

Colestase Neonatal Associada à Alimentação Parentérica Total

NATALINA MIGUEL, FERNANDA MARCELINO, PAULA FERREIRA,
FERNANDO PEREIRA, ANTÓNIO VILARINHO

Casística da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital Maria Pia

Resumo

A alimentação parentérica (APT), é uma atitude terapêutica indispensável em muitas unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatais e o seu uso prolongado está muitas vezes associado ao desenvolvimento de colestase.

No período compreendido entre Abril de 1994 a Março de 1995, foram estudados os recém-nascidos internados na UCI e que fizeram APT. As soluções foram preparadas em câmara de fluxo laminar, sendo a solução I composta de aminoácidos, oligoelementos e vitaminas em saco, e a solução II com lípidos em seringa. Em todos os recém-nascidos, foi estudada a distribuição por idade gestacional, peso de nascimento, desenvolvimento de colestase, indicação para início de APT, duração e aporte calórico, proteico e lipídico máximos, intervalo de tempo que mediou entre o início APT e o desenvolvimento de colestase, e sua duração. Desenvolveram colestase 14% dos R.N., a quem foi administrado este tipo de alimentação. A indicação principal foi em 6 (86%), dos casos a patologia cirúrgica neonatal. A idade de início de APT variou entre o 2.º e o 28.º dia de vida com uma média de $8,5 \pm 6$ dias. O início de alimentação enteral logo que a situação clínica o permitiu, não impediu o desenvolvimento de colestase.

Palavras-chave: Colestase, Alimentação parentérica total (APT), UCI neonatal.

Summary

Total parenteral nutrition (TPN) is an essential therapy in the neonatal intensive care units (ICU); its prolonged utilisation is frequently associated with the appearance of cholestasis.

We studied 42 neonates admitted in our ICU that were treated with TPN, between April 1994 and Mars 1995.

The parenteral nutritive solutions were prepared in a laminar flux chamber, solution I contained amino acids, trace elements and vitamins in a sac; solution II contained lipids and liposoluble vitamins in a syringe.

In all neonates we analysed the gestational age distribution, the birth weight, the appearance of cholestasis, the indications for TPN, the duration of TPN, the caloric, proteic and lipidic maximal intake and the period of time between the begining of TPN and the development of cholestasis. Seven neonates (14%) developed cholestasis. The major indication for TPN was neonatal surgical pathology in 6/7 (86%) cases.

The TPN was instituted between 2nd and 28th day of life with a mean duration of $8,5 \pm 6$ days.

Enteral feeding was introduced in all patients as soon as possible, but didn't prevent the development of cholestasis.

Key-words: Cholestasis, Total Parenteral Nutrition, ICU Neonatal.

Introdução

A alimentação parentérica total (APT), é uma terapêutica actualmente indispensável nas unidades de cuidados intensivos neonatais e pediátricas (UCI). As situações de malnutrição, qualquer que seja o seu contexto patológico e na impossibilidade de satisfação das necessidades calórico-proteicas por via enteral, bem como o repouso do tracto digestivo, atingido por processos patológicos, funcionais, obstrutivos ou inflamatórios, são indicações formais para a utilização de alimentação parentérica⁽¹⁾. Trata-se contudo de uma terapêutica não isenta de riscos e complicações, nomeadamente infecciosas e metabólicas^(1, 2, 3). A sua utilização e preparação exige uma equipa pluridisciplinar constituída por médico, enfermeira, nutricionista e farmacêutico, treinada e bem articulada, dispendo de equipamento adequado, nomeadamente câmara de fluxo laminar para preparação estéril, bombas perfusoras e acessos venosos adequados⁽²⁾.

As principais complicações são as infecciosas, relacionadas fundamentalmente com a preparação das soluções a utilizar e com a manipulação dos acessos venosos centrais; as metabólicas como os distúrbios hidroelectrolíticos, as dislipidémias e as alterações do metabolismo fosfocálcico e as hepatobiliares: esteatose, colestase e colestíase^(2, 3).

