

ICTERÍCIAS NEONATAIS

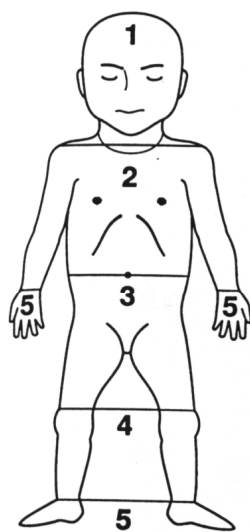
1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

EXAME FÍSICO E DADOS DO RN

- RN despido, boa iluminação (luz natural, se possível), visualização direta e por dígito-pressão.
- Observar zonas dérmicas de progressão de icterícia.
- Esplenomegalia, palidez, petéquias, edemas, comprometimento do estado geral.
- Hematomas, cefalo-hematoma, equimoses.
- Jejum prolongado, hipoalimentação, retardo na eliminação de mecônio.
- Tipo de leite: materno ou leite de vaca (fórmula).

ANAMNESE MATERNA E DADOS OBSTÉTRICOS

- Antecedentes de RN com icterícia, anemia, hidropsia, encefalopatia bilirrubínica, tratamento com fototerapia, exsanguíneo-transfusão ou transfusão de sangue, natimortos, neomortos, abortos, prenhez ectópica.
- História familiar de icterícia ou anemia hemolítica.
- **Tipagem sanguínea da mãe e do pai** (se possível), Coombs indireto e uso de soro anti-D (se mãe Rh negativo).
- Tranfusões de sangue maternas.
- Gestação atual: sangramento, diabetes, sofrimento fetal, retardo de crescimento intra-uterino, infecção, fisometria, descolamento de placenta, procedimentos invasivos (amiocentese, cordocentese, amostra de vilos coriônicos), dosagem de bilirrubina no líquido amniótico, sorologias.
- Drogas utilizadas pela mãe: salicilatos, sulfas, diazepam, ocitocina, ampicilina (infusões rápidas), cefalosporinas de 3ª geração (ceftriaxona), furosemida.
- Laqueadura tardia ou ordenha do cordão umbilical.
- Verificar se o pai é o mesmo que o das outras gestações.
- Ascendência asiática (japoneses, chineses, coreanos).



Zonas dérmicas de icterícia.

CONCENTRAÇÃO DA BILIRRUBINA INDIRETA NO SORO E SUA RELAÇÃO COM A PROGRESSÃO DA ICTERÍCIA DÉRMICA, EM RECÉM-NASCIDOS A TERMO*

Zona Dérmica†	Bilirrubina (mg/100 ml)		Observações
	Média ± DP	Faixa	
1	5,9 ± 0,3	4,3-7,9	13
2	8,9 ± 1,7	5,4-12,2	49
3	11,8 ± 1,8	8,1-16,5	52
4	15,0 ± 1,7	11,1-18,3	45
5		> 15	29

Fonte: Kramer L. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child 1969; 118:454.

- zona 1 (6 mg)..... cabeça e pescoço
- zona 2 (9 mg)..... tronco até umbigo
- zona 3 (12 mg)..... hipogastro e coxas
- zona 4 (15 mg)..... até tornozelos e punhos
- zona 5 (>15 mg)..... incluindo mãos e pés

2. PRINCIPAIS ICTERÍCIAS - tabela anexa

ICTERÍCIA PRECOCE (visível nas primeiras 24 horas)

- *Isoimunização Rh*
- *Doença hemolítica por incompatibilidade ABO* – reticulocitose (> 6%), Coombs geralmente negativo.
- *Doença hemolítica por defeito genético do eritrócito: esferocitose* (autossômica dominante)
- *Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase*. Doença genética, ligada ao X, mais frequente no sexo masculino, raça negra, povos mediterrâneos e orientais. Pode aparecer também, após os primeiros dias, sem anemia aparente.
- *Hemoglobinopatias: alfa-talassemia* (incluindo forma hidrópica).
- *Cefalohematoma* extenso (e outras coleções sanguíneas), *sangue deglutido*, *pletora neonatal* (ordenha, transfusão materno-fetal ou feto-fetal, clampeamento tardio do cordão, sofrimento fetal crônico). A icterícia pode também aparecer após o primeiro dia.
- *Infecções graves*: congênicas ou septicemia bacteriana. A icterícia pode aparecer após o primeiro dia.

ICTERÍCIA TARDIA (visível após 24 horas) – grande número de etiologias: ver tabela.

