



ARTIGO DE REVISÃO

Atresia de vias biliares - Estudo de 19 casos*Biliary Atresia - Study of 19 patients*

Flávio de Oliveira Pileggi¹, Roberto Cardoso dos Santos², Yvone A. M. Vilela de A. Vicente³,
Maria Inês Fernandes Machado⁴, Sérgio Zucolotto⁵

Resumo

O estudo foi realizado através da análise e coleta de dados dos prontuários de 19 pacientes internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no período de 1982 a 1992, com o diagnóstico de atresia de vias biliares, os quais foram submetidos à cirurgia de derivação biliar, sendo 12 meninas e 7 meninos.

A cirurgia de derivação foi realizada em 16 pacientes e, sempre que possível, as crianças foram operadas antes das 12 semanas de vida.

Os exames pré-operatórios que contribuíram para o diagnóstico são apresentados.

Concluiu-se que um adequado protocolo para acompanhamento dos pacientes com icterícia colestática é muito necessário, colaborando para um diagnóstico precoce e uma busca de melhor sobrevida para essas crianças.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):5-8: atresia biliar, colestase neonatal, icterícia colestática.

Introdução

A atresia de vias biliares ainda continua um desafio para o cirurgião pediátrico, mesmo com os avanços tecnológicos conseguidos nos últimos anos. Embora várias hipóteses tenham sido propostas para explicar sua etiologia: infecções virais (como o Rho vírus 3), drogas teratogênicas, fatores genéticos e outras, nenhuma delas foi ainda confirmada como responsável direta pelo aparecimento da doença^{1,2}. Dentre as várias técnicas empregadas

Abstract

This is a retrospective analysis of 19 babies born with biliary atresia (12 girls, 7 boys) who were treated at the Hospital das Clínicas of the Ribeirão Preto Medicine School.

The portoenterostomy operation was performed in 16 patients. All operations were performed before 12 weeks of postnatal life.

Diagnostic laboratory studies are discussed.

The authors conclude that the cholestatic jaundice protocol employed proved to be very necessary, can lead to early diagnosis can improve survival.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):5-8: biliary atresia, neonatal cholestasis, cholestatic jaundice.

no tratamento cirúrgico, a melhor escolha para a correção da atresia de vias biliares ainda é a derivação biliar proposta por Kasai em 1959, conhecida como portoenterostomia, com algumas modificações^{3,4}. No entanto, a evolução clínica dessas crianças permanece de difícil controle e, fatalmente, transcorre com complicações.

Este trabalho tem por objetivo avaliar os métodos diagnósticos e terapêuticos usados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, correlacionando as condutas adotadas com a evolução pré e pós operatória e a sobrevida a longo prazo.

Materiais e Métodos

Foram estudadas as crianças portadoras de atresia de vias biliares, atendidas nos ambulatórios de Cirurgia Pediátrica e Gastroenterologia Infantil, no período de 1982 a 1992.

-
1. Médico Residente Depto. de Cirurgia - FMRP
 2. Médico Assistente Depto. de Cirurgia - FMRP
 3. Prof^º Dr^º Depto. de Cirurgia - FMRP
 4. Prof^º Dr^º Depto. de Pediatria - FMRP
 5. Prof. Dr. Depto. de Patologia - FMRP

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.
Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Foi feito um estudo retrospectivo das crianças portadoras de icterícia neonatal prolongada, por meio da análise de prontuários. De 94 crianças com icterícia neonatal prolongada, dezenove eram portadoras de atresia de vias biliares e foram submetidas à cirurgia para tratamento. Foram excluídos deste estudo os pacientes portadores de cisto de colédoco e hepatite neonatal, quer por infecção congênita, doenças metabólicas ou qualquer outra etiologia, e também as crianças com atresia de vias biliares que não foram submetidas à laparotomia.

Os seguintes dados foram analisados: sexo, idade (na ocasião da cirurgia), exames laboratoriais (urina, eletroforese de proteínas, alfa -1 antitripsina, bilirrubinas e enzimas hepáticas), sorologias (citomegalovírus, lues, rubéola, toxoplasmose e hepatite B), biopsia hepática percutânea pré-operatória, biopsia hepática intra-operatória, ultrassonografia abdominal, gamacintilografia hepática, tubagem duodenal, colangiografia intra-operatória e a técnica de cirurgia utilizada.

O seguimento foi de 1 a 87 meses (média de 44 meses).

Resultados

Dos 19 pacientes estudados, 7 (36,8%) eram do sexo masculino e 12 (63,2%) do sexo feminino.

