hemotransfusões, acidentes

AF – Avó paterna hipertensa. Pais com saúde aparente. Irmã sem patologias, sem icterícia neonatal

HPS – Reside em casa de alvenaria, com 3 cômodos, saneamento básico, luz elétrica, coleta de lixo. Não tem contato com animais domésticos. Mora com os pais e a irmã mais velha. A criança fica sob os cuidados da mãe maior parte do dia

Exame Segmentar:

Pele e fâneros : pele ictérica

Linfonodos : não palpáveis

Cabeça : Fontanela anterior permeável, plana

Ap. Respiratório : Tórax simétrico, expansibilidade mantida, MV bem distribuído, sem RA

Ap. Cardiovascular : Precordio calmo, íctus palpável em 5° EIE, LMC, ritmo cardíaco regular, em 2 tempos sem sopros ou estalidos.

Abdome : Semi globoso às custas de visceromegalia, simétrico, maciço em hipocôndrio direito, flácido, indolor a palpação, fígado palpável a 5 cm do RCD e 4 cm do AX, consistência endurecida, baço não palpável, RHA +

Extremidades : Bem perfundidas, presença de eritema palmar (?)

SUSPEITAS

1) Colestase neonatal

1.2 Extra hepática sec à:

- AVBEH?
- Cisto de colédoco?

1.1 Intra hepática sec à:

- AVBIH?
- Hepatite infecciosa?
- Erro inato do metabolismo?
- Hepatite idiopática?

CONDUTA

Solicitado hemograma, perfil e função hepática

Sorologia para TORCHS

USG de abdome

Marcada, imediatamente, laparotomia para exploração de vias biliares e bx hepática

EVOLUÇÃO

Paciente evoluiu sem intercorrências na enfermaria, realizado transfusão sanguínea, feito também vitamina K devido a TP no limite inferior. No dia 29/04/2002 foi submetida a cirurgia.

EXAMES

	17.04	22.04	25.04	28.04
TGO	217	264	415	
TGP	218	218	312	
FA	407	431		
GGT		977		
BT	8,3	8,9		
BD	7,2	7,54		
PT	5,9	5,9		
ALB	3,8	3,7		
LEUCO		6600		
HB/HT		9,9/28,7	12,9/37,9	12,1/35,9
PLAQ		472	460	
UREIA		38		
CREAT		0,2		
TP		76%	91%	92%

USG 24/04

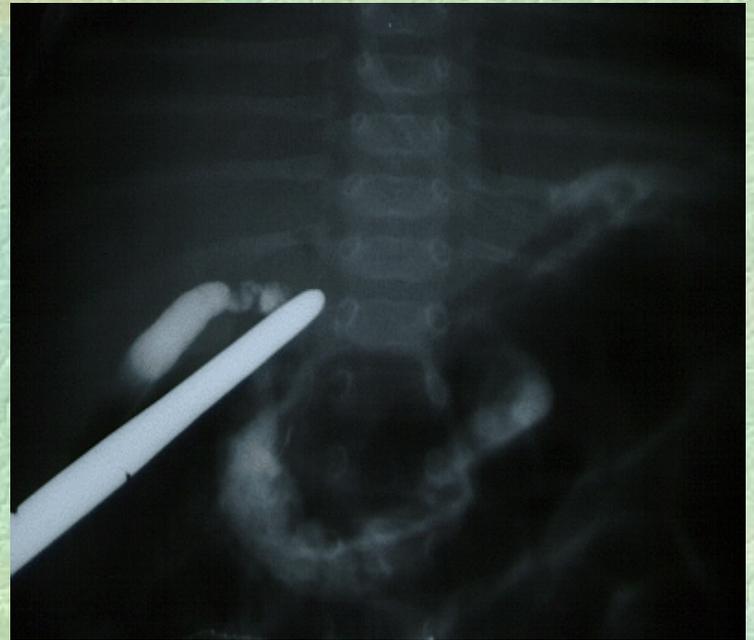
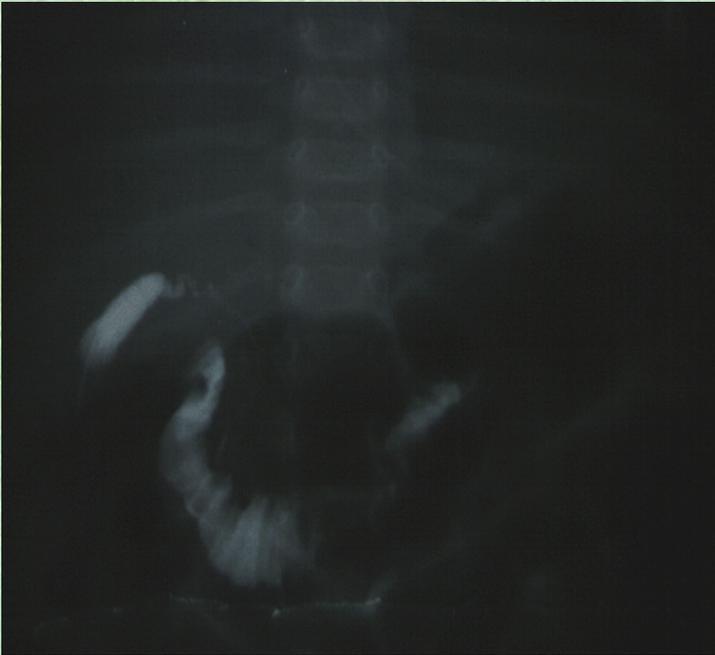
Fígado de tamanho normal, contornos regulares e ecotextura homogênea (??) Veia porta de calibre normal Sem dilatação de vias biliares intra ou extra hepáticas, colédoco não visualizado. Em topografia de vesícula biliar observa-se imagem alongada com fundo cego, parcialmente distendida