A colestase associada à APT é mais frequente na criança que no adulto, com uma incidência variando entre 7 a 57% dos doentes, consoante as séries publicadas^(2, 4).

Objectivo

O objectivo do presente trabalho foi conhecer a incidência de colestase nos recém-nascidos (R.N.) internados na UCI, que fizeram alimentação parentérica, tentando correlacionar os factores de risco identificados, bem como a duração da APT e período de ausência de alimentação entérica, com o desenvolvimento de colestase.

Material e Métodos

Os autores estudaram retrospectivamente os processos de 42 recém-nascidos internados na UCI, no período compreendido entre Abril de 1994 a Março de 1995, que efectuaram APT.

As soluções nutritivas administradas foram preparadas na farmácia do nosso hospital em câmara de fluxo laminar, sendo a solução I composta de aminoácidos, glicose, oligoelementos, electrolitos e vitaminas hidro-solúveis, em saco, e a solução II com lipídeos, e vitaminas liposolúveis em seringa ou frasco.

Estas soluções foram administradas separadamente, na grande maioria (95%), dos doentes por cateter central e sempre utilizando bombas de perfusão.

Em todos os doentes foram analisados os seguintes parâmetros: idade gestacional, sexo, peso ao nascimento, patologia principal, duração da APT e o intervalo que mediou entre o início de APT e o aparecimento de colestase. No grupo dos R.N. que desenvolveram colestase, para além dos parâmetros já referidos, foi também analisado, o início de alimentação entérica após APT, os aportes calórico, proteico e lipídico máximos, o início e a evolução da colestase.

Definimos colestase como o aumento prolongado da bilirrubina directa (em todos os doentes estudados associada à elevação da gama-glutamil-transpeptidase e das transaminases).

Resultados

A idade gestacional variou entre as 25 e 39 semanas, (média de $35,69 \pm 3,74$ semanas); 30 (75%) dos R.N. tinham > 35 semanas de gestação e 2 (5%) eram grandes prematuros (Fig. 1); 25 (60%), do sexo masculino e 17 (40%) do sexo feminino.

A distribuição dos doentes em função do seu peso revelou que 7 (17%) tinham peso inferior a 1500 g e 19 (45%) superior a 2.500 g (Fig. 2).

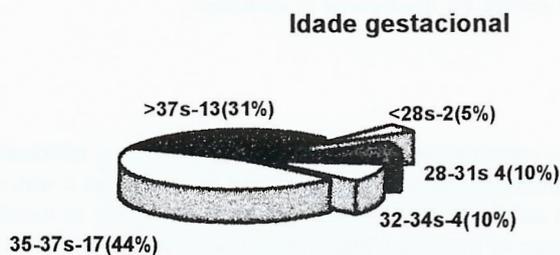


FIGURA 1



FIGURA 2

Trinta e três doentes (79%) apresentavam patologia cirúrgica, sendo 9 (21%) com atresia do esófago três dos quais com síndrome VACTEREL, 5 (12%) com gastrosquisis, enterocolite necrosante em 4 (10%), hérnia diafragmática em 3 (7%), atresia

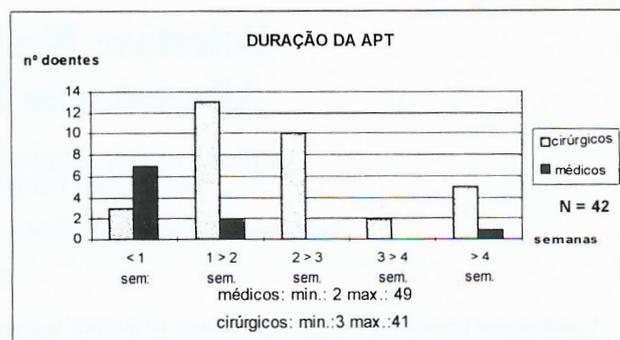


FIGURA 3

ileal tipo IV e atresia esófago-duodenal em 2 (5%), intestino curto, fístula duodenal, atresia cólica, malrotação intestinal, e displasia neuronal intestinal em 1 (2%). Nove (21%) apresentaram patologia médica. Dos 9 R.N. com quadro clínico médico, 7 eram prematuros, 1 tinha síndrome de aspiração meconal e 1 apresentava falência multiórgão.

