

Atrésia das vias biliares extrahepáticas: estudo clínico retrospectivo

Ermelinda Santos Silva¹, Margarida Medina¹, Paula Rocha², Berta Bonet³, J.A. Ferreira de Sousa³, Carlos Enes³

RESUMO

Objectivo: Conhecer o comportamento de uma população de doentes com atrésia das vias biliares nas distintas fases da doença e determinar a sua sobrevida e factores prognósticos.

Doentes e Métodos: Estudo retrospectivo, transversal, descritivo, incluindo os doentes com atrésia das vias biliares diagnosticados e tratados de Janeiro de 1992 a Dezembro de 2007; este período foi subdividido em duas partes: P1 de Janeiro de 1992 a Dezembro de 1999 e P2 de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2007.

Foram analisadas as seguintes variáveis: dados clínicos e bioquímicos; achados imagiológicos, histológicos e cirúrgicos; idade de realização do Kasai; realização de transplante hepático e resultado.

Resultados: Foram atendidos 15 doentes (seis em P1 e nove em P2). O tempo mediano entre a admissão e a portoenterostomia (PE) de Kasai foi 10 dias (14 dias em P1; 7 dias em P2). A idade mediana de execução da PE de Kasai foi 58 dias (89 dias em P1; 45 dias em P2). A PE de Kasai funcionou em 46,67% (33,33% em P1; 55,56% em P2). A sobrevida global aos cinco anos foi 83,33% (66,67% em P1; 100% em P2). A sobrevida com fígado nativo aos cinco anos foi 41,67% (16,67% em P1; 66,67% em P2).

Conclusões: Apesar do número reduzido de doentes operados/ano (1,125 doentes) os resultados em P2 são comparáveis aos observados nos centros europeus de referência. Esta melhoria foi obtida à custa dum diagnóstico mais precoce, com consequente diminuição da idade de execução da PE Kasai; acresce também a importância da experiência acumulada pela equipa ao longo dos anos.

Palavras-chave: Atrésia das vias biliares, colestase neonatal, transplante hepático

Nascer e Crescer 2011; 20(1): 9-15

INTRODUÇÃO

A atrésia das vias biliares extrahepáticas (AVBEH) é uma entidade rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por uma fibro-obliteração inflamatória progressiva dos ductos biliares ex-

tra e intrahepáticos, que ocorre exclusivamente nos primeiros meses de vida. Os casos não tratados evoluem para colestase crónica, cirrose biliar e morte nos primeiros dois anos de vida⁽¹⁾.

A falta de conhecimento da patogenia da AVBEH tem impedido maiores progressos no seu tratamento. Compreender a etiologia e os mecanismos patogénicos da AVBEH é actualmente um dos maiores desafios da Hepatologia Pediátrica, já que nenhuma outra doença hepática produz mortalidade e morbilidade equivalentes sem transplante na idade pediátrica.

O tratamento recomendado actualmente é sequencial: nas primeiras semanas de vida a realização da portoenterostomia (PE) de Kasai⁽²⁾, ou suas variantes técnicas, com o objectivo de restabelecer o fluxo biliar para o intestino; no caso de insucesso desta operação e/ou complicações graves da cirrose será necessário efectuar um transplante hepático (TRH)⁽³⁾.

O prognóstico dos doentes com AVBEH melhorou dramaticamente nas últimas décadas. Depois do aparecimento da PE de Kasai nos anos 60 e do TRH nos anos 80, a sobrevida global dos doentes com AVBEH nos países desenvolvidos é próxima dos 90% aos 5 anos^(4,5,6), mas menos de um quarto dos doentes atinge a idade adulta com o fígado nativo^(7,8,9). Nos sobreviventes, a percentagem de doentes transplantados depende dos resultados da PE de Kasai e da duração do seguimento.

Vários factores de prognóstico têm sido identificados. Alguns estão relacionados com características da doença e não podem ser modificados: o prognóstico é pior quando a AVBEH está associada a síndrome polimalformativa, quando é completa (tipo 4 da classificação francesa), e quando a fibrose hepática é extensa no momento da realização da PE de Kasai. Outros factores prognósticos estão relacionados com a abordagem diagnóstica e terapêutica e podem ser melhorados: precocidade do diagnóstico e da realização da PE de Kasai, experiência do centro no tratamento destes doentes, e acessibilidade a TRH⁽¹⁰⁾.