- *Icterícia própria do RN ou fisiológica*. Definida como o aumento de bilirrubina total, com pico de 6 a 8 mg%, com variação até 12 mg% no RNT, no 3º - 4º dia de vida. Pico de 10-12mg%, com variação até 15mg% no RNPT no 4º - 6º dia de vida. Decréscimo lento até 7 - 9 dias no RNT e 2 semanas no RNPT.
- *Doença hemolítica por incompatibilidade ABO*

- Deficiência de G-6-PD
- Defeitos da membrana do eritrócito
- Cefalohematoma (e outras coleções sanguíneas), *pletora neonatal*(ver acima)
- Infecções: congênitas, septicemia
- Jejum, hipoalimentação, retardo na eliminação de mecônio (rolha meconial, obstrução intestinal), *sangue deglutido*.
- Síndrome de Down, filho de mãe diabética, hipotireoidismo, origem asiática (japoneses, chineses, coreanos).

ICTERÍCIA PROLONGADA (evolução arrastada, além dos limites habituais da icterícia fisiológica)

- *Icterícia por leite materno*. RN em aleitamento materno exclusivo, icterício após a primeira semana de vida, podendo-se observar níveis elevados de bilirrubina (indireta) até o final do 1º mês, que podem perdurar até o 2º ou 3º mês.
- *Icterícia familiar de Crigler-Najjar tipo I e II*. Deficiência genética total ou parcial da conjugação (glicuronil-transferase).
- *Hipotireoidismo congênito*.
- *Origem asiática*
- *Infecção urinária*.

Conduta na icterícia prolongada:

- Dosar G-6-PD, rastrear hipotireoidismo.
- Indicar fototerapia se bilirrubina > 17 mg/dl.
- Suspender aleitamento materno por 24-48 horas e suplementar com fórmula láctea, se bilirrubina > 20 mg/dl. Retomar aleitamento materno após queda dos níveis de bilirrubina.
- Pesquisar infecção urinária.

3. LABORATÓRIO

- **Icterícia precoce, icterícia \geq zona II no RNPT, icterícia \geq zona III no RNT:**
 - ⇒ bilirrubina total e direta
 - ⇒ hematócrito, hemoglobina, reticulócitos
 - ⇒ tipagem sanguínea (ABO-Rh)
 - ⇒ Coombs direto (se icterícia precoce, hemólise e/ou mãe Rh negativa)
 - ⇒ hemograma (se houver suspeita de infecção)
 - ⇒ outros: morfologia dos eritrócitos (anemia hemolítica familiar), dosagem de G6PD
- **Exames de controle** (bilirrubina total, Ht,Hb): na dependência do valor inicial, do tempo de vida, dos sinais de hemólise e da intensidade da icterícia clínica. Evitar coletas no período noturno.
- **ATENÇÃO:** pedir bilirrubina e frações apenas na 1ª vez exceto se vier alterada e precisar controle, ou se houver mudança do quadro clínico com surgimento de icterícia verdínica; nas dosagens de controle, pedir bilirrubina **total**.

4. CONDUTA INICIAL

ICTERÍCIA PRECOCE	todos	Colher exames e prescrever fototerapia
ICTERÍCIA APÓS 24 HORAS	RNT	Zona III – colher exames e aguardar resultados
		Zona IV – colher exames e prescrever fototerapia
	RNPT, PIG, BP	Zona II – colher exames e aguardar resultados
		Zona III – colher exames e prescrever fototerapia

Atenção para alimentação precoce e adequada.

5. CONDUTA APÓS EXAMES

VALORES DE BILIRRUBINA TOTAL PARA RN DE TERMO, SAUDÁVEL, SEM HEMÓLISE				
IDADE	FOTOTERAPIA		SUSPENDER FOTOTERAPIA*	EXSANGUÍNEO TRANSFUSÃO (se falha da fototerapia)**
	simples	dupla		
≤ 24 h	Icterícia clínica***		≤ 4	
25 – 48 h	13	15	13	≥ 20
49 – 72 h	15	18	13	≥ 25
A partir do 4º dia	17	20	15	≥ 25

*A suspensão da fototerapia poderá ser baseada em avaliação clínica segura, sem comprovação laboratorial.

** Falha da fototerapia: se não houver queda da bilirrubina total em 1 a 2 mg/dl, em 6 a 8 horas de exposição, com radiância adequada.

