

Biliary atresia: we still operate too late

Atresia biliar: continuamos operando tarde

Carlos O. Kieling¹, Jorge L. dos Santos², Sandra M. G. Vieira³, Cristina T. Ferreira³,
Ana R. R. Linhares⁴, Andréa L. Lorentz⁴, Themis R. da Silveira⁵

Resumo

Objetivo: Analisar a idade na cirurgia de crianças com atresia biliar e a sobrevida sem necessidade de transplante de fígado. O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Métodos: Foram revisados os prontuários dos pacientes operados entre 1982 e 2007, residentes no Rio Grande do Sul.

Resultados: Dos 112 casos estudados de crianças com atresia biliar, 38 (33,9%) ocorreram de 1982 a 1989, 46 (41,1%) de 1990 a 1999 e 28 (25,0%) a partir de 2000. Em 12 (10,7%) casos, não foi realizada a portoenterostomia. A idade na cirurgia variou de 25 a 297 dias (mediana: 80,5; IIQ25-75: 61,3-109,0 dias); em 20,5% dos casos, a idade das crianças foi menor do que 60 dias. Não houve diferença na idade, no momento do diagnóstico, entre as 3 décadas. Os pacientes do interior do estado (mediana: 87,0; IIQ25-75: 69,0-115,0 dias) foram encaminhados significativamente ($p = 0,007$) mais tarde do que os da região metropolitana de Porto Alegre (RS) (mediana: 68,0; IIQ25-75: 55,5-98,0 dias). A proporção de pacientes com menos de 60 dias foi significativamente menor ($p = 0,013$) nos oriundos do interior. A sobrevida com fígado nativo do total dos pacientes foi de 46,2% em 2 anos, diminuindo progressivamente até 15,3% em 20 anos. Os pacientes operados com menos de 60 dias tiveram maior sobrevida com fígado nativo ($\log \text{rank} < 0,0001$).

Conclusões: A portoenterostomia se manteve tardia nos últimos 25 anos, e esse atraso determinou menor tempo de sobrevida com fígado nativo nos pacientes com atresia biliar.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(5):436-441: Atresia biliar, colestase neonatal, cirurgia, prognóstico, sobrevida.

Introdução

A atresia biliar (AB) é a doença hepática crônica que mais frequentemente afeta as crianças e é a causa mais comum de colestase neonatal. Sua etiologia permanece desconhecida e

Abstract

Objective: To analyze the age at surgery for children with biliary atresia and their survival periods without need for liver transplantation. The study was performed at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, in Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul, Brazil.

Methods: The medical records of patients operated between 1982 and 2007 who were residents of the state of Rio Grande do Sul were reviewed.

Results: Of the 112 cases of children with biliary atresia studied, 38 (33.9%) occurred between 1982 and 1989, 46 (41.1%) between 1990 and 1999 and 28 (25.0%) after 2000. Portoenterostomy was not performed for 12 cases (10.7%). Age at surgery ranged from 25 to 297 days (median: 80.5; IQR25-75: 61.3-109.0 days); for 20.5% of cases, the age was below 60 days. There was no age difference at diagnosis for the three decades in the study. Patients from the countryside (median: 87.0; IQR25-75: 69.0-115.0 days) were referred significantly later ($p = 0.007$) than those living in Porto Alegre and the metropolitan area (median: 68.0; IQR25-75: 55.5-98.0 days). The ratio of patients younger than 60 days was significantly lower ($p = 0.013$) for those from the countryside. Survival periods with native liver for all patients was 46.2% in 2 years, falling continuously until reaching 15.3% in 20 years. Patients operated before reaching 60 days of age had longer survival periods with native livers ($\log \text{rank} < 0.0001$).