Pâncreas e baço sem alterações

Descrição Cirúrgica

Feita pequena incisão em hipocôndrio direito, visualizado fígado aumentado, superfície micronodular. Realizada biópsia em cunha de fígado. Visualizado vesícula biliar que foi cateterizada para realização de colangiografia intra operatória (Imagens).

COLANGIOGRAFIA



BIÓPSIA HEPÁTICA

As secções de tecido hepático, biópsia em cunha, mostram espaços-porta ampliados por fibrose emitindo septos para o interior do parênquima, a nível dos espaços-porta observam-se ductos biliares proliferados, por vezes contendo trombos de bilirrubina. As traves hepáticas são espessas e os hepatócitos com frequência exibem impregnação biliar além de degeneração plumosa. São frequentes os capilares biliares com obstrução por trombos de bilirrubina. Com frequência observam-se muitos polimorfonucleares neutrófilos ao nível dos espaços-porta e na periferia de estruturas ductulares. Diagnóstico:-Coletase

- Fibrose portal e septal com proliferação ductular

NOTA : Os aspectos histopatológicos observados devem ser secundários a processo obstrutivo de vias biliares

Colestase Neonatal

“Jaundice sometimes appears at birth, indicated by the dark yellow color of the countenance and arising from obstructions of the liver. Cases are generally incurable.”

Eli Ives, of Yale University, America's first academic pediatrician, circa 1829

COLESTASE NEONATAL

- Definição
- Classificação

1-Colestases Intrahepáticas

- 1.1- Hepatite infecciosa neonatal ou perinatal
- 1.2- Erros Inatos do Metabolismo, causas “tóxicas” e familiares
- 1.3- Hepatite Neonatal Idiopática
- 1.4- Rarefação dos ductos biliares interlobulares

2-Colestases Extrahepáticas

- 2.1- AVBEH
- 2.2- Cisto de colédoco
- 2.3- Perfuração espontânea dos ductos biliares extrahepáticos

1.1- Hepatite infecciosa neonatal ou perinatal

-O diagnóstico deve ser considerado em lactentes com icterícia, hepatomegalia, vômitos, letargia, febre, petéquias, recusa alimentar, reflexo da sucção diminuído.

-Vias de infecção

-Agentes

HSV

Vírus da

Varicela

Coxsackie

CMV

Rubéola

Ecovírus

Adenovírus

Parvovírus

HHV tipo 6

VHB

HIV

Treponema palidum

Toxoplasma gondi

Mycobacterium tuberculosis

Listeria monocytogenes

-Exames

Sorologias

Culturas

Radiografias, RM e TC

Bx hepática

- Tratamento

- * Lues Penicilina cristalina 50.000UI/kg/dia por 10-14 dias
- * Toxoplasmose Pirimetamina 1mg/kg/dia cada 2-4 dias e Sulfadiazina 50-100mg/kg/dia por 21 dias
- * CMV Ganciclovir – 10mg/kg/dia por 14 dias
- * Herpes simples Aciclovir EV 30mg/kg/dia por 10-14 dias
- * Sepsis Antibioticoterapia
- * Malária Cloroquina 25mg/kg/dia
- * D. Chagas Nifurtimox 10-15mg/kg/dia