***Avaliar a causa da icterícia. RN com icterícia restrita à zona I (cabeça e pescoço), e tendendo a não ser clinicamente significativa na sua evolução, podem ser excluídos do programa de controle laboratorial, sendo acompanhados clinicamente.

ATENÇÃO – Reduzir 2 mg/dl em todos os níveis de indicação (**fototerapia e exsanguíneo**), se houver fatores agravantes para encefalopatia bilirrubínica: hemólise, asfixia grave (com repercussões clínicas), acidose persistente, hipoxemia, hipercapnia, hipoglicemia, hipotermia, hipoalbuminemia, hiperosmolaridade, sepsis ou meningite.

VALORES DE BILIRRUBINA TOTAL PARA RN PRÉ-TERMO E/OU DE BAIXO PESO							
PESO	FOTOTERAPIA					SUSPENDER FOTOTERAPIA*	EXSANGUÍNEO TRANSFUSÃO (se falha da fototerapia)**
	simples				dupla		
	< 24H	24 – 48h	48 – 72h	> 72h			
< 1.000g	Ict. clín.	Ict. clín.	Ict. clín.	Ict. clín.	8	≤ 4	Discutir o caso
1.000 – 1.499g	Ict. clín.	5	7	8	10	≤ 6	≥15
1.500 – 1.999g	Ict. clín.	7	9	10	13	≤ 8	≥18
2.000 – 2.499g	Ict. clín.	8	11	13	15	≤ 10	≥20
PT ≥ 2.500g	Ict. clín.	8	11	13	15	≤ 10	≥20

*A suspensão da fototerapia poderá ser baseada em avaliação clínica segura, sem comprovação laboratorial.

** Falha da fototerapia: se não houver queda da bilirrubina total em 1 a 2 mg/dl, em 6 a 8 horas de exposição, com radiância adequada.

ATENÇÃO – Reduzir 2 mg/dl nas indicações de **exsanguíneo-transfusão (EST)** e optar pelo **menor valor** nas indicações de **fototerapia**, se houver fatores agravantes para encefalopatia bilirrubínica: hemólise, asfixia grave (com repercussões clínicas), acidose persistente, hipoxemia, hipercapnia, hipoglicemia, hipotermia, hipoalbuminemia, sepsis ou meningite.

CUIDADOS COM O RN EM FOTOTERAPIA

- Proteção ocular: papel escuro, coberto com carbono, protegido com gaze e fixado com micropore®. Remover a proteção ocular durante aleitamento materno.
- Usar sempre a proteção de acrílico da caixa de lâmpadas.
- Medida diária da radiância: mínimo desejável de 6-8 mw/cm²/nm (medir ao nível do umbigo).
- Distância de 30 - 35 cm do RN em berço comum e 5 cm da cúpula da incubadora.
- Controle de temperatura de 4/4 horas.
- Mudanças e decúbito (se possível), de 3/3 horas ou após mamadas.
- Hidratação: dispensável para o RN em aleitamento materno adequado. Caso indicada, preferir a via oral. Via endovenosa somente quando as necessidades hídricas (acrescidas de 15 ml/Kg/dia) não forem possíveis só por via oral.
- Suspende ou não utilizar fototerapia se bilirrubina direta > 3 mg/dl.

OBS.

- BILISPOT®: - indicada para RN < 1.500g sob cuidados intensivos que dificultem o uso da fototerapia convencional. Radiância eficaz: acima de 17 uw/cm²/nm. Posição quase perpendicular ao RN (pequeno ângulo) ao nível do tórax e abdomen.
- BILIBERÇO®: - indicar para RN de maior risco (doença hemolítica, níveis de bilirrubina próximos da indicação de exsanguíneo-transfusão). Chega a 17 uw/cm²/nm.

6. EXSANGUÍNEO-TRANSFUSÃO

INDICAÇÕES

- Doença hemolítica por incompatibilidade RH:
 - Hidropsia fetal (mesmo sem exames)
 - Bilirrubina total do cordão ≥ 4.5 mg/dl e hemoglobina do cordão ≤ 11g/dl.
 - Velocidade de hemólise (aumento de bilirrubina) ≥ 0,5 mg/dl/hora.
- Ineficácia da fototerapia e níveis de bilirrubina indicativos conforme tabelas.
- Ícterícia significativa acompanhada de sinais clínicos sugestivos de encefalopatia bilirrubínica.
- Doença hemolítica ABO: utilizar os critérios gerais de indicação (tabelas).