Apenas três crianças apresentavam, ao nascer, peso inferior a 2500g. Quinze (15) crianças foram submetidas à derivação nas primeiras 12 semanas de vida: 1 (5,3%) paciente foi operado antes de 8 semanas, 14 (73,7%) foram operados entre 8 e 12 semanas. Quatro (21,0%) pacientes foram operados após as 12 semanas de vida, sendo que 3 destes não foram submetidos à derivação por terem sido operados muito tardiamente, e 1 foi derivado com 18 semanas de vida.

Os exames sorológicos, o exame de urina tipo I, a pesquisa de galactosemia e dosagem de alfa-1 antitripsina, realizados com o objetivo de diagnosticar possível hepatite e triagem de erros inatos do metabolismo, foram negativos em todas as 19 crianças.

O exame ultrassonográfico foi realizado pré-operatoriamente em 18 dos 19 pacientes. A vesícula biliar não foi visualizada em 13 (72,2%), e as vias biliares não foram visualizadas em 18 (100%). Em 18 (100%) dos casos estudados pela gamacintilografia, os resultados foram negativos, não mostrando excreção do radioisótopo (IDA) pelas vias biliares; em um paciente o exame não foi realizado por motivos técnicos.

A tubagem duodenal, realizada pela sondagem duodenal e colheita de 3 amostras, mostrou a ausência de pigmentos biliares no aspirado duodenal em todos os 19 casos (100%) (Tabela 1).

A avaliação da função hepática pré-operatória mostrou transaminases elevadas, principalmente a TGO, que não ultrapassou valores de 300 U/L (nl = 0 a 21 U/L), e a GAMA GT variou de 89 a 804 U/L (nl = 4 a 18). Os níveis de bilirrubinas (direta e indireta) estavam alterados em

todas as crianças, mas não chegavam a valores maiores que 10 mg/100 ml. O tempo de protrombina (TP) encontrado foi de 1 caso (5,3%) na faixa de 25-50%, de 6 casos (31,6%) entre 50 - 75% e 12 casos (63,1%) entre 75 - 100% do TP controle.

Tabela 1 - Exames laboratoriais realizados na investigação pré-operatória

Exames	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
Cintilografia n = 18	18	(100)	0	
Tubagem duodenal n = 19	19	(100)	0	
Ultrassom (vesícula) n = 18	13	(72,2)	5	(27,8)

Em 12 pacientes (63,2%) submetidos à laparotomia constatou-se que a vesícula biliar estava atresica, e portanto não foi possível a execução da colangiografia intra-operatória. Em 7 dos casos nos quais ela foi realizada, não houve contrastação das vias biliares.

A biopsia hepática pré-operatória realizada em 11 (57,9%) pacientes e a intra-operatória em 19 (100%) pacientes confirmaram o diagnóstico de atresia de vias biliares, como pode ser analisado na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados dos estudos histológicos realizados nas biópsias hepáticas no pré e intra-operatório

Biópsia Hepática	Pré-operatório		Intra-operatório	
	n	(%)	n	(%)
Proliferação Ductal	11/11	(100)	19/19	(100)
Fibrose Portal	9/11	(81,8)	19/19	(100)
Alargamento do Espaço Porta	6/11	(54,5)	14/19	(73,4)
Degeneração hepatocítica	8/11	(72,7)	7/19	(36,8)

Nos 16 casos nos quais se realizou a derivação biliar, a portoenterostomia foi realizada como proposta por Kasal³, variando, entretanto, a técnica de reconstrução do trânsito intestinal. Em 14 (87,5%) casos, a reconstrução usada foi Y de Roux longo (Kasai I modificado), em 1 (6,3%) a técnica de Sawagushi⁵ e em 1 (6,3%) a técnica de Suruga II⁴.

Discussão

Em nosso estudo, a distribuição quanto ao sexo mostrou-se semelhante à encontrada na literatura, 2:1^{1,2} com maior evidência no sexo feminino. Apesar da ultrassonografia ser um exame pré-operatório não invasivo, e portanto mais atrativo, acreditamos que o índice de erro diagnóstico pode ser grande. Casos estudados, nos quais não se visualizou a vesícula biliar na ultrassonografia, mostraram a sua presença no ato operatório (Tabela 1). A importância do exame ultrassonográfico consiste principalmente no diagnóstico de cisto de colédoco e das formas de atresia antigamente denominadas "corrigíveis" (com dilatação proximal das vias biliares), conforme já enfatizado por Karrer et al.^{2,7,8}

O estudo cintilográfico usado na investigação da colestase neonatal prolongada mostrou-se efetivo e de muita valia no diagnóstico pré-operatório^{1,8-10}. Karrer et al.² e M.W. Lai et al.⁸ observaram que a captação hepática mostrou-se preservada, mas não havia excreção pelas vias biliares, o que também foi verificado em 100% dos nossos casos. A excreção positiva sempre exclui atresia de vias biliares.