Conclusions: Late performance of portoenterostomy was a constant in the past 25 years, and this delay led to shorter survival periods with native livers for biliary atresia patients.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(5):436-441: Biliary atresia, neonatal cholestasis, surgery, prognosis, survival.

provavelmente resulta de um processo heterogêneo em que o insulto inicial, seja infeccioso, isquêmico ou tóxico, precipita a destruição inflamatória progressiva dos ductos biliares nos pacientes geneticamente suscetíveis¹. A AB tem distribuição universal, e estima-se que afeta 1 em cada 5.000 a

1. Mestre. Serviço de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

2. Doutor. Serviço de Pediatria, HCPA, Porto Alegre, RS.

3. Doutora. Serviço de Pediatria, HCPA, Porto Alegre, RS.

4. Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

5. Doutora. Professora adjunta, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, RS.

Apoio financeiro: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

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

Como citar este artigo: Kieling CO, dos Santos JL, Vieira SM, Ferreira CT, Linhares AR, Lorentz AL, et al. Biliary atresia: we still operate too late. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(5):436-441.

Artigo submetido em 20.02.08, aceito em 25.06.08.

doi:10.2223/JPED.1825

18.000 nascimentos vivos². A doença se manifesta nas primeiras semanas de vida e, se não tratada precocemente, evolui para colestase crônica, cirrose biliar e óbito em até 2 anos³. A AB sem tratamento é fatal. O tratamento inicial é a portoenterostomia (PE), e a única alternativa é o transplante de fígado⁴. O sucesso inicial da PE é importante para a sobrevivência a longo prazo das crianças com AB⁵. O restabelecimento do fluxo biliar após a PE pode ser avaliado pela normalização ou redução parcial dos níveis séricos de bilirrubina. Mesmo nos pacientes com fibrose hepática significativa, a diminuição da icterícia está associada a um maior tempo de vida com o seu fígado nativo, retardando a necessidade do transplante.

Algumas características individuais do paciente influenciam o prognóstico da AB após a PE, tais como o tipo de atresia e a presença de anomalias congênitas extra-hepáticas. Esses fatores são intrínsecos a cada paciente e não podem ser modificados. Por outro lado, aspectos como a idade do lactente, a experiência do cirurgião e o número anual de PE realizadas na instituição estão diretamente ligados à organização da assistência à saúde das crianças e podem ser alterados^{3,5}.

A idade do paciente por ocasião da cirurgia tem sido, comprovadamente, um importante fator prognóstico. Pacientes operados tardiamente apresentam os piores resultados na restauração do fluxo biliar, ficando sujeitos ao transplante ou vindo a falecer mais precocemente. Obtém-se o melhor resultado quando a cirurgia é realizada antes dos 60 dias de vida^{3,4}.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a idade do tratamento cirúrgico primário da AB e a evolução nos 25 anos de experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), centro de referência terciário do Rio Grande do Sul.

Métodos

Foram revisados os prontuários médicos dos pacientes com AB acompanhados no HCPA de 1982 a 2007. Do total de 176, foram estudados 112 casos de pacientes procedentes da capital (Porto Alegre) e de 30 outros municípios situados a menos de 75 km da capital (que constituem a região metropolitana), além de pacientes de cidades mais distantes, considerados como procedentes do interior do estado.

A investigação inicial constituiu-se de história clínica, exame físico, pesquisa de infecções congênitas e doenças metabólicas inatas, ultra-sonografia abdominal e cintilografia de vias biliares; os lactentes colestáticos, com ausência da permeabilidade biliar, foram submetidos a laparotomia exploratória, durante a qual se realizou a colangiografia. O diagnóstico final de AB foi estabelecido pela demonstração da ausência de permeabilidade das vias biliares, seguindo-se a exploração cirúrgica até o hilo hepático e a enterostomia. Todos os procedimentos foram realizados por uma mesma equipe cirúrgica. A idade da cirurgia foi classificada em três faixas: até 59 dias, 60 a 89 dias e \geq 90 dias. Considerou-se como atraso no tratamento quando este ocorria após o 59º

dia de vida. Os anos de realização das cirurgias foram agrupados em períodos de tempo definidos pelas décadas: 1982 a 1989, 1990 a 1999 e 2000 em diante.

Todos os pacientes foram acompanhados durante a internação e no ambulatório de gastroenterologia pediátrica pela mesma equipe clínica. Na avaliação da evolução, foi registrado o tempo em anos de sobrevivência sem a necessidade de transplante (sobrevivência com o fígado nativo) ou a idade no momento do transplante e/ou do óbito.