Observações:

- O procedimento não deve ser indicado por um único critério ou por uma única dosagem de bilirrubinas.
- Procurar realizar o procedimento em horário de maior disponibilidade da equipe e do Hemocentro.
- Avisar antecipadamente o Hemocentro.
- Só iniciar o procedimento após estabilização metabólica e hemodinâmica.
- Caso tenha sido realizada transfusão intra-útero, a tipagem sanguínea e o teste de Coombs podem não ser válidos, devendo ser considerada a tipagem intra-uterina.
- O Coombs direto pode resultar positivo se a mãe recebeu imunoglobulina anti-D durante a gestação.

ESCOLHA DO SANGUE

- Sangue total, reconstituído, lavado, irradiado (se possível), com menos de 48-72 horas de estocagem, hematócrito de 50%. Exceção para hidropsia fetal, onde será utilizado concentrado de hemácias.
- Doença hemolítica ABO:
 - ⇒ concentrado de hemácias tipo O, Rh compatível ao do RN (Rh negativo ou homólogo ao do RN)
 - ⇒ plasma tipo AB ou homólogo ao do RN.
- Doença hemolítica Rh:
 - ⇒ plasma AB Rh negativo (ou homólogo ao do RN).
 - ⇒ concentrado de hemácias tipo O Rh negativo ou tabela abaixo:

MÃE	RN	CONC. DE HEMÁCIAS
A ou AB negativo	A positivo	A negativo
B ou AB negativo	B positivo	B negativo
AB negativo	AB positivo	AB negativo
A negativo	AB positivo	A negativo
B negativo	AB positivo	B negativo

VOLUME DE SANGUE

- Duas volemiás do RN: 170 ml/kg (substitui cerca de 87% do sangue do RN).
- Nos casos de **hidropsia fetal**, utilizar concentrado de glóbulos no volume de 80 (RNT) a 100ml/Kg de peso (RNPT) visando elevar o hematócrito para 40% e diminuindo a hipoxemia.

PEDIDO DE TRANSFUÇÃO

- RN/...(nome completo, legível, conferido, sem abreviação), *idade...*, *peso...*, *diagnóstico*: doença hemolítica por incompatibilidade...(Rh ou ABO), *indicação*: exsanguíneo-transfusão, *solicitação*: sangue total, ml (volume). Assinar e carimbar.
- OBS.- Não é necessário indicar o tipo de sangue do doador no pedido, bastando preenchê-lo corretamente e completamente.
- Encaminhar 2 amostras de sangue do RN (1 tubo seco – tampa vermelha e 1 tubo com EDTA – tampa roxa).
- Encaminhar 2 amostras de sangue da mãe (mesmos tipos de tubos do RN) com pedido de tipagem sanguínea ABO – Rh e pesquisa de anticorpos

MATERIAL

- Berço de procedimentos ou incubadora
- Monitor cardíaco e oxímetro de pulso
- Material de reanimação pronto para uso (laringoscópio, balão e máscara, cânulas, aspirador, drogas)
- Material de cateterismo umbilical
- Cateter tipo intracath® de maior calibre possível
- Torneira de 3 vias estéril (uma de reserva)
- Frasco de 500 ml vazio e equipo (expurgo)
- Seringas de 10 ou 20 ml (conforme alíquotas de troca)
- Frascos para coleta inicial e final de exames (Hb, Ht, bilirrubinas)
- Material para sutura (mononylon 4-0® ou similar) e fixação do cateter (micropore®, esparadrapo)
- Bolsa de sangue à temperatura ambiente e equipo com filtro
- Água destilada (ampola)
- Campos cirúrgicos e aventais estéreis

TÉCNICA

- Jejum por 6 horas (pelo menos 3 horas)
- Pesar o RN, se possível, antes e depois do procedimento
- Controlar temperatura corpórea (servo-controle), estabelecer monitorização contínua da FC, respiração e oximetria de pulso
- Imobilizar os membros e aspirar conteúdo gástrico
- Equipe com paramentação cirúrgica
- Assepsia do coto umbilical e abdomen com Povidine® alcoólico
- Colocação de campos
- Secção do coto umbilical, remoção de coágulos e localização da veia umbilical
- Introdução do cateter preenchido com água destilada somente o suficiente para livre fluxo de sangue