Um teste muito utilizado no passado, a pesquisa de pigmentos biliares na secreção duodenal está listado na Tabela 1, mostrando boa correlação com o diagnóstico definitivo, de acordo com dados de M.W. Lai et al.⁸

Em publicações anteriores, vários autores encontraram níveis de Gama-GT maiores que 300 U/L.^{1,8} No nosso estudo, a função hepática mesmo que alterada, não se mostrou muito comprometida, exceto em relação aos níveis da Gama-Glutamil-Transpeptidase (Gama-GT), que foi estudada em 18 crianças com resultado variando de 89 a 804 U/L (nl = 4 a 18 U/L). O Tempo de Protrombina (TP) se mostrou próximo dos valores normais (50%), levando a pensar na preservação da função hepática nas fases iniciais da doença. Isto lembra ser de fundamental importância o diagnóstico e a derivação precoces.

A eletroforese de proteínas mostrou-se normal em todos os pacientes, não se detectando deficiência da enzima alfa-1 antitripsina. Esta pesquisa feita na peça da biopsia hepática auxilia o diagnóstico pré-operatório, pois as alterações histológicas da deficiência de alfa-1 antitripsina são muito semelhantes às da doença atrésica^{2,12}.

O estudo histológico, tanto no período pré, como no intra-operatório mostrou aumento do espaço portal, proliferação ductal, degeneração hepatocítica, fibrose portal e sinais de sais biliares no citoplasma dos hepatócitos e nos canalículos biliares, como foi também observado por Howard et al.¹, Karrer et al.² e M.W. Lai⁸. Ressaltamos que o achado mais característico da atresia de vias biliares, a proliferação ductal, esteve presente em 100% dos 11 casos em que a biopsia foi realizada no pré-operatório, e em 100% dos 19 casos realizados no intra-operatório. Este fato confirma a importância da biopsia pré-operatória como orientação na conduta diagnóstica e terapêutica^{1,2,8,9,11}.

Das 19 crianças estudadas, 10 (52,6%) foram a óbito a médio e longo prazo, 2 (10,5%) perderam seguimento e 7 (36,9%) ainda fazem seguimento. A sobrevida pós-operatória nestes casos varia de 14 meses a 6 anos, e 3 crianças (42,9%) estão evoluindo bem, anictéricas, sem colúria ou acolia fecal.

Uma das 2 crianças que perderam seguimento estava com 6 anos de evolução pós-operatória.

A sobrevida média das crianças que foram a óbito foi de 25 meses após a cirurgia (Figura 1).

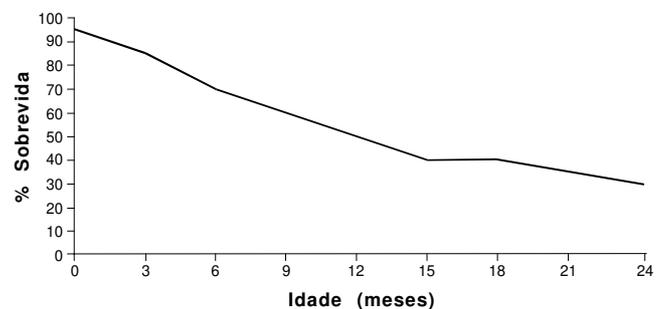


Figura 1 - Sobrevida pós-operatória

Apenas uma das crianças submetidas à derivação foi operada após 12 semanas de vida; a derivação não foi realizada, pois havia cirrose avançada e estava muito além da idade preconizada pela literatura para a realização da portoenterostomia³.

Quanto mais precoce for realizada a derivação, particularmente se antes de 8 semanas de vida, conforme Kasal et al., melhor será o prognóstico^{1,2,8,13}. Este fato, também observado em nosso estudo, corroborou para a importância do diagnóstico precoce de atresia de vias biliares.

Três das crianças não submetidas à derivação biliar estavam com cirrose biliar avançada e, portanto, numa fase muito tardia e irreversível da moléstia.