A duração da APT nestes doentes foi em média de 10 dias, variando entre 2 e 49 dias, tendo sido em 7 (17%) doentes de 1 semana. Nos doentes com patologia cirúrgica a duração da APT foi de 1 semana em 3 R.N., 3 semanas em 22 e 4 semanas em 5 R.N. (Fig. 4).

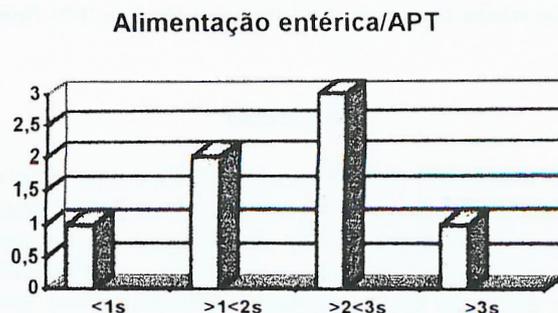


FIGURA 4

A colestase foi diagnosticada em 7 (17%) dos recém-nascidos que fizeram APT, e surgiu em todos os doentes depois da 2.ª semana de APT.

Analisando apenas o grupo de doentes que desenvolveram colestase, verificámos que, a falência multiórgão em 1 caso, a NEC em 2, a atresia ileal tipo IV em 2, a atresia duodenal em 1 e a displasia neuronal intestinal em 1, foram as patologias que justificaram o uso da APT.

Nestes doentes o peso ao nascimento variou entre 2000 g a 3740 g (média de 2728 g). Cinco R.N. iniciaram APT na primeira semana de vida; em todos a duração da APT foi superior a duas semanas, sendo em 2 R.N. de 6 semanas.

A alimentação entérica complementar, foi iniciada logo que a sua situação clínica o permitiu, tendo 5 (71%) iniciado entre a 1.^a e a 3.^a semana (Fig. 5).

Comentários

A colestase associada a APT tem sido descrita com frequência nas crianças e a sua incidência correlaciona-se inversamente com a idade, com uma taxa mais alta nos prematuros e recém-nascidos (3, 4).

A sua etiopatogenia não está ainda esclarecida, aceitando-se que nestes doentes se verifica uma alteração da mobilização/excreção da bilirrubina conjugada para a qual concorreriam múltiplos factores. A imaturidade hepatocitária, bem como a agressão hepática pelo choque, a ausência de estímulos hormonais (gastrina e colecistoquinina), consequência da ausência de alimentação enteral, as alterações da motilidade intestinal facilitando a proliferação bacteriana e o aumento da produção do ácido litocólico, bem como do circuito entero-hepático, têm sido implicados igualmente na génese da colestase, nestes doentes (5, 6).

O nosso trabalho se bem que não permita esclarecer estas dúvidas, o que não era o seu objectivo, permitiu-nos constatar nos nossos doentes uma incidência de colestase semelhante à descrita pela literatura (2, 4). A maioria dos doentes, 6/7 (85%), tinham patologia do foro cirúrgico com compromisso anatómico e funcional do tubo digestivo.

Em todos que tiveram necessidade de prolongar a APT para além das duas semanas surgiu a colestase. Sempre que a situação clínica do doente permitiu a suspensão da APT, verificou-se regressão e desaparecimento da colestase que pelo contrário se manteve sempre que houve necessidade de prolongar a APT.

As medidas terapêuticas até hoje propostas, quer seja a utilização do ácido ursodesoxicólico, quer seja a estimulação pela perfusão de colecistocinina (7, 8, 9) não estão ainda provadas como eficazes e por isso a generalidade dos autores continua a defender que a introdução o mais precocemente possível da alimentação entérica é o factor mais importante na prevenção e resolução dos quadros de colestase associado à APT (1, 2, 3, 7). Embora se procurasse introduzir o mais precocemente possível a alimentação entérica com o objectivo de diminuir a colestase, não ficamos com a impressão que essa atitude tenha sido benéfica.