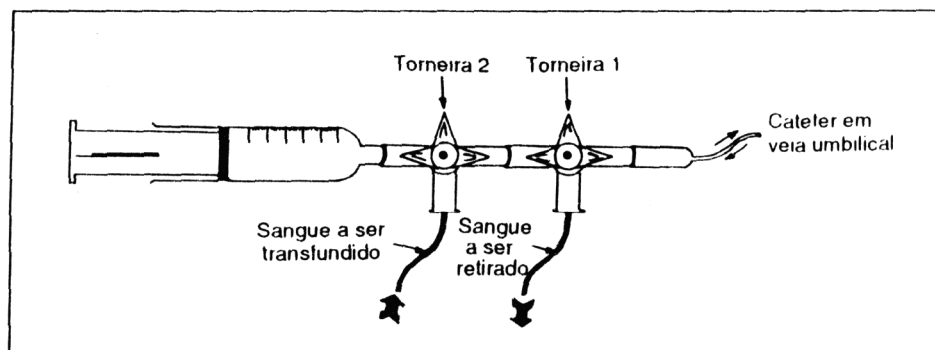


Fig. 18.15 — Sistema utilizado para exsanguíneo-transfusão.

- Suturar o coto em bolsa e ancorar o cateter com o fio de sutura (esta etapa poderá ser realizada no final do procedimento).
- Conectar a torneira, o equipo do frasco vazio e o equipo do sangue do doador (ver figura)
- Iniciar e manter a troca de sangue pela técnica “puxa-empurra”, com movimentos lentos, aproveitando a 1ª alíquota de sangue retirada, para coletar amostras de exame: **Ht, Hb, bilirrubina total**.

ALÍQUOTAS	<1.000g	3 ml
	<1.500g	5 ml
	1.500 – 2.500g	10 ml
	2.500 – 3.500g	15 ml
	> 3.500g	20 ml

- Homogeneizar o sangue da bolsa com movimentos delicados, aproximadamente a cada 100 ml de troca.
- Colher amostra para exames na última retirada, após sequência de dois movimentos “puxa-empurra”: **Ht, Hb, bilirrubina total, sódio, potássio, glicemia** (tira reagente) e, se necessário, **gasometria**.
- Suturar o coto umbilical em bolsa ancorando o cateter com o fio e fixar o cateter em ponte, com micropore e esparadrapo. Evitar a fixação com adesivos nos prematuros < 1500g, prevenindo lesões de pele.
- Instalar infusão de glicose 5% ou de acordo com as necessidades do caso e, se possível, liberar a alimentação.
- Manter o cateter até excluir possibilidade de nova exsanguíneo-transfusão.

CONTROLE PÓS-EXSANGUÍNEO

- Pesar o RN logo após o procedimento e comparar com o peso pré-exsanguíneo.
- Glicemia (tira reagente) após 1 h, 3 h, 6h e depois de 8/8 h até estabilização.
- Ht, Hb, bilirrubina total e direta após 6 a 12h. Avaliar clinicamente e solicitar exames caso a caso.
- Se os eletrólitos na amostra pós-EST estiverem alterados, solicitar controle após 12 a 24 h.
- Manter o RN sob rigorosa observação nas primeiras 6 horas pós-EST.
- Liberar alimentação tão logo o RN apresente condições estáveis.
- Indicar nova exsanguíneo-transfusão pelos mesmos critérios descritos acima.
- Corrigir anemia com concentrado de hemácias (escolha do sangue pelos critérios acima descritos), quando Hb de controle < 10g.
- Atenção para as principais **complicações da EST**: infecção (septicemia), trombocitopenia (hemorragias), arritmias cardíacas e parada cardíaca, tromboembolismo, perfuração vascular, enterocolite necrosante, acidose metabólica, alcalose (sangue citratado), hipoglicemia, hipernatremia, hiperpotassemia, hipocalcemia, sobrecarga de volume, hipotermia.
- EST com técnica correta não determina o uso de antimicrobianos.

7. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ICTERÍCIA

IMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA

Estudos recentes têm demonstrado que o uso de Imunoglobulina endovenosa é efetivo na modificação da hiperbilirrubinemia na maioria dos casos de doença hemolítica com COOMBS DIRETO POSITIVO. Tem sido proposto que, pelo bloqueio dos receptores Fc da IgG haja redução da hemólise e redução da formação de bilirrubina, além da possibilidade de acelerar ao catabolismo da IgG reduzindo a circulação dos anticorpos patogênicos. Essa modalidade de terapia é comprovada e muito utilizada como coadjuvante da terapia na Europa e em Israel, sendo administrada 0,5g/kg de IVIG quando a bilirrubina for >12mg/dl com < 12 hs; ou >16 mg/dl entre 12-24 hs e > 18 mg/dl entre 24 a 72 hs.