1.2- Erros inatos do metabolismo, causas “tóxicas” e familiares

1.21- Deficiências enzimáticas e outros transtornos hereditários

- Galactosemia
- Intolerância à frutose
- Tirosinemia
- Fibrose Cística
- Hipopituitarismo
- Deficiência de alfa 1 antitripsina
- Doença de Gaucher
- Doença de Niemann-Pick
- Glicogenose tipo IV
- Hemocromatose neonatal
- Síndrome de Zellweger (doença dos peroxissomas)
- Anormalidades no metabolismo do ácido biliar
- Doença dos Byler (Coolestase intrahepática progressiva familiar)
- Deficiência de MDR3

- Importância do diagnóstico precoce
- Aconselhamento genético
- Apresentação clínica variada

- Tratamento

- * Galactosemia Dieta sem lactose e galactose
- * Tirosinemia Dieta sem tirosina, fenilalanina. NTBC sob investigação
- * Fructosemia Dieta sem frutose, sacarose
- * Hemocromatose Desferoxamine, Transplante hepático
- * Hipopituitarismo Hormonioterapia
- * Hipotiroidismo Hormonioterapia

1.22- Causas “tóxicas” de colestase neonatal

- I) Condições hipóxico-isquêmicas neonatais
- II) NPT prolongada
- III) Síndrome da Bile Espessa

1.3- Hepatite Neonatal Idiopática

- Abrange a maioria das causas de colestase intrahepática de natureza desconhecida
- Incidência em queda
- Diagnóstico diferencial
- Indicações para colangiografia intraoperatória
- Tratamento
- Prognóstico

1.4- Rarefação dos ductos biliares intrahepáticos

- Histopatologia

Formas: Síndrômica (Síndrome de Alagille) e Não-Síndrômica

1.41- Síndrome de Alagille

- Incidência: 1:40.000 a 1:100.000
- Apresentação Clínica
 - Colestase crônica
 - Fásccies dismórfica
 - Anomalias cardiovasculares
 - Defeitos dos arcos vertebrais
 - Embriotóxon posterior
- Exames laboratoriais
- Prognóstico

2 Colestases Extrahepáticas

2.1- AVBEH

- Incidência: 1:8000 a 1:13.000
- A anormalidade mais comumente encontrada é a completa atresia de todas as estruturas biliares extrahepáticas
- Causa específica desconhecida
- Associação consistente com Síndrome de Poliesplenia (má rotação intestinal, poliesplenia, veia porta pré-duodenal, VCI ausente, fígado simétrico bilobulado, *situs inversus*, suprimento anômalo da artéria hepática, pulmão direito bilobado, dextrocardia e outros defeitos cardíacos)
- Tratamento

2.2- Cisto de colédoco

- 2 a 5% dos casos de colestase neonatal extrahepáticas
- Clínica, laboratório e histopatologia hepática indistinguíveis dos da atresia biliar
- Tratamento
- Prognóstico

2.3- Perfuração espontânea dos ductos extrahepáticos

- Aparecimento súbito de icterícia obstrutiva, fezes acólicas e aumento do volume abdominal com ascite num recém-nascido com estado geral comprometido é sugestivo
- Em 24% dos casos, cálculos ou lama biliar são encontrados obstruindo o colédoco
- Cintilografia hepatobiliar mostra vazamento da árvore biliar
- Tratamento

COMO ABORDAR UM RN COM COLESTASE

Anamnese e exame físico (história familiar, gestacional e perinatal, cor das dejeções, exame físico minucioso)

1-Hemograma

2-Coagulograma

- Plaquetas
- Tempo de protrombina (TP)
- Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)

3-Bioquímica (sangue)

- Bilirrubinas
- Aminotransferases (AST, ALT), fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase (GGT)
- Albumina
- Glicemia
- Uréia e creatinina
- Triglicerídios e colesterol
- Cálcio e fósforo
- Eletroforese de proteínas

4- Urina

- Urina rotina, pesquisa de substâncias redutoras na urina (Clinitest) e urocultura