Apresentamos os resultados de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo, dos doentes tratados num centro português, com um número reduzido de doentes operados/ano, em que ao longo dos anos foram efectuados progressos no sentido de efectuar um diagnóstico mais precoce, e de concentrar o tratamento dos doentes na mesma equipa médica e cirúrgica.

DOENTES E MÉTODOS

Foram analisados os registos de todos os doentes admitidos no Hospital de Crianças Maria Pia com AVBEH entre Janeiro de 1992 e Dezembro de 2007 (16 anos). Este período foi ana-

¹ S. Gastrenterologia Pediátrica, CHPorto-HMPia

² S. Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos, CHPorto-HMPia

³ S. Cirurgia Pediátrica, CHPorto-HMPia

lisado na globalidade e depois foi subdividido em duas partes: primeira parte (Janeiro de 1992 a Dezembro de 1999) – P1, e segunda parte (Janeiro de 2000 a Dezembro de 2007) – P2.

Crítérios de inclusão:

Doentes com AVBEH diagnosticada com base em critérios clínicos, bioquímicos, imagiológicos, histológicos e cirúrgicos, todos concordantes com AVBEH.

Análise dos registos:

Os dados analisados incluíram: data de nascimento; dados clínicos e bioquímicos do período pré, peri, e pós Kasai; achados imagiológicos, histológicos e cirúrgicos; tempo entre a admissão e a realização do Kasai; idade de realização do Kasai; realização ou não de transplante hepático; resultado final; data da última observação em consulta de seguimento; causa de morte; causas para a não realização de Kasai ou de transplante hepático.

A classificação macroscópica da AVBEH foi baseada no padrão anatómico do remanescente biliar extrahepático de acordo com a classificação francesa: tipo 1 (atrésia biliar limitada ao ducto hepático comum), tipo 2 (quisto biliar no hilo hepático comunicando com ductos biliare intra-hepáticos distróficos), tipo 3 (vesícula biliar, ducto cístico, e ducto biliar comum patentes), e tipo 4 (atrésia biliar extrahepática completa).

A PE de Kasai ou suas modificações bem como o transplante hepático estiveram disponíveis para todos os doentes durante este período.

O sucesso da PE de Kasai foi definido como resolução completa da icterícia e bilirrubina total < 20 µmol/l. Um resultado parcial foi definido para valores de bilirrubina total de 20-50 µmol/l. Um insucesso foi definido como valores de bilirrubina que nunca baixaram para < 50 µmol/l.

Antes de 1994 todos os doentes candidatos a transplante foram referenciados a centros europeus. A partir de 1994 o TRH passou a ser realizado no único centro de transplante hepático pediátrico português (Coimbra), excepto em situações de especial dificuldade técnica, para as quais se recorreu ao centro de Bruxelas.

A equipa responsável pelo tratamento destes doentes foi composta por duas pediatras (as mesmas ao longo dos 16 anos), e dois cirurgiões pediátricos (os mesmos dois cirurgiões na segunda parte do período analisado).

RESULTADOS

Foram admitidos 15 doentes (cinco de sexo feminino e 10 de sexo masculino) com o diagnóstico de AVBEH, entre Janeiro de 1992 e Dezembro de 2007 (16 anos). Seis doentes no período definido como primeira parte da série (Tabela 1) e nove doentes no período definido como segunda parte da série (Tabela 2).

Verificamos que todos os doentes efectuaram hemograma, doseamento de bilirrubinas e enzimas hepáticas, urocultura, doseamento sérico de alfa-1-antitripsina, observação do fundo ocular, ECG e Ecocardiograma 2D; todos os doentes efectuaram ecografia abdominal que excluiu a presença de quisto do colé-

doco mas não forneceu informações conclusivas em relação ao diagnóstico de AVBEH.

O cintilograma hepatobiliar com IDA foi efectuado em quatro doentes de P1 (não foi efectuado nos dois que se apresentaram após os 120 dias de vida), e nos primeiros cinco de P2. A partir de 2006 nenhum doente efectuou este exame complementar de diagnóstico.

Em todos os doentes foi efectuada biópsia hepática per-operatória, e em todos os achados histológicos foram concordantes com o diagnóstico de AVBEH.

Catorze doentes apresentaram AVBEH de tipo 4 e apenas um doente uma AVBEH de tipo 3. Nenhum doente era portador de síndrome de poliesplenia (AVBEH sindromática). Uma doente era portadora de défice de alfa-1-antitripsina (fenótipo SZ) e esta associação colocou algumas dúvidas no diagnóstico de AVBEH, esclarecidas pela colangiografia per-operatória.