As variáveis categóricas foram descritas em tabelas de distribuição de frequências, e as variáveis contínuas em mediana e intervalo interquartil (IIQ). Para a análise estatística, empregou-se qui-quadrado, teste exato de Fisher, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e Kaplan-Meier e um nível de significância $< 0,05$. Foram empregados, para armazenamento e análise dos dados, os programas Excel[®], versão 2003, e SPSS, versão 11.0.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e contou com apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do HCPA.

Resultados

Durante os 25 anos que abrangeram este estudo, das 112 crianças com AB, 26 (23,2%) foram oriundas de Porto Alegre, 27 (24,1%) da região metropolitana e 59 (52,7%) do interior do estado. O número de casos anuais da doença variou de 1 a 13, com média de 4,5 pacientes/ano. Até 1989, foram operados 38 (33,9%) pacientes; na década de 90, houve mais 46 (41,1%) casos de crianças operadas; a partir de 2000, outros 28 (25,0%) casos. Cinquenta e nove pacientes (52,7%) eram meninas.

A idade, na ocasião da cirurgia, variou de 25 a 297 dias de vida (mediana: 80,5; IIQ25-75: 61,3-109,0 dias). Em 12 crianças (10,7%), a PE não foi realizada, em 9 delas devido à avançada idade (mediana: 169,0; IIQ25-75: 123,5-248,5 dias), associada ao acentuado comprometimento de seu estado geral. Os pais de três pacientes não autorizaram a PE (mediana: 77,0; IIQ25-75: 61,0-156,0 dias). As comparações da idade na cirurgia com a procedência, a realização da PE e a década do procedimento estão demonstradas na Tabela 1.

A maioria das crianças (79,5%) apresentava 60 dias ou mais de vida na data da cirurgia. Somente 23 (20,5%) foram operadas antes dos 60 dias de vida. Entre 60 e 89 dias foram feitas 45 (20,5%) cirurgias, e as restantes 44 (39,3%), com 90 dias ou mais. As frequências das faixas etárias diferiram significativamente conforme a procedência e a realização ou não da PE (Tabela 2). Não houve diferença na proporção das faixas etárias entre as 3 décadas estudadas (Tabela 2 e Figura 1).

Dos 112 pacientes, 43 (38,4%) estão vivos, sendo 23 (20,5%) com o seu fígado nativo. Desde março de 1995, quando iniciou o Programa de Transplante Hepático Infantil

Tabela 1 - Relação da idade na cirurgia com a procedência, a realização da PE e o ano da cirurgia

Idade na cirurgia (dias)	n (%)	Mediana (IIQ25-75)	p
Procedência			
Interior	59 (52,7)	87,0 (69,0-115,0)	0,007*
PortoAlegre/região metropolitana	53 (47,3)	68,0 (55,5-98,0)	
Cirurgia			
PE	100 (89,3)	76,5 (60,3-98,0)	0,000*
Não PE	12 (10,7)	152,5 (110,5-239,0)	
Ano da cirurgia			
1982 a 1989	38 (33,9)	83,0 (61,8-120,3)	0,498 [†]
1990 a 1999	46 (41,1)	82,5 (64,0-102,3)	
2000 a 2007	28 (25,0)	70,5 (60,3-96,3)	

IIQ = intervalo interquartil; PE = portoenterostomia.

* Mann-Whitney.

[†] Kruskal-Wallis.**Tabela 2** - Relação das faixas etárias por ocasião da cirurgia com a procedência, a realização ou não da PE, o ano da cirurgia e a sobrevida com fígado nativo

Idade na cirurgia (dias)	< 60 n (%)	60-89 n (%)	≥ 90 n (%)	p
Procedência				
Interior	6 (10,2)	26 (44,1)	27 (45,8)	0,013*
Porto Alegre/região metropolitana	17 (32,1)	19 (35,8)	17 (32,1)	
Cirurgia				
PE	23 (23,0)	43 (43,0)	34 (34,0)	0,004*
Não PE	0 (0,0)	2 (16,7)	10 (83,3)	
Ano da cirurgia				
1982 a 1989	8 (21,1)	13 (34,2)	17 (44,7)	NS*
1990 a 1999	9 (19,6)	17 (37,0)	20 (43,5)	
2000 a 2007	6 (21,4)	15 (53,6)	7 (25,0)	
Sobrevida com fígado nativo				
1 ano	21 (91,3)	32 (74,4)	19 (55,9)	0,026 [†]
3 anos	12 (52,2)	19 (44,2)	7 (20,6)	0,022 [†]
5 anos	12 (52,2)	17 (39,5)	6 (17,7)	0,014 [†]
10 anos	12 (52,2)	13 (30,2)	3 (8,8)	0,002 [†]
20 anos	10 (43,5)	11 (25,6)	2 (5,9)	0,002 [†]