5-Triagem de erros inatos do metabolismo no sangue e na urina

6-Alfa1-antitripsina: dosagem e fenotipagem (eletrofocalização isoelétrica)

7-Sorologias

- VDRL
- HbsAg e anti-HBc total
- Toxoplasmose: imunofluorescência e ELISA IgM
- Citomegalovírus: ELISA IgM
- Rubéola: ELISA IgM
- HIV: ELISA IgM, *western blot* e PCR

8-Imagem

- Radiografias simples de tórax, crânio, coluna e ossos longos
- Ultrassonografia
- Cintilografia hepatobiliar com ^{99m}Tc -DISIDA
- Colangiografia pré-operatória (trans-hepatobiliar ou endoscópica) ou operatória

9-Biópsia hepática

10-Outros

- Tubagem duodenal
- Sódio e cloreto no suor
- Alfa-fetoproteína
- Dosagem de succinil-acetona na urina
- Galactosemia: cromatografia urinária de hidratos de carbono
Teste de Bleuter-Baluda
Atividade da GALT em hemácias ou fibroblastos cultivados
- T3, T4 e TSH, cortisol, hormônio do crescimento
- Hemocultura
- Mielograma
- Exame oftalmológico

**Análise de fatores de risco
multivariados da
Portoenterostomia (Kasai)
para atresia biliar :
25 anos de experiência em
dois centros**

- Publicação :

Annals of surgery, vol.226, Setembro/1997,
pág. 348 – 355;

- Autores :

Altman,R. Peter; Lilly, John R.; Greenfeld,
Jonathan; Weinberg, Alan; van Leeuwen,
Kathleen; Flanigan, Laura.

Universidade de Columbia, Nova York

Universidade do Colorado, Denver, Colorado

Objetivo :

Investigar fatores de risco para falência de portoenterostomia realizado para tratamento de atresia biliar extra-hepática .

ATRESIA BILIAR

- Anomalia letal → 1959 → descrição da portoenterostomia → alterou profundamente o prognóstico da doença ;
- Certeza → Aumento da sobrevida;
- Dúvidas → Fatores que alteram o prognóstico.

Pacientes e métodos :

- Período : 1972 a 1996;
 - 295 pacientes foram submetidos à cirurgia;
 - Follow-up com 266 pacientes;
 - End-point → Falência → óbito ou transplante;
- * Também foi analisado sobrevida nos pacientes submetidos à transplante após a portoenterostomia.

Potenciais fatores de risco para falência :

- Gênero;
- Idade;
- Raça;
- Década de realização da cirurgia;
- Anomalias associadas (Poliesplenia);
- Histologia hepática;
- Anatomo-histologia dos ductos biliares;
- Tipo de operação (reconstrução luminal) .

Resultados:

- Ausência de falência em 6 meses → 86 % ;
- Em 20 anos → 21 % ;
- Variáveis investigadas que se mostraram como fatores de risco independentes → Idade de realização da cirurgia, década de realização da cirurgia e anatomia do ducto biliar atrésico

Estratificação da idade :

- De 0 a 49 dias ;
- De 50 a 70 dias;
- Mais que 71 dias → Aumenta o risco de falência significativamente ($p = 0,0077$).

Década de realização da cirurgia :

Realização da cirurgia na década de 70 mostrou um risco aumentado de falência da cirurgia ($p = 0,0003$) .

Interferiu :

- Curva de aprendizagem ;
- Tratamento das complicações :
colangite, hipertensão portal ,
deficiências nutricionais.

Anatomia dos ductos biliares atrésicos:

- Tipo A (n = 192) → Completa obliteração fibrosa dos ductos biliares extra-hepáticos;
- Tipo B (n = 47) → Ductos proximais fibróticos. Vesícula biliar, ducto cístico, colédoco patentes;
- Tipo C (n = 16) → Vesícula atrófica com tecido ductal escasso ou ausente.

Risco de falência com os tipos A (RR = 1,7) e C (RR = 2,0) são maiores quando comparados com os pacientes do tipo B

Histopatologia hepática :

- Idéia intuitiva que o prognóstico cirúrgico estaria relacionado com a histologia hepática;
- Comparação entre fibrose leve , moderada e cirrose estabelecida não se mostrou como fator de risco independente

Transplante hepático :

A sobrevida pós-transplante em pacientes submetidos à cirurgia de Kasai não diferiu dos pacientes que foram submetidos à transplante primário.

