

## Triagem Neonatal para Colestase

Luciana Garcia Di Paolo\*(IC), Gabriel Hessel(PQ), Rodrigo Ramos Catharino(PQ)

### Resumo

A colestase é definida como redução ou ausência do fluxo biliar para o duodeno por alterações anatômicas e/ou funcionais, podendo ser dividida anatomicamente em intra-hepática e extra-hepática, sendo esta definida principalmente pela atresia biliar, que é a principal causa de colestase crônica da infância e a principal indicação de transplante hepático nesta faixa etária, se não diagnosticada e tratada adequadamente. O objetivo deste trabalho é a identificação de marcadores de colestase no exame de triagem neonatal para o encaminhamento precoce a centros referenciados para seguimento e tratamento adequados conforme a etiologia.

**Palavras-chave:** triagem, colestase, atresia biliar

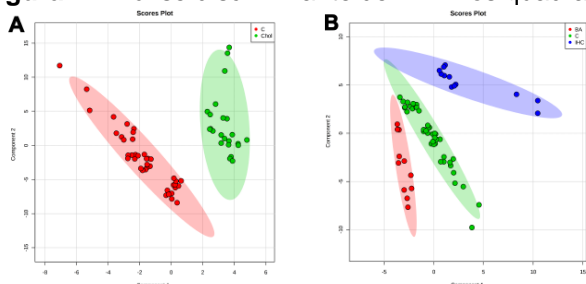
### Introdução

A colestase é definida como redução ou ausência do fluxo biliar para o duodeno por alterações anatômicas e/ou funcionais<sup>1</sup>, sendo verificada pela presença de icterícia, colúria, acolia ou hipocolia fecal e avaliada pela elevação de bilirrubina direta. Pode ser classificada anatomicamente em colestase intra-hepática (CIH), cujas causas envolvem principalmente infecções congênitas e doenças metabólicas, e extra-hepática (CEH), sendo esta representada principalmente pela atresia biliar (AB). A AB é a causa mais comum de colestase crônica na infância e a mais frequente indicação de transplante hepático nesse grupo etário.<sup>2</sup> O único tratamento disponível para a atresia biliar é a cirurgia de Kasai, que, se bem sucedida, aumenta a sobrevivência das crianças em até 44%.<sup>3</sup> No Brasil, a maioria dos pacientes é submetida à cirurgia tardiamente, pois chegam a um serviço de referência por volta de 3 meses de idade<sup>4</sup>, sendo maior a necessidade de transplante hepático. O objetivo deste trabalho é identificar marcadores de colestase na triagem neonatal que auxiliem no diagnóstico e encaminhamento precoce dos pacientes a centros referenciados para tratamento adequado conforme a etiologia.

### Resultados e Discussão

Participaram do estudo 22 recém-nascidos, sendo que 8 desenvolveram colestase neonatal (grupo I) e 14 controles saudáveis (grupo II). Após aprovação pelo Comitê de Ética da FCM/UNICAMP e assinatura do consentimento informado, amostras foram obtidas originadas do Programa de Triagem Neonatal da UNICAMP. O sangue seco contido no papel filtro foi analisado por espectrometria de massas de alta resolução. A análise estatística demonstrou total separação entre os grupos I e II, e está descrita a seguir.

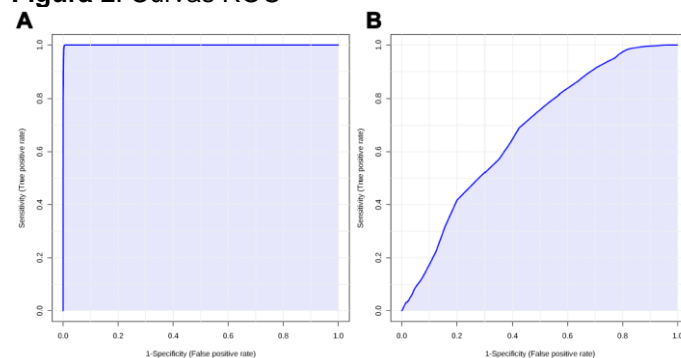
**Figura 1.** Análise discriminante de mínimos quadrados.



A figura A mostra a comparação entre o grupo I (Colestase) e o grupo II (Controle). A figura B mostra a

comparação entre Colestase Intra-Hepática, Atresia Biliar e Controles. Na comparação A, 7 biomarcadores foram selecionados para colestase e 4 biomarcadores para o grupo controle, com a curva ROC fornecendo 100% de sensibilidade e especificidade. Na comparação B, 4 biomarcadores foram selecionados para discriminar atresia biliar de outras causas de colestase e a curva ROC forneceu 45% de sensibilidade e 74% de especificidade. (Figura 2)

**Figura 2.** Curvas ROC



### Conclusões

Houve identificação de biomarcadores de colestase neonatal em exame de triagem por meio de papel filtro e isso constitui um avanço na possibilidade de investigação precoce de doenças potencialmente fatais nessa faixa etária.

### Agradecimentos

Ao CIPOI (Centro Integrado de pesquisas oncohematológicas na infância – FCM/UNICAMP) por fornecer o material dos sujeitos dessa pesquisa.

1. Poupon R, Chazouillères O, Poupon RE. Chronic cholestatic diseases. *J Hepatol* 2000; 32:129-40.
2. Hessel G, Sawamura R. Colestase do lactente. In: Morais MB. *Gastroenterologia e Hepatologia na Prática Pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 139-52
3. Gallo A, Esquivel CO. Current options for management of biliary atresia. *Pediatr Transplant*. 2013 Mar;17(2):95-8.
4. Kieling CO, Santos JL, Vieira SM, Ferreira CT, Linhares AR, Lorentz AL, Silveira TR. Biliary atresia: We still operate too late. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84(5): 436-41.