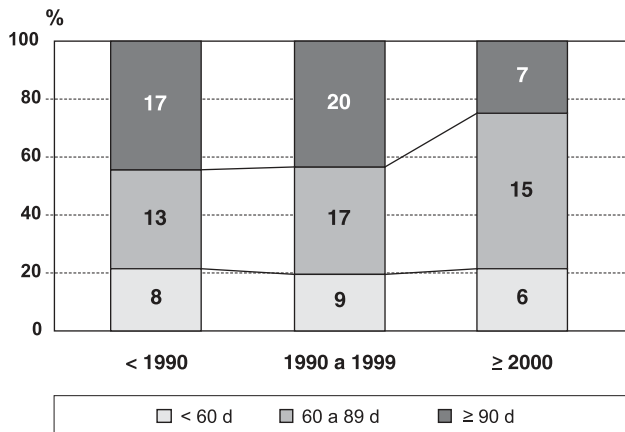
PE = portoenterostomia.

* Qui-quadrado e teste exato de Fisher.

[†] Kaplan-Meier (*log rank*).

do HCPA⁶, 26 (23,2%) pacientes foram submetidos a transplante, com 5,3±4,7 anos de idade, sendo que 20 (77%) estão vivos.

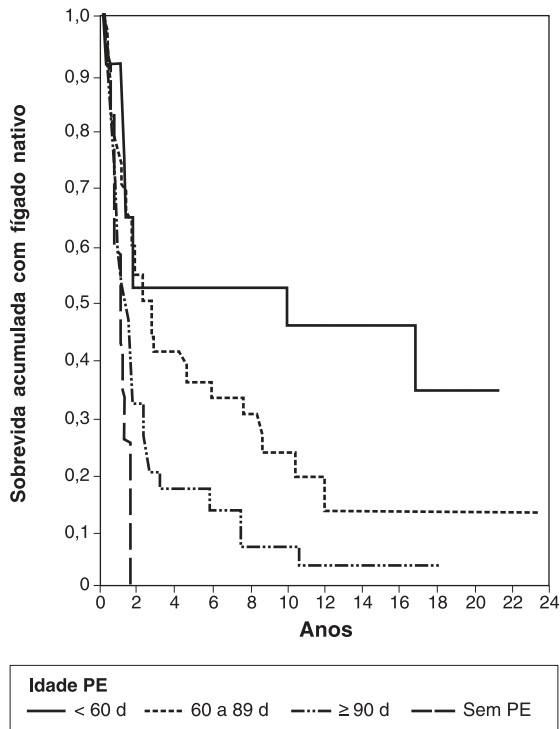
A sobrevida com fígado nativo (Figura 2 e Tabela 2) foi influenciada pela realização da PE e pela faixa etária por ocasião da cirurgia (*log rank* < 0,0001). Todas as crianças não



d = dias de vida.

Figura 1 - Proporção das faixas etárias por ocasião da cirurgia em cada década (p = 0,45)

submetidas à PE morreram ou foram transplantadas antes dos 2 anos de idade. Entre as crianças submetidas à PE, a sobrevida com o fígado nativo foi de 46,2% aos 2 anos, 33,1% aos 5 anos, 24,2% aos 10 anos e 15,3% aos 20 anos.



d = dias de vida; PE = portoenterostomia.

Figura 2 - Sobrevida com fígado nativo de pacientes com atresia biliar, de acordo com a idade por ocasião da portoenterostomia (Kaplan-Meier, log rank p < 0,0001)

Discussão

Há poucos relatos sobre a experiência com AB no Brasil⁷⁻¹⁰. Em todos os estudos, observou-se que a grande maioria (76 a 94,7%) dos diagnósticos ocorreu após a 8ª semana de vida. Em análise prévia de nosso grupo em 1997, há 10 anos, a maioria (73,5%) dos diagnósticos de AB ocorreu, como no presente estudo, após as 8 semanas de vida¹¹. Somente 20% dos pacientes foram submetidos à PE antes dos 60 dias de vida, e não houve modificação dessa situação nas 3 décadas estudadas. Situação semelhante à nossa, com apenas 22,8% de operados até 60 dias, foi descrita recentemente em um centro da Tailândia¹².