Sessenta e cinco pacientes foram submetidos ao transplante de resgate, apresentando idade média = 5,4 anos, com sobrevida pós-transplante em 10 anos de 71%.

****Trabalhos recentes apresentados no congresso internacional de Hepatologia , em 2002, mostram uma casuística de sobrevida de 10 anos em 98% dos casos .**

Discussão :

- Idade tolerada → 10 semanas;
- Necessidade de transplante em alguns pacientes mesmo após cirurgia bem sucedida devido à progressão da doença hepática;
- Ausência de necessidade de biópsia para indicação da cirurgia;
- Sem diferenças de sobrevida entre os pacientes transplantados primariamente ou após a cirurgia de Kasai.

Avaliação do Sinal do Cordão Triangular no Diagnóstico de Atresia Biliar

- Autores : Magd A. Kotb, Ahmed Kotb, Maha F. Sheba, Nehal M. El Koofy, Hanaa M. El-karaksy, Mohamed K. Abdel-Kahlik, Ahmed Abdala;
- Departamento de Pediatria e Radiologia, Children's Hospital, Universidade de Cairo, Cairo, Egito.
- Publicação: Pediatrics, Agosto de 2001, vol.108, nº 2 , páginas 416-20.

- Diagnóstico de colestase infantil → desafio diagnóstico;
- Avaliação deve seguir múltiplos passos → sequência lógica e custo efetiva;
- Atresia biliar → devido à completa obliteração ou descontinuação dos ductos hepáticos ou comum, em qualquer ponto entre o porta hepático e o duodeno;
- Pacientes suspeitos → Biópsia percutânea → Laparotomia exploradora → Cirurgia de Kasai.

O Ultra-som na colestase neonatal

- Diagnóstico de cisto do colédoco;
- Forma e contratilidade da vesícula biliar na atresia extra-hepática;
- Avaliar dilatação das vias biliares
- Detectar imagens de contra-indicação para a biópsia percutânea.

Objetivo

Avaliar a acurácia do Sinal do Cordão Triangular no diagnóstico de atresia biliar.

Material e métodos

- Amostra de 65 pacientes que apresentavam hiperbilirrubinemia conjugada, com idade variando entre 32-161 dias;
- Todos os pacientes foram submetidos à biópsia percutânea e à USG;
- Cintilografia hepatobiliar com TC-99m-DISIDA foi realizado em 27 pacientes;
- Pacientes com cisto no colédoco foram excluídos.

A USG :

- Exame realizado com 4h de jejum;
- Aparelho → Acuson XP-10, equipado com transdutor linear convexo 7-MHz;
- Exame com foco na presença ou não de tecido fibroso no porta-hepático → Sinal do cordão triangular → ecogenicidade triangular ou tubular cranial à bifurcação da veia porta :
 - Presença → existência de atresia biliar
 - Ausência → exclusão

**TODOS OS PACIENTES COM
SUSPEITA DE ATRESIA BILIAR
FORAM LEVADOS PARA A
LAPAROTOMIA EXPLORADORA**

Resultados

- Sinal do cordão → 25 pacientes;
A atresia biliar foi confirmado pela biópsia hepática e pela colangiografia intra-operatória no momento da cirurgia de Kasai;
- Acompanhamento → 7 crianças;
- Quarenta pacientes não apresentara o sinal;
Na biópsia :
 - Atresia intra-hepática → 6;
 - Deficiência de α -1-antitripsina → 3;
 - Hepatite neonatal → 31;