FENOBARBITAL

- Pode ser indicado em icterícias prolongadas por deficiência enzimática (def. de G6PD, Crigler-Najjar tipo II) e nas icterícias colestáticas (com taxas elevadas de bilirrubina direta como 8 a 10mg).
- Dose de 3 a 5mg/kg/dia em 1 ou 2 tomadas por cerca de 5 a 10 dias.

8. COLESTASE NEONATAL (redução do fluxo biliar que se manifesta por bilirrubina direta > 2mg/dl ou quando sua dosagem for > 20% da bilirrubina total). Principais causas (ver também a tabela anexa):

- *Infecções adquiridas* – *septicemias* por *gram negativos*. Transinfecçiosa: ITU, pneumonia.
- *Infecções congênitas* – principalmente *citomegalia* (66%), *toxoplasmose* (40%), *rubéola* (15%) e outras provocadas por vírus como VHA, VHB, VHC, coxsackie, parvovírus, adenovírus, echovírus, herpes.
- *Deficiência de alfa-1-antitripsina* – doença genética, manifestada nos homozigotos por hepatite neonatal, em RNT FIG, com dificuldade de ganho de peso, hepatoesplenomegalia, podendo haver acolia fecal. Colestase geralmente nos dois primeiros meses e transaminases elevadas (na metade dos casos) até um ano ou mais. Diagnóstico pré-natal pela análise da vilosidade coriônica. Causa genética mais comum que leva ao transplante hepático.
- *Colestase pós-hemólise (síndrome da bile espessa)* - após doença hemolítica intensa, principalmente os tratados com transfusão intra-útero, por até duas semanas. Responde ao fenobarbital.
- *Colestase da prematuridade* – RNPT com NPP por mais de 2 semanas: aumento de transaminases, discreta hepatomegalia, colestase. Atribuída à imaturidade hepática associada ao jejum (redução do fluxo biliar) e talvez a algum componente da NPP.
- *Colestase pós-medicamentosa* – colestase transitória após uso de ceftriaxona, furosemida, oligoelementos, hidrato de cloral, clorpromazina. Responde ao fenobarbital.
- *Galactosemia* – erro inato com incidência de 1:100.000, manifesta-se por RN com peso insuficiente, vômitos, diarreia, hepatomegalia, acidose metabólica, hipoglicemia e colestase. O diagnóstico deve ser precoce para iniciar o tratamento: suspensão completa de leite e derivados.
- *Tirosenemia* – erro inato do metabolismo, autossômico, recessivo.
- *Hemocromatose* – erro no metabolismo caracterizado pela ausência de ligação do ferro à hemoglobina, de evolução desfavorável, com mal estado geral, anemia profunda, hepatoesplenomegalia e plaquetopenia.
- *Síndrome de Alagille* – displasia artério-hepática genética, onde há poucos dutos biliares. RN FIG, fâcies delicada característica (nariz afilado, olhos encovados, micrognatia, fronte proeminente), bom estado geral, colestase, algum grau de acolia fecal, sopro cardíaco (geralmente estenose da pulmonar), alteração de vértebras (em forma de borboleta). Evolução variada, podendo ser benigna. Biópsia pode ser normal.
- *Fibrose cística* – pode apresentar-se no RN como síndrome da bile espessa. Há lesão das células dos dutos hepáticos com evolução para cirrose.
- *Atresia de vias biliares* – extra (1:8.000 a 1:25.000) ou intra-hepáticas. Segunda causa mais comum de colestase no RN. O prognóstico depende da precocidade do diagnóstico e da intervenção cirúrgica (de preferência até os 2 meses).
- *Cisto de colédoco* – colestase intermitente (obstrução temporária do fluxo biliar que cede com o esvaziamento do cisto tenso). Pode haver ruptura do cisto. Diagnóstico por ultrassom.
- *Doença de Caroli* – dilatação cística das vias biliares intra-hepáticas. Pode estar relacionada com o cisto de colédoco.

