



Accuracy of echogenic periportal enlargement image in ultrasonographic exams and histopathology in differential diagnosis of biliary atresia

Acurácia diagnóstica do espessamento ecogênico periportal à ultra-sonografia e da histopatologia no diagnóstico diferencial da atresia biliar

Mariza L. V. Roquete¹, Alexandre R. Ferreira², Eleonora D. T. Fagundes³,
Lúcia P. F. Castro⁴, Rogério A. P. Silva⁵, Francisco J. Penna⁶

Resumo

Objetivos: Definir a sensibilidade, especificidade e a acurácia do espessamento ecogênico periportal à ultra-sonografia e da histopatologia hepática, isolados ou em conjunto, na distinção diagnóstica entre atresia biliar e as colestases intra-hepáticas.

Métodos: Trata-se de estudo retrospectivo realizado entre janeiro de 1990 e dezembro de 2004. Foram analisados 51 casos de atresia biliar e 45 com colestase intra-hepática. A histopatologia foi realizada por uma patologista de forma cega. O espessamento ecogênico periportal foi pesquisado na ultra-sonografia como único sinal diagnóstico de atresia biliar. Foram calculados os índices de sensibilidade, especificidade e acurácia do espessamento ecogênico periportal e da histologia isoladamente ou associados. O padrão-ouro utilizado para o diagnóstico de atresia biliar foi o aspecto da via biliar extra-hepática à laparotomia.

Resultados: O espessamento ecogênico periportal revelou sensibilidade de 49%, especificidade de 100% e acurácia de 72,5%. A histopatologia compatível com obstrução biliar extra-hepática conferiu sensibilidade de 90,2%, especificidade de 84,6% e acurácia de 87,8%. O espessamento ecogênico periportal e a histopatologia isolados ou associados proporcionaram sensibilidade de 93,2%, especificidade de 85,7% e acurácia de 90,3%.

Conclusões: A evidência do espessamento ecogênico periportal na ultra-sonografia é indicação de laparotomia. Se o espessamento ecogênico periportal é negativo, está indicada a biópsia hepática; se a histopatologia revelar sinais de atresia biliar, impõe-se a laparotomia exploradora. Nos casos de espessamento ecogênico periportal negativo com histopatologia de hepatite neonatal ou de outras colestases intra-hepáticas, recomenda-se o acompanhamento ou o tratamento clínico conforme o diagnóstico.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(4):331-336. Colestase neonatal, atresia biliar, ultra-sonografia, biópsia hepática.

Abstract

Objectives: To define the sensitivity, specificity and accuracy of the ultrasound triangular cord sign and hepatic histopathology, in isolation or in combination, for diagnostic differentiation between biliary atresia and intrahepatic cholestasis.

Methods: This was a retrospective study carried out between January 1990 and December 2004. Fifty-one cases of biliary atresia and 45 of intrahepatic cholestasis were analyzed. Histopathology was performed blind by a pathologist. The triangular cord sign was identified in ultrasound reports as the only diagnostic sign of biliary atresia. Sensitivity, specificity and accuracy were calculated for the triangular cord sign and histology both in isolation and in combination. The gold standard for diagnosis of biliary atresia was the appearance of the extrahepatic biliary tree via laparotomy.

Results: The triangular cord sign alone had sensitivity of 49%, specificity of 100% and accuracy of 72.5%. Histopathology compatible with extrahepatic biliary obstruction alone had 90.2% sensitivity, 84.6% specificity and 87.8% accuracy. The triangular cord sign and histopathology in isolation or combination resulted in sensitivity of 93.2%, specificity of 85.7% and accuracy of 90.3%.

Conclusions: Finding the triangular cord sign on ultrasound is an indication for laparotomy. If the triangular cord sign is negative, liver biopsy is indicated; if histopathology reveals signs of biliary atresia, explorative laparotomy is indicated. In cases where the triangular cord sign is absent and histopathology indicates neonatal hepatitis or other intrahepatic cholestasis, clinical treatment or observation are recommended in accordance with the diagnosis.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(4):331-336. Neonatal cholestasis, biliary atresia, ultrasound, liver biopsy.

1. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

2. Doutor. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

3. Pediatra. Doutora.

4. Professora associada, Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

5. Mestre, UFMG, Belo Horizonte, MG. Médico, Instituto Alfa de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG e Centro Especializado em Ultra-Sonografia (CEU), Belo Horizonte, MG.

6. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Roquete ML, Ferreira AR, Fagundes ED, Castro LP, Silva RA, Penna FJ. Accuracy of echogenic periportal enlargement image in ultrasonographic exams and histopathology in differential diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):331-336.

Artigo submetido em 25.03.08, aceito em 28.05.08.

doi:10.2223/JPED.1811

Introdução

A síndrome da colestase neonatal representa um dos maiores desafios da hepatologia pediátrica, haja vista as suas inúmeras causas e a necessidade de diagnóstico rápido para as afecções passíveis de tratamento. A colestase neonatal engloba dois grandes grupos de causas: intra e extra-hepáticas. Dentre as causas intra-hepáticas, estão as inúmeras entidades clínicas de natureza metabólica, tóxica ou infecciosa. Já as afecções extra-hepáticas – obstrutivas e cirúrgicas – são representadas por um pequeno número de afecções: atresia biliar (AB), cisto de colédoco, estenose do ducto biliar e barro biliar. A simplicidade aparente da classificação das colestases ilude o clínico diante do dilema diagnóstico, que exige definição rápida e precisa¹.

A AB representa 45% das doenças colestáticas da criança. Tem seu prognóstico condicionado à correção cirúrgica, através da portojejunosomia de Kasai, realizada antes dos 60 dias de vida¹.

Na investigação do recém-nascido ou do lactente com icterícia resultante da hiperbilirrubinemia conjugada, a ultra-sonografia abdominal (US) está entre os exames de maior relevância diagnóstica. Embora considerada operador-dependente, é de fácil acesso, tem baixo custo, é não-invasiva e não depende da função hepática para a sua execução¹. A inespecificidade dos achados ultra-sonográficos de outrora para o diagnóstico da AB deu lugar à perspectiva de aprimoramento da acurácia diagnóstica, através de um novo sinal visibilizado pela US – o sinal do cordão triangular – descrito por autores coreanos²⁻⁵. O cordão triangular consiste em uma massa fibrosa de forma triangular ou tubular situada na porção cranial da bifurcação da veia porta, que representa a expressão ultra-sonográfica do remanescente de tecido fibroso na região do *porta hepatitis*².

Por outro lado, excluía a laparotomia exploradora como padrão-ouro, a biopsia hepática é considerada o melhor exame para o diagnóstico da AB. Desde que o fragmento contenha cinco a sete espaços porta, sua acurácia chega a 93% em serviços de excelência, com patologista pediátrico treinado em hepatologia⁶.

Este estudo tem como objetivo definir a sensibilidade, especificidade e a acurácia do espessamento ecogênico periportal (EEP) à ultra-sonografia e da histopatologia hepática, isolados ou em conjunto, na distinção diagnóstica entre AB e as colestases intra-hepáticas.

Métodos

Casuística

Trata-se de estudo retrospectivo, realizado no Serviço de Hepatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A casuística foi constituída pelos lactentes, com idade inferior a 6 meses, admitidos no serviço no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2004 para investigação das causas da síndrome de colestase neonatal. Foram incluídos no estudo os pacientes submetidos a

US e/ou biópsia hepática. Foram excluídos os lactentes com idade superior a 6 meses, diagnóstico ultra-sonográfico de cisto do colédoco ou de barro biliar, com dados incompletos no prontuário ou com propeidêutica realizada em outra instituição.

A casuística consistiu, então, de 96 lactentes com colestase neonatal. Cinquenta e um lactentes tiveram o diagnóstico de AB confirmado pela laparotomia exploradora associada à colangiografia operatória, caso esta fosse exequível.

A idade na ocasião da ultra-sonografia variou de 6 a 155 dias (média: 68,6±32,0; mediana: 65,5). A biópsia hepática foi realizada entre as idades de 5 e 155 dias (média: 79,4±30,6; mediana: 75,5).

Ultra-sonografia abdominal

Foi pesquisada a presença ou a inexistência do EEP nos laudos do exame ultra-sonográfico. O EEP, observado através dos cortes subcostais e longitudinais acompanhando a veia porta, consiste na visibilização ultra-sonográfica de uma estrutura de densidade ecogênica, com espessura $\geq 3,0$ mm, de forma triangular ou tubular na bifurcação da veia porta acometendo seus ramos de primeira e segunda ordem. Não foram consideradas outras alterações ultra-sonográficas neste estudo.

Os exames foram realizados por diversos ultra-sonografistas do Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram empregados diversos tipos de aparelhos, conforme a ocasião ou circunstância, com sonda linear de 5,0 ou 7,5 MHz.