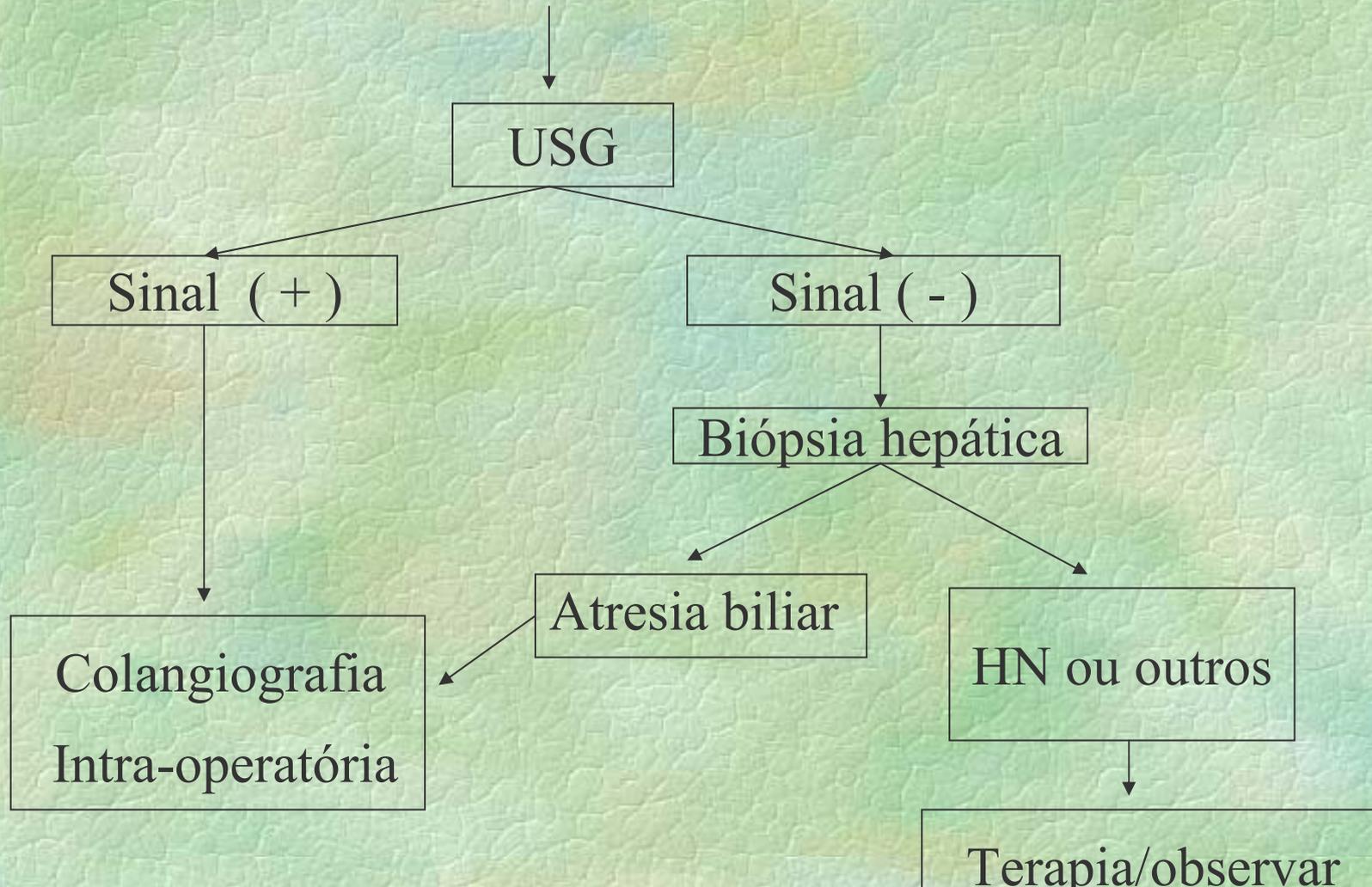
- Visão da vesícula :
 - Nos pacientes com AB :
 - Não foi vista em 11;
 - Pequena em 12;
 - Normal em 2.
 - Nos pacientes sem AB :
 - Não foi vista em 10;
 - Normal em 30 .
- A cintilografia hepatobiliar apresentou sensibilidade de 94% e especificidade de 40% .

Discussão

- A cintilografia hepatobiliar → método sensível, mas pouco específico para AB; Pouco prático e de pouca utilidade ;
- Biópsia hepática → Apesar de seguro, é um método invasivo;
- A USG , na avaliação do tamanho e da contratilidade da vesícula, para diagnóstico de AB, não é um exame confiável;
- Acompanhamento pós-cirúrgico pode ser benéfico

O Sinal do Cordão Triangular se mostrou com sensibilidade e especificidade de 100% nos pacientes com atresia biliar.

Paciente apresentando hiperbilirrubinemia conjugada



Conclusão

- O sinal do cordão triangular é uma maneira simples , rápida e confiável na avaliação de crianças com colestase neonatal.
- Também pode contribuir no acompanhamento pós-cirúrgico.