A experiência em outros países mostra que esse quadro pode ser modificado. Na Inglaterra, a proporção de crianças operadas até os 60 dias de vida passou de 18% nos anos 70 para 38% nos anos 80 e 61% nos anos 90¹³. No Japão, cerca de 34% dos pacientes eram operados antes de 60 dias em 1989. Em 10 anos, essa frequência passou para mais de 45%¹⁴. Nos EUA, recentemente foi relatado que 66% das crianças foram operadas antes dos 2 meses de vida¹⁵.

A mediana da idade da cirurgia de nossa série foi de 80,5 dias, superior tanto às séries mais antigas (61 a 69 dias)^{16,17} quanto às mais recentes (54 a 68 dias)^{5,14,18-21}. Somente a média da idade da PE da série da Tailândia (90,3±36,4 dias) foi semelhante à registrada nesse estudo (93,7±51,3 dias)¹².

Em nosso estudo, os pacientes procedentes do interior apresentaram uma idade significativamente maior por ocasião da cirurgia. A dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a falta de condições para a investigação da icterícia e os problemas no encaminhamento ao centro de referência são as possíveis explicações para o maior atraso do diagnóstico.

A frequência de pacientes nos quais não foram realizadas a PE em nossa série foi superior ao registrado na literatura (0,3 a 10,4%)^{3,5,14-22}. A presença de cirrose descompensada ou de malformações em outros órgãos pode contraindicar a cirurgia^{3,22}. Em nove dos nossos pacientes com mais de 3 meses de idade e com doença hepática avançada, não foi realizada a PE. Por outro lado, alguns pais relutam em aceitar a cirurgia^{4,23,24}. Nos outros três casos sem PE, questões religiosas influenciaram a decisão dos responsáveis em não autorizar o procedimento, apesar da idade e das condições clínicas adequadas.

A expectativa de vida das crianças com AB que não são operadas é de 2 a 3 anos³. Sem transplante hepático, os pacientes sem PE incluídos neste estudo sobreviveriam até os 2 anos de idade. A realização da PE possibilita uma sobrevida que pode ultrapassar 20 anos para cerca de 20% dos pacientes^{20,22}. Sobrevidas que variam de 30,0 a 59,7% aos 4-5 anos e de 24,0 a 52,8% aos 10 anos de pós-operatório têm sido descritas na Europa^{5,17-22}, América do Norte^{25,26} e na Ásia^{14,20}. Os melhores resultados foram registrados no Japão¹⁴. A sobrevida de nossos pacientes sem necessidade de transplante foi inferior às previamente citadas, sendo de 24 e 15% em 10 e em 20 anos, respectivamente.

Como demonstrado em várias séries, a idade dos pacientes por ocasião da cirurgia é um dos principais fatores relacionados à sobrevivência a longo prazo^{3,4,14,16,17,20,21}. Neste estudo, os pacientes submetidos à PE antes dos 60 dias de vida evoluíram com sobrevida de mais de 50% em 5 e 10 anos, resultado semelhante ao descrito em outros países^{16,20}.

Os resultados de alguns estudos têm sugerido que, quanto mais precoce a PE, maior a sobrevida com o fígado nativo a longo prazo^{16,17,21,26}. Na Suíça demonstrou-se, recentemente, uma sobrevida com fígado nativo em 5 anos de 75% com a realização da PE nos primeiros 45 dias de vida, diminuindo para 33% quando ela ocorria entre 46 e 75 dias e, ainda, para 11% quando o procedimento era feito após os 75 dias de vida²¹.