ROTEIRO DIAGNÓSTICO

- ◆ **Avaliação inicial** - TGO e TGP (lesão hepatocítica); fosfatase alcalina e gama GT (lesão canalicular); TP e TTPA (função hepatocelular); colesterol e triglicérides; eletroforese de proteínas (alfa 1 baixo sugere def. de alfa 1 antitripsina); urina e urocultura (infecção e substâncias redutoras); US de abdomen após jejum adequado; TSH e T4; sorologias de infecção no /RN e mãe.
- ◆ **RN sem acolia fecal e em bom estado geral** - Hepatite neonatal, infecções adquiridas, colestase pós-hemólise, por medicamentos, da prematuridade, síndrome de Alagille, doença de Caroli em fase inicial e deficiência de alfa-1-antitripsina.

Exames subsidiários:

- Sorologia para infecções congênitas;
- Dosagem de alfa-1-antitripsina (ou eletroforese de proteínas: alfa 1 baixa);
- Ultra-som de vias biliares;
- RX de coluna vertebral e ecocardiograma (se *fascies* de Alagille).

- ◆ **RN sem acolia fecal e regular ou mal estado geral** - Septicemia, infecções congênitas, erros inatos do metabolismo.

Exames subsidiários:

- Sorologia para infecções congênitas;
- Culturas para infecções adquiridas (hemocultura, urocultura, líquido);
- Pesquisa inicial de erros inatos do metabolismo (glicemia, gasometria, exame ocular, substâncias redutoras na urina).

- ◆ **RN com fezes acólicas** - Atresia e outras alterações de vias biliares, síndrome de Alagille.

Exames subsidiários

- Ultrassom de vias biliares;
- Sorologias para infecções congênitas;

- Dosagem de alfa-1-antitripsina;
 - Biópsia hepática.
 - Cintilografia ou tubagem duodenal (após 5 dias de fenobarbital).
- ◆ **OBS.-** Confirmada atresia extra-hepática, está indicada cirurgia. Na dúvida entre extra e intra-hepática: colangiografia e cromatografia de aminoácidos e açúcares.

TRATAMENTO CLÍNICO

- Dieta hipogordurosa, com uso de triglicérides de cadeia média para todos os casos;
- Dieta isenta de leite e derivados para galactosemia;
- Vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) enquanto persistir a colestase:
- Fenobarbital – aumenta a formação e secreção de sais biliares, a conjugação (glicuronil-transferase) e a captação (ligandina). Pode ser indicado quando a bilirrubina estiver elevada (8 – 10 mg), na dose de 3 a 5 mg/Kg/dia, em uma ou duas tomadas, por cerca de 10 dias. Início de ação em dois a três dias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anotações do III Curso Internacional de Atualização em Pediatria - Departamento de Pediatria - UNIFESP/EPM, São Paulo, 2000.
2. Anotações do IX Curso de Neonatologia do Centro de Estudos do Hospital e Maternidade Santa Joana, São Paulo, jul/2000.
3. Anotações do III Encontro Internacional de Neonatologia do Complexo Hospitalar São Luiz, São Paulo, ago/2000.
4. Araújo, M.C.K., Ramos, J.L.A., Vaz, F.A.C. Colestase Neonatal: roteiro diagnóstico. *Pediatria Moderna* 36; 95-98, 2000.
5. Araújo, M.C.K., Ramos, J.L.A., Vaz, F.A.C. Icterícia Neonatal. *Pediatria Moderna* 36; 84-90, 2000.
6. Araújo, M.C.K., Ramos, J.L.A., Vaz, F.A.C. Kernicterus: diagnóstico, tratamento e prevenção. *Pediatria Moderna* 36; 91-94, 2000.
7. Carvalho, M et al. Fototerapia com lâmpada halógena: avaliação da eficácia. *Jornal de Pediatria* 69(3); 186-172, 1993.
8. Carvalho, M. et al. Indicações de fototerapia em recém-nascidos a termo com icterícia não hemolítica: uma análise crítica. *Jornal de Pediatria* 71(4); 189-194, 1995.
9. Cecon, M.E.J.R., Falcão, M.C. Assistência ao recém-nascido com doença hemolítica perinatal *Pediatria Moderna* 36; 99-104, 2000.
10. Cloherty, J.P., Stark, A.R. Manual de Neonatologia, 4ª ed, Medsi, 2000.
11. Falcão, M.C., Deutch, A.D. Abordagem clínica, laboratorial e terapêutica do recém-nascido icterício *Pediatria (São Paulo)* 19(4); 280-287, 1997.
12. Fanaroff & Martin Neonatal Perinatal Medicine, 5ª ed, Mosby-Year, 1992.
13. Klaus, M.H., Fanaroff, A.A. Alto Risco em Neonatologia, 3ª ed, Guanabara, 1990.
14. Maisels, M.J. Icterícia. In Avery, G.B., Fletcher, M.A., MacDonald, M.G. Neonatologia: Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido 4ª ED, Medsi, 1999. p 630-726.
15. Manual de Neonatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo, 2ª ed, Revinter, 2000.
16. Polin, R.A., Yoder, M.C., Burg, F.D. Neonatologia Prática, 2ª ed, Artes Médicas, 1996.
17. Ramos, J.L.A. Icterícia neonatal: previsão de risco *Informe Criança (Instituto da Criança)* 59, fev/2000.
18. Ramos, J.L.A. Tratamento da icterícia neonatal Novos rumos? *Informativo Sabará* 01; 06-07, dez/1995.
19. Segre, C.A.M., Armellini, P.A., Marino, W.T. RN, 4ª ed, Sarvier, 1995.
20. Vanderhoof, J.A. Doenças Gastrointestinais. In Avery, G.B., Fletcher, M.A., MacDonald, M.G. Neonatologia: Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido 4ª ED, Medsi, 1999. p 623-629.
21. Carvalho, M. Otimização do uso da fototerapia no período neonatal. Programa de Atualização em Neonatologia (PRO RN) – Sociedade Brasileira de Pediatria- 2003. Artmed/Panamericana Editora.
22. Almeida, MFB; Drake, CM. Síndrome Ictérica do Recém-nascido: Diagnóstico Diferencial. Programa de Atualização em Neonatologia (PRO RN) – Sociedade Brasileira de Pediatria- 2003. Artmed/Panamericana Editora
23. Mussi-Pinhata, M; Martinez, FE. Icterícia neonatal. Disponível em: <http://www.fmrp.usp.br/rpp/rotinas/Ictericia-Teoria.pdf>