Histopatologia hepática

As biópsias hepáticas foram percutâneas através de agulha Hepafix[®] 1.6 em 52,7% dos casos; as demais, cirúrgicas por ressecção em cunha. Após a fixação em formol salino a 10%, o fragmento hepático é processado conforme as técnicas histológicas de rotina até a inclusão em parafina; o bloco de parafina é submetido a microtomia e, de cada bloco, são obtidas cinco lâminas contendo cortes histológicos escalonados, com 5,0 a 7,0 μ m de espessura, que foram corados pela hematoxilina e eosina (HE), reticulina, Perls (azul da Prússia), tricrômico de Gomori ou de Masson e ácido periódico de Schiff (PAS) com e sem diastase. Foram excluídas da análise as lâminas com menos de cinco espaços porta.

Foi realizada a análise histopatológica cega das lâminas de biópsia hepática por uma única patologista experiente do serviço.

Diagnóstico definitivo

O diagnóstico de AB foi confirmado pela laparotomia exploradora através da identificação macroscópica da vesícula biliar e das vias biliares extra-hepáticas atrésicas e por meio da colangiografia operatória, nos casos em que foi exequível a injeção do meio de contraste pela vesícula biliar pérvia. Portanto, a laparotomia, com ou sem colangiografia, foi o

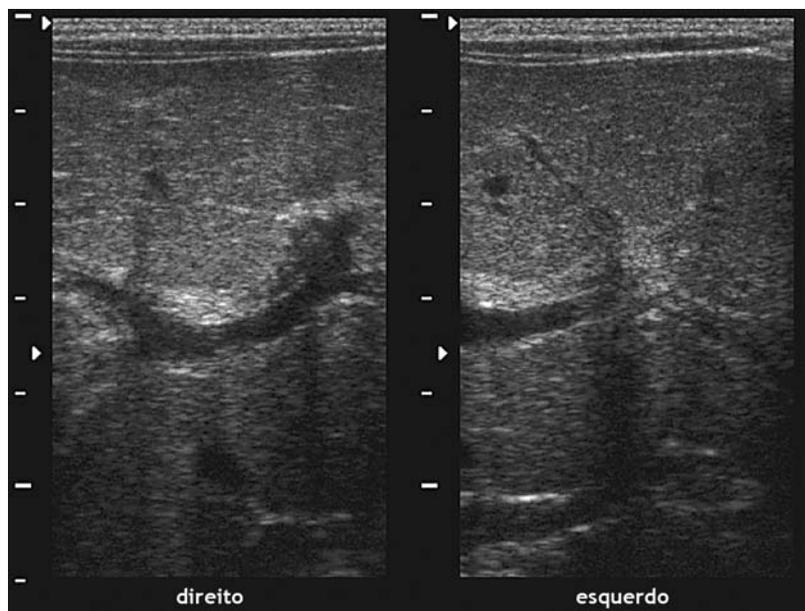


Figura 1 - Espessamento ecogênico periportal nos ramos de primeira e segunda ordem

padrão-ouro do diagnóstico de AB, pois somente esse procedimento pode confirmar ou afastar definitivamente o diagnóstico de AB^{1,6,7}. A equipe cirúrgica é composta por quatro cirurgiões pediátricos.

Para o diagnóstico das colestases clínicas ou de natureza intra-hepática, foram necessários o acompanhamento clínico com remissão da icterícia em até 3 meses de observação e avaliação do quadro clínico e do emprego de recursos propedêuticos para alguns diagnósticos: hepatite neonatal idiopática, colestase multifatorial, síndrome de Alagille, deficiência de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, galactosemia, dentre outros.

Estatística

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado através da análise dos prontuários dos pacientes.

A análise dos dados foi realizada por intermédio do programa de domínio público Epi-Info, versão 6⁸.

Foram calculadas a sensibilidade, especificidade e acurácia do EEP e dos achados histopatológicos de obstrução biliar extra-hepática isoladamente para o diagnóstico de AB. Estes índices foram determinados em mais duas situações: na primeira, era indispensável a existência simultânea do EEP e a histopatologia compatível com obstrução biliar extra-hepática; na segunda, bastava a existência de um dos exames positivos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

Resultados

A detecção do EEP (Figura 1) como o único sinal ecográfico de diagnóstico da AB mostrou sensibilidade de 49,0%

(IC95% 34,6-63,5) e especificidade de 100% (IC95% 89,6-100); a acurácia foi de 72,5% (IC95% 62,0-81,1). Portanto, não houve exame falso-positivo. Cerca de 50% dos casos de AB foram falso-negativos; portanto, foram rotulados, de forma equivocada, como colestase intra-hepática.