BIBLIOGRAFIA

1. Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. *Traité de Nutrition Pédiatrique*. Edition Maloine, 1993.
2. Avery G B, Fletcher M A and Mhairi G: *Pathophysiology and Management of the Newborn*. Fourth Edition. Mac Donald JB. Lippincott company; Philadelphia 1994: 350-1.
3. Quigley E M M, Marsh M N, Shaffer JL, and Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition; *Gastroenterology* 1993; 104: 286-98.
4. Forchielli M L, Gura K M, Sandler R and Lo C. Aminosyn PF or Trophamine.
5. Which provides more protection from cholestasis associated with total parenteral nutrition? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 374-82.
6. Beale E F, Nelson R M; Ruccianelli R L et al: Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in more premature infants; *Pediatrics* 1979; 64: 342-47.
7. Jacquemin E, Maurage C, Borderon J Cl, et al. Early cholestasis in premature infants receiving total parenteral nutrition: A possible consequence of shock and hypoxia. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 259.

Bilirrubina directa mmol/l/semanas de APT

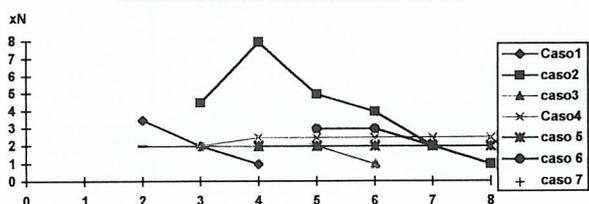


Gráfico 1

TGO/semanas de APT

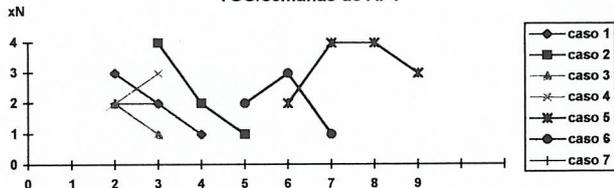


Gráfico 2

GamaGT/semanas de APT

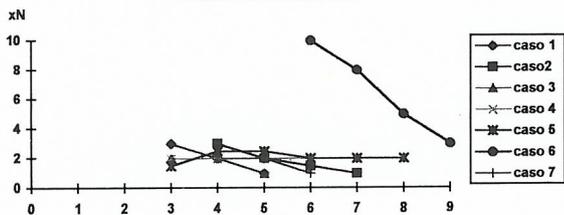


Gráfico 3

FIGURA 5

O aporte calórico máximo, variou entre 59-83 Kcal/Kg/dia, o proteico entre 1,7-2,5 g/Kg/dia, e o lipídico entre 1,8-2,2 g/Kg/dia.

Os valores da bilirrubina directa variaram entre 2 e 8 vezes o valor normal, e os da TGO, TGP e GGT tiveram comportamento análogo como se observa nos gráficos 1, 2 e 3.

Após suspensão da APT, em 5 doentes, assistimos à normalização dos valores da bilirrubina, ALT e GGT; os dois doentes que continuaram a APT mantiveram colestase.

8. Rintala R J, Lindahl H, and Helsinki M P, Finland; Total Parenteral Nutrition-Associated cholestasis in surgical neonates may be reversed by intravenous cholecystokinin: A preliminary report; *J Pediatr Surg* 1995; 30: 827-30.
9. Hofman A F. Defetive Biliary secretion during total parenteral nutrition: Probable mecanisms and possible solutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 376-90.
10. Teitelbaun D H, Han-Markey T, and Shumacker R E, Arbor A, Michigan; Treatment of Parenteral Nutrition – Associated Cholestasis with cholecystokinin – *Octapeptide J Pediatr Surg* 1995; 30: 1082-85.

Correspondência: Dr. António Vilarinho
Unidade de Cuidados Intensivos
Hospital Central de Crianças Maria Pia
Rua da Boavista, 827 – 4050 Porto