Quadro 17.3 — Classificação etiopatogênica da icterícia neonatal (adaptado de Seligman).

Hemólise
Incompatibilidade materno-fetal: Rh ABO grupos menores
Esferocitose congênita
Deficiências enzimáticas do eritrócito: G6PD piruvatoquinase outros
Drogas: vitamina K ₃
Policitemia
Clampeamento tardio do cordão
Transfusão materno-fetal
Transfusão feto-feto
Hemorragia fechada
Cefalematoma
Infecções
Virais
Bacterianas
Protozoários
Icterícia "fisiológica" com fatores agravantes
Deficiência hereditária de glicuroniltransferase
Tipo I
Tipo II
Defeitos adquiridos de conjugação
Icterícia familiar transitória — síndrome de Lucey-Driscoll
Estenose hipertrófica do piloro
Aumento de circulação enteroepática
Deglutição de sangue
Atresia ou estenose intestinal
Íleo meconial
Rolha meconial
Doença de Hirschsprung
Pâncreas anular
Íleo paralítico
Icterícia do leite materno
Distúrbios metabólicos
RN de mãe diabética
Hipotireoidismo congênito
Galactosemia
Intolerância hereditária à frutose
Tirosinemia
Obstrução hepática
Atresia biliar
Síndromes colestáticas
Cisto de colédoco
Tumores ou bridas
Miscelânea
Prematuridade
Drogas administradas à mãe
Alimentação parenteral total
Síndrome de Down
Doença fibrocística
Deficiência de alfa-1-antitripsina

QUADRO 2
Causas de colestase neonatal

Infecções congênitas

Citomegalia
Toxoplasmose
Rubéola
Sífilis
Herpes
Hepatite B, C
Coxsackie
Vírus ECHO

Infecções bacterianas

Associada a situações especiais

Pós-hemólise
Prematuridade
Nutrição parenteral

Doenças genéticas e metabólicas

- Da síntese protéica

Deficiência de alfa-1-antitripsina
Fibrose cística

- Do metabolismo de hidrato de carbono

Galactosemia
Intolerância a frutose
Glicogenose tipo IV

- Do metabolismo do ferro

Hemocromatose neonatal

- Do metabolismo dos aminoácidos

Tirosinemia
Hipermetioninemia

- Do metabolismo de gordura

Doença de Gaucher
Niemann-Pick
Doença de Wolman

- Dos peroxissomas

Zellweger
Adrenoleucodistrofia

Doenças endócrinas

Hipopituitarismo
Hipotireoidismo

Doenças dos ductos biliares

Atresia das vias biliares
Cisto de colédoco
Doença de Caroli
Doença policística infantil
Síndrome de Alagille

Miscelânea

Drogas
Hipoperfusão