A histopatologia hepática com padrão de obstrução extra-hepática conferiu, para o diagnóstico de AB, sensibilidade de 90,2% (IC95% 77,6-96,3), especificidade de 84,6% (IC95% 68,8-93,6) e acurácia de 87,8% (IC95% 78,8-93,4). Dos 51 pacientes com AB, cinco casos foram falso-negativos, enquanto seis dos 39 pacientes com colestase intra-hepática tiveram histopatologia compatível com AB, ou seja, foram falso-positivos.

Quanto à associação simultânea obrigatória dos achados de EEP e da histopatologia de obstrução extra-hepática para o diagnóstico da AB, a sensibilidade foi de 42,2% (IC95% 28,0-57,8) e a especificidade, de 100% (IC95% 86,3-100). A acurácia diagnóstica foi da ordem de 65,8% (IC95% 53,9-76,0).

Ao se considerar a ocorrência de pelo menos um deles para o diagnóstico da AB, os resultados foram os seguintes: sensibilidade de 93,2% (IC95% 80,3-98,2), especificidade de 85,7% (IC95% 66,4-95,3) e acurácia de 90,3% (IC95% 80,4-95,7).

Discussão

Por ser retrospectivo, este estudo carrega as limitações inerentes a esse tipo de delineamento, como a curva de aprendizado que ocorre ao longo do tempo e as mudanças relativas ao aperfeiçoamento dos aparelhos e/ou dos técnicos. A pesquisa do espessamento periportal foi realizada através do

Tabela 1 - Comparação entre autores dos índices de sensibilidade, especificidade e acurácia do espessamento ecogênico periportal para o diagnóstico de AB

Autores	País	n	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)
Park et al., 1997 ⁴	Coréia	61	85,0	100,0	95,0
Kendrick et al., 2000 ¹⁰	Cingapura	60	83,3	100,0	96,7
Kotb et al., 2001 ¹¹	Egito	60	100,0	100,0	100,0
Lee et al., 2003 ¹²	Coréia	86	80,0	98,0	94,0
Visrutaratna et al., 2003 ¹³	Tailândia	46	95,7	73,9	84,8
Kanegawa et al., 2003 ¹⁴	Japão	55	93,0	96,0	95,0
Roquete et al.	Brasil	91	49,0	100,0	72,5

levantamento dos laudos. O exame foi realizado por diversos ultra-sonografistas, uma vez que o fluxo assistencial dos pacientes admitidos no serviço não permite concentrar todos os exames nas mãos de um único profissional. Optou-se, portanto, por expressar a realidade vigente, ao incluir os exames ultra-sonográficos de abdome executados por todos os profissionais médicos que executam a ultra-sonografia no Setor de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. A despeito disso, foi possível preservar a especificidade de 100%, tal como ocorrera no estudo piloto de Pinto-Silva et al.⁹, em que a sensibilidade foi de 62,5% com um único examinador experiente.

A Tabela 1 é uma síntese das experiências ultra-sonográficas de alguns autores e desta pesquisa, com destaque para o EEP no diagnóstico da AB^{4,10-14}. Exceto no estudo do Japão, em que os exames foram realizados por dois ultra-sonografistas, todos os outros tiveram apenas um examinador.

Quando se compara o presente estudo com os trabalhos da Ásia e do Egito, a casuística do Hospital das Clínicas da UFMG é maior que as demais, em razão do período de estudo de 15 anos, tempo superior ao dos outros autores. A sensibilidade de 49,0% corresponde à metade até cerca de 2/3 dos valores encontrados nos outros estudos, tornando o exame inadequado para triagem em nosso serviço se utilizado isoladamente. Essa baixa sensibilidade pode ser atribuída à heterogeneidade da experiência dos ultra-sonografistas no reconhecimento da imagem do EEP. Se, por um lado, a baixa sensibilidade deixa de diagnosticar cerca da metade dos casos de AB, a especificidade de 100% impede que os pacientes com colestase intra-hepática sejam submetidos a laparotomia exploradora sem indicação. O achado do EEP pode agilizar a indicação de laparotomia, dispensando outros exames diagnósticos, especialmente nos pacientes que chegam tardiamente ao serviço. O treinamento dos ultra-sonografistas envolvidos na execução dos exames de crianças pode mudar o índice de sensibilidade desse recurso propedêutico para a identificação do EEP.