Maior simplicidade da técnica cirúrgica, maior experiência da equipe nesse procedimento como também cuidados pós-operatórios mais acessíveis à família determinaram a escolha da técnica de Kasai I com Y de Roux longo na derivação biliar das 16 crianças operadas.

Conclusão

Na análise retrospectiva dos dados obtidos com o protocolo seguido no nosso serviço, podemos concluir o seguinte:

- as sorologias para infecções congênicas são exames importantes no diagnóstico diferencial de colestase neonatal prolongada;

- a bilirrubinemia é um exame que não colaborou para o diagnóstico diferencial das icterícias neonatais. Ambas as bilirrubinas (direta e indireta) elevam-se moderadamente nas crianças com atresia de vias biliares;
- achamos conveniente a realização da derivação biliar sempre que possível, apesar das controvérsias da literatura⁴, pois o transplante hepático é ainda uma difícil realidade no nosso país;
- a biopsia hepática pré-operatória mostrou-se fundamental para direcionar a conduta terapêutica a ser adotada, dando maior segurança para a abordagem cirúrgica;
- a tubagem duodenal para pesquisa de pigmentos biliares, como exame complementar, contribuiu de maneira efetiva no diagnóstico pré-operatório.

A atresia de vias biliares continua sendo uma patologia de difícil condução clínica e cirúrgica, porém acreditamos que, seguindo-se um protocolo adequado de investigação diagnóstica nos casos de colestase neonatal prolongada podemos, sempre que houver o diagnóstico precoce, intervir cirurgicamente, proporcionando uma melhor sobrevida para essas crianças.

Referências bibliográficas

1. Howard ER, Tan KC. Biliary atresia. *British Journal of Hospital Medicine* 1989; 41:123-130.
2. Karrer FM, Hall RJ, Stewart BA, Lilly JR. Congenital Biliary Tract Disease. *Surgical Clinics of North America* 1990; Vol. 701 - nº 6.
3. Kasai M, Suzuki M. A new operative procedure (Hepatic portoenterostomy) for "incomplete type" of the congenital biliary atresia. *J Surg* 1959; 13:733-739.
4. Ohya T, Miyano T, Kimura K. Indication for portoenterostomy based on 103 patients with Suruga II modification. *J Pediatr Surg* 1990; 25:801-4.
5. Sawaguchi S, Akiyama H, Nakajo T. Long term follow-up after radical operation for biliary atresia. In: *Cholestasis in Infancy*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1980:371-379.

6. Clínicas de Perinatologia (Cirurgia neonatal). Editora Interamericana. Volume 1/1978. ATRESIA BILIAR
7. Patel HJ. Imaging of neonatal cholestasis (Review). *Seminars in Ultrasound, CT & MRI* 1994; 15:290-305.
8. Ming-Wei Lai, Mei-Hwei Chang, Shun-Chlen Hsu, et al. Differential Diagnosis of Extrahepatic Biliary Atresia from Neonatal Hepatitis: A Prospective Study. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1994; 18:121-127.
9. Howman-Giles R, Moase A, Gaskin K, Uren R. Hepatobiliary scintigraphy in pediatric population: determination of hepatic extraction fraction by deconvolution analysis. *J Nuclear Medicine* 1993; 34:214-21.
10. Hung NW, Su CT. Diagnosis of atretic prolonged obstructive jaundice; technetium 99m hepatolite excretion study. *J Pediatr Surg* 1990; 25:797-800.
11. Furuya KN, Roberts EA, Canny GJ, Philips MJ. Neonatal hepatitis syndrome with paucity of interlobular bile ducts in cystic fibrosis. *J Ped Gastroenterology & Nutrition* 1991; 12:127-130.
12. Tolayment N, Figueroa-Colon R. Alpha 1 antitripsin deficiency (piSZ) and biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 9:256-60.
13. Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R, Hausleithner V, Sokal E, Chardot C, Debande B. Sequential treatment of biliary atresia with Kasal portoenterostomy and liver transplantation: a Review. [Review]. *Hepatology* 1994; 20:41S-48S.
14. Grosfeld JL, Rescorla FJ, Skinner MA, West KW, Scherer LR 3rd. The spectrum of biliary tract disorders in infants and children. Experience with 300 cases. *Archives of Surgery* 1994; 129:518-20.

Endereço para correspondência:

Dr. Flávio de Oliveira Pileggi
Avenida Bandeirantes, nº 3900 - Jardim Monte Alegre
CEP 14048-900 - Ribeirão Preto - SP
Telefone: (016) 633.1000 - Ramal 2593
Fax: (016) 633-0836