No presente estudo, a realização da PE após 90 dias de vida resultou em perda do fígado nativo em 80% dos casos já nos primeiros 3 anos de vida, resultado semelhante ao observado no Canadá²⁶. O diagnóstico e o tratamento da AB em tempo adequado reduzem a necessidade precoce de transplante hepático. Devido à carência de doadores de órgãos, em particular os de pequeno tamanho, conseguir postergar a realização do transplante possibilita aumentar a chance de obtenção de um órgão, diminuir a necessidade de utilização de técnicas alternativas, como a redução ou *split* do enxerto e doação intervivos, reduzir o tempo de imunossupressão e suas complicações a longo prazo, além de ser custo-efetivo⁴.

A busca de maior sobrevida com fígado nativo tem motivado debates sobre a necessidade de tornar mais precoce o diagnóstico da AB^{2,19}. Atualmente, a AB não está incluída em nenhum programa rotineiro de triagem neonatal². A análise de ácidos biliares e bilirrubina na amostra coletada para a triagem neonatal rotineira teoricamente seria útil, contudo ainda não se mostrou aplicável à prática clínica²⁷.

Em alguns países, para a triagem de rotina da AB, tem sido distribuído aos pais um cartão colorido com uma graduação de cores de fezes^{23,28-30}. Este método demonstrou elevada especificidade para o diagnóstico de doenças colestáticas, incluindo a AB, embora com sensibilidade inferior à ideal para um teste de triagem^{2,23,29}. Recentemente, em Taiwan, demonstrou-se a utilidade desse tipo de cartão pelo fato de reduzir a idade de encaminhamento dos pacientes com colestase neonatal^{6,24}. A taxa nacional de PE até os 60 dias, verificada entre 1977 e 2000²⁰, foi elevada de 41,1 para 72,5% em 2004 e para 97,1% em 2005²⁴. Da mesma forma, a frequência de crianças sem icterícia 3 meses após a PE aumentou de 37% antes de 2000 para 59,5% com o programa de triagem²⁴.

O presente estudo indica que, para melhorar a expectativa de vida das crianças com AB no Brasil, há um longo caminho a percorrer. Para reduzir os atrasos no diagnóstico e no tratamento da AB, defendemos o desenvolvimento de uma estratégia ativa, como o uso da escala cromática para comparação com a cor das fezes dos lactentes. A caderneta de saúde da criança³¹, distribuída pelo Ministério da Saúde a

todos os pais de recém-nascidos brasileiros, por ser colorida, poderia facilmente ser adaptada para incluir as imagens e as instruções de conduta na presença de fezes hipocólicas ou acólicas.

Referências

- de Carvalho E, Ivantes CA, Bezerra JA. [Extrahepatic biliary atresia: current concepts and future directions](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:105-20.
- Sokol RJ, Shepherd RW, Superina R, Bezerra JA, Robuck P, Hoofnagle JH. [Screening and outcomes in biliary atresia: summary of a National Institutes of Health workshop](#). *Hepatology*. 2007;46:566-81.
- Serinet MO, Broué P, Jacquemin E, Lachaux A, Sarles J, Gottrand F, et al. [Management of patients with biliary atresia in France: results of a decentralized policy 1986-2002](#). *Hepatology*. 2006;44:75-84.
- Mieli-Vergani G, Howard ER, Portman B, Mowat AP. [Late referral for biliary atresia -missed opportunities for effective surgery](#). *Lancet*. 1989;1:421-3.
- McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. [The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland](#). *Lancet*. 2000;355:25-9.
- Ferreira CT, Vieira SM, Kieling C, Mello ED, Santos CM, Silveira C, et al. [\[Follow-up of pediatric patients evaluated for liver transplantation\]](#). *J Pediatr (Rio J)*. 1997;73:75-9.
- Suzuki HU, Morais MB, Medeiros EH, Kawakami E, Patrício FR, Wehba J, et al. [Síndrome colestática do lactente: análise retrospectiva de 177 casos](#). *Rev Paul Pediatr*. 1991;9:90-4.
- Tannuri U. [Atresia das vias biliares – Evolução nas duas últimas décadas](#). *J Pediatr (Rio J)*. 1996;72:1-3.
- Pileggi FO, dos Santos RC, Vicente YA, Machado MI, Zucolotto S. [\[Biliary atresia - study of 19 patients\]](#). *J Pediatr (Rio J)*. 1996;72:5-8.
- Jesus LE, Monteiro PCC. [Tratamento cirúrgico da atresia de vias biliares: a experiência do Hospital Municipal Jesus, 1997-2000](#). *Rev Col Brasil Cir*. 2001;28:97-103.
- dos Santos JL, da Silveira TR, Almeida H, Carvalho PA, Cerski CT. [\[Neonatal cholestasis: the delay in referring patients for differential diagnosis\]](#). *J Pediatr (Rio J)*. 1997;73:32-6.
- Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S, Sookpotarom P, Vejchapipat P, Chittmittrapap S, et al. [Short-term results of Kasai operation for biliary atresia: experience from one institution](#). *Asian J Surg*. 2006;29:188-92.
- Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER. [Biliary atresia: the King's College Hospital experience \(1974-1995\)](#). *J Pediatr Surg*. 1997;32:479-85.
- Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K; Japanese Biliary Atresia Registry. [Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry](#). *J Pediatr Surg*. 2003;38:997-1000.
- Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al.; Biliary Atresia Research Consortium. [A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000](#). *J Pediatr*. 2006;148:467-74.
- Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ. [Biliary atresia registry, 1976 to 1989](#). *J Pediatr Surg*. 1990;25:1076-80.

17. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. [Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96](#). *J Hepatol*. 1999;31:1006-13.
18. Davenport M, De Ville de Goyet J, Stringer MD, Mieli-Vergani G, Kelly DA, McClean P, et al. [Seamless management of biliary atresia in England and Wales \(1999-2002\)](#). *Lancet*. 2004; 363:1354-7.
19. Chardot C, Serinet MO. [Prognosis of biliary atresia: what can be further improved?](#) *J Pediatr*. 2006;148:432-5.
20. Hung PY, Chen CC, Chen WJ, Lai HS, Hsu WM, Lee PH, et al. [Long-term prognosis of patients with biliary atresia: a 25 year summary](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:190-5.
21. Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfield J, Schwoebel M, et al. [Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:299-307.
22. Hsiao CH, Chang López Santamaría M, Gámez M, Murcia J, Díez-Pardo J, Vázquez J, Migliazza L, et al. [\[Kasai operation in the age of liver transplantation. Healing or merely palliative technique?\]](#) *Cir Pediatr*. 2000;13:102-5.
23. Crofts DJ, Michel VJ, Rigby AS, Tanner MS, Hall DM, Bonham JR. [Assessment of stool colour in community management of prolonged jaundice in infancy](#). *Acta Paediatr*. 1999;88:969-74.
24. MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al.; Taiwan Infant Stool Color Card Study Group. [Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan](#). *Hepatology*. 2008; 47:1233-40.
25. Altman RP, Lilly JR, Greenfield J, Weinberg A, van Leeuwen K, Flanigan L. [A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy \(Kasai\) procedure for biliary atresia: twenty-five years of experience from two centers](#). *Ann Surg*. 1997;226:348-53.
26. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Alvarez F, Smith L, et al.; Canadian Pediatric Hepatology Research Group. [Biliary atresia: the Canadian experience](#). *J Pediatr*. 2007;151:659-65, 665.e1. Epub 2007 Oct 22.
27. Powell JE, Keffler S, Kelly DA, Green A. [Population screening for neonatal liver disease: potential for a community-based programme](#). *J Med Screen*. 2003;10:112-6.
28. Jacquemin E. [\[Screening for biliary atresia and stool color: Method of colorimetric scale\]](#). *Arch Pediatr*. 2007;14:303-5.
29. Ramonet M, Gomez S, Ramos S, Morise S, Parga L, Caglio P, et al. [Stool color card screening for infants aged one month](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:S137-8.
30. Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al.; Taiwan Infant Stool Color Card Study Group. [Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan](#). *Pediatrics*. 2006; 117:1147-54.
31. Ministério da Saúde. Caderneta de saúde da criança. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Caderneta%20Crianca%202007.pdf>. Acesso: 14/12/2007.

Correspondência:

Carlos Oscar Kieling
 Rua Veador Porto, 69/502
 CEP 90610-200 - Porto Alegre, RS
 Tel.: (51) 3235.2546, (51) 2101.8749
 Fax: (51) 2101.8748
 E-mail: cokieling@terra.com.br, ckieling@hcpa.ufrgs.br