Dentre os 49 casos de AB submetidos a US, 25 pacientes sem EEP teriam o diagnóstico de AB excluído, caso não se adicionasse como recursos propedêuticos a acolia fecal persistente e a histopatologia hepática. Esse fato demonstra a

necessidade de associação da histopatologia na triagem diagnóstica dos lactentes com colestase.

A sensibilidade, especificidade e a acurácia da histopatologia hepática deste trabalho está destacada na Tabela 2 em conjunto com outras experiências¹⁵⁻²¹. Os dois últimos estudos são originários do Brasil. Comparou-se este estudo com os dois trabalhos brasileiros, tendo em vista as semelhanças institucionais. Tanto este como os outros dois estudos paulistas referem-se à casuística de hospitais públicos universitários: Gastrocentro da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas²⁰ e do Instituto da Criança da Universidade de São Paulo²¹. A casuística deste estudo foi maior por incluir os casos de colestase neonatal do período de 15 anos. Os grupos selecionados de colestase neonatal dos estudos de Campinas e de São Paulo foram, respectivamente, de 4 anos e 6 meses e de 6 anos^{20,21}.

Do total das 90 biopsias hepáticas analisadas, tendo como meta o padrão de obstrução extra-hepática compatível com a AB, 11 casos tiveram diagnósticos errôneos. Houve seis falso-positivos e cinco falso-negativos. Tendo em vista a baixa sensibilidade da US, associou-se, então, a histopatologia hepática para melhorar a *performance* diagnóstica.

Houve uma discreta melhora dos índices quando foi considerado pelo menos um dos critérios diagnósticos em relação à histopatologia isolada. A sensibilidade passou de 90,2 para 93,2%, a especificidade, de 84,6 para 85,7%, e a acurácia, de 87,8 para 90,3%.

O único exame diagnóstico definitivo para a AB continua sendo, até o presente momento, a laparotomia exploradora, seja através do aspecto macroscópico da vesícula biliar atresica, substituída por remanescente fibroso, ou por colangiografia operatória^{7,22}. No entanto, exames preliminares, menos invasivos, capazes de aprimorar a indicação da laparotomia são necessários para que os pacientes com causas intra-hepáticas de colestase não sejam submetidos desnecessariamente ao procedimento.

Em decorrência da baixa sensibilidade da ultra-sonografia, é indispensável a sua associação com a biópsia hepática para

Tabela 2 - Comparação entre autores dos índices de sensibilidade, especificidade e acurácia da histopatologia hepática para o diagnóstico de AB

Fonte	n	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)
Manolaki et al., 1983 ¹⁵	86	90,0	82,5	86,5
Tolia et al., 1986 ¹⁶	24	95,6	90,0	93,9
Faweya et al., 1991 ¹⁷	27	83,3	100,0	92,6
Sanz & Castilla, 1992 ¹⁸	78	89,0	95,5	93,0
Lai et al., 1994 ¹⁹	121	92,9	97,6	96,8
Hessel et al., 1994 ²⁰	35	76,0	94,0	86,0
Zerbini et al., 1997 ²¹	74	100,0	75,9	90,5
Roquete et al.	90	90,2	84,6	87,8

obter confiabilidade diagnóstica para a AB e, como consequência, segurança na indicação da laparotomia para as crianças com colestase neonatal. O mérito do sinal ultrasonográfico do EEP consistiu na especificidade de 100%, o que pode agilizar a indicação de laparotomia, especialmente nos lactentes que chegam ao serviço após os 60 dias de vida. Todos os casos que exibiram o sinal ecográfico do EEP tiveram o diagnóstico de AB confirmado. Devido ao melhor desempenho diagnóstico proporcionado pela associação da histopatologia hepática com o EEP, recomenda-se a associação do EEP com a histopatologia para definições diagnósticas mais rápidas e confiáveis.

Os resultados deste trabalho corroboram o algoritmo proposto por Kotb et al.¹¹: a evidência do EEP na ultra-sonografia é indicação de laparotomia com colangiografia, caso esta seja executável. Se o EEP é negativo, está indicada a biópsia hepática; se a histopatologia revelar sinais de AB, impõe-se a laparotomia exploradora. Nos casos de EEP negativo com histopatologia de hepatite neonatal ou de outras colestases intra-hepáticas, recomenda-se o acompanhamento ou o tratamento clínico conforme o diagnóstico.

Referências

- Bernard O. [Cholestatic childhood liver diseases](#). Acta Gastroenterol Belg. 1999;62:295-9.
- Choi SO, Park WH, Lee HJ, Woo SK. [‘Triangular cord’: a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia](#). J Pediatr Surg. 1996;31:363-6.
- Choi SO, Park WH, Lee HJ. [Ultrasonographic “triangular cord”: the most definitive finding for noninvasive diagnosis of extrahepatic biliary atresia](#). Eur J Pediatr Surg. 1998;8:12-6.
- Park WH, Choi SO, Lee HJ, Kim SP, Zeon SK, Lee SL. [A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis](#). J Pediatr Surg. 1997;32:1555-9.
- Park WH, Choi SO, Lee HJ. [The ultrasonographic ‘triangular cord’ coupled with gallbladder images in the diagnosis prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis](#). J Pediatr Surg. 1999;34:1706-10.
- Schreiber RA, Kleinman RE. [Biliary atresia](#). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;35 Suppl 1:S11-6.
- Middlesworth W, Altman RP. [Biliary atresia](#). Curr Opin Pediatr. 1997;9:265-9.
- Dean AG, Dean JA, Culombier D. Epi Info, version 6; a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention; 1994.
- Pinto-Silva RA, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ, Lobo BM, Silveira JL, et al. [Espessamento ecogênico periportal: achado ultra-sonográfico sugestivo de AB extra-hepática](#). Acta Radiol Paulista. 1998;1:49-53.
- Tan Kendrick AP, Phua KB, Ooi BC, Subramaniam R, Tan CE, Goh AS. [Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length](#). Pediatr Radiol. 2000;30:69-73.
- Kotb MA, Kotb A, Sheba MF, El Koofy NM, El-Karaksy HM, Abdel-Kahlík MK, et al. [Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia](#). Pediatrics. 2001;108:416-20.
- Lee HJ, Lee SM, Park WH, Choi SO. [Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scans](#). Radiology. 2003;229:395-400.
- Visrutaratna P, Wongsawasdi L, Lerttumnongtum P, Singhavejsakul J, Kattipattanapong V, Ukarapol N. [Triangular cord sign and ultrasound features of the gall bladder in the infants with biliary atresia](#). Australas Radiol. 2003;47:252-6.
- Kanegawa K, Akasaka Y, Kitamura E, Nishiyama S, Muraji T, Nishijima E, et al. [Sonographic diagnosis of biliary atresia in pediatric patients using the “triangular cord” sign versus gallbladder length and contraction](#). AJR Am J Roentgenol. 2003;181:1387-90.
- Manolaki AG, Larcher VF, Mowat AP, Barrett JJ, Portmann B, Howard ER. [The prelaparotomy diagnosis of extrahepatic biliary atresia](#). Arch Dis Child. 1983;58:591-4.
- Tolia V, Dubois RS, Kagalwalla A, Fleming S, Dua V. [Comparison of radionuclear scintigraphy and liver biopsy in the evaluation of neonatal cholestasis](#). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1986;5:30-4.
- Faweya AG, Akinyinka OO, Sodeinde O. [Duodenal intubation and aspiration test: utility in the differential diagnosis of infantile cholestasis](#). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991;13:290-2.

18. Sanz CR, Castilla EN. [Papel de la biopsia hepática en el diagnóstico de la colestasis prolongada em lactentes](#). Rev Invest Clin. 1992;44:193-202.
19. Lai MW, Chang MH, Hsu SC, Hsu HC, Su CT, Kao CL, et al. [Differential diagnosis of extrahepatic biliary atresia from neonatal hepatitis: a prospective study](#). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994;18:121-7.
20. Hessel G, Yamada RM, Escanhoela CA, Bustorff-Silva JM, Toledo RJ. [Valor da ultra-sonografia abdominal e da biopsia hepática percutânea no diagnóstico diferencial da colestase neonatal](#). Arq Gastroenterol. 1994;31:75-82.
21. Zerbini MC, Galluci SD, Maezono R, Ueno CM, Porta G, Maksoud JG, et al. [Liver biopsy in neonatal cholestasis: a review on statistical grounds](#). Mod Pathol. 1997;10:793-9.
22. de Carvalho E, Ivantes CA, Bezerra JA. [Extrahepatic biliary atresia: current concepts and future directions](#). J Pediatr (Rio J). 2007;83:105-20.

Correspondência:

Mariza L. V. Roquete
Rua Professor Norton Kaiserman, 82/102 - Anchieta
CEP 30310-570 – Belo Horizonte, MG
E-mail: roquetemlv@uol.com.br