O intervalo mediano entre a admissão do doente no hospital e a realização da PE de Kasai foi de 10 dias (4-26 dias). Em P1 foi de 14 dias (5-26 dias) e em P2 foi de sete dias (4-20 dias).

Portoenterostomia de Kasai

A PE de Kasai foi efectuada em 14 dos 15 doentes; num doente de P1 não foi efectuada por ter sido referenciado já com 128 dias de vida.

A idade mediana de realização da PE de Kasai foi de 58 dias (31-126 dias). Em P1 foi de 89 dias (63-126 dias) e em P2 foi de 45 dias (31-63 dias).

Em P1 não foi usado nenhum protocolo estandardizado de tratamento médico no pós-operatório. Em P2 todos os doentes efectuaram no pré-operatório profilaxia antibiótica com neomicina, via oral, durante 24 horas, e no pós-operatório cefoxitina, por via endovenosa, durante sete dias, seguida de cotrimoxazol, via oral, durante um ano, e ácido ursodesoxicólico 20 mg/kg/dia, via oral, dividido em duas tomas diárias, a partir do sétimo dia, e que mantém permanentemente.

O doente nº 10, portador de AVBEH de tipo 3, aos 33 dias de vida foi submetido com sucesso a uma hepaticoportocolecistostomia. Por ter voltado a ter fezes acólicas e bilirrubina total > 50 µmol/l, na ausência de infecção, foi submetido a PE de Kasai aos 54 dias, com sucesso.

O doente nº 12 sofreu uma deiscência da anastomose distal e peritonite em D10 de pós-operatório, tendo necessitado de reintervenção cirúrgica e alimentação parentérica total durante duas semanas. A PE de Kasai que era funcionante deixou de o ser e a evolução ulterior foi para a cirrose biliar com trombose da veia porta.

Apenas a doente nº 15, com fezes parcialmente pigmentadas pós-Kasai, efectuou tratamento com corticoesteróide. Verificou-se uma melhoria do fluxo biliar e redução da hiperbilirrubinemia para metade dos valores iniciais (de 204 para 102 µmol/l), mas nesta altura a doente teve uma colangite bacteriana e após cobertura antibiótica de largo espectro as fezes voltaram a pigmentar mas a hiperbilirrubinemia manteve-se.

Todos os doentes tiveram um episódio de colangite bacteriana no primeiro mês de pós-operatório, excepto um. Apenas

um doente teve colangites de repetição após o primeiro ano de vida (doente nº 10). Este doente não tem sinais de hipertensão portal e entre os episódios de colangite as bilirrubinas e as enzimas hepáticas são normais. A ecografia não evidencia dilatação das vias biliares intrahepáticas e o cintilograma hepatobiliar com IDA não mostrou atraso na eliminação do radiofármaco ao nível da ansa em Y de Roux.

Resolução da icterícia após operação de Kasai

Após a PE de Kasai a bilirrubina total normalizou em sete dos 14 doentes (33.33% de P1 e 55.5% de P2), e manteve-se superior a 50 µmol/l nos restantes. Cinco dos sete doentes cuja bilirrubina total voltou ao normal não precisaram de transplante hepático até ao momento. Os restantes dois foram transplanta-

dos devido a complicações de hipertensão portal. Os sete doentes cuja bilirrubina total permaneceu superior a 50 µmol/l foram submetidos a transplante hepático (cinco doentes) ou faleceram em lista (dois doentes).

Sobrevida com fígado nativo

A sobrevida com fígado nativo aos um, dois, cinco e 10 anos, é apresentada na Tabela 3. A sobrevida com fígado nativo após PE de Kasai esteve fortemente associada ao sucesso desta operação. Em doentes com sucesso da PE de Kasai a sobrevida com fígado nativo foi de 100% (5/5) aos dois anos e aos cinco anos. Em doentes com insucesso na PE de Kasai a sobrevida com fígado nativo foi de 0% (0/7) aos dois anos. A sobrevida mais longa com fígado nativo, neste grupo de doentes, foi de 21 meses.

Tabela 1 – Atrésia das vias biliares extrahepáticas: características clínicas dos doentes de P1 (1992 – 1999)

Caso nº	DN	Sexo	Admissão → Kasai (dias)	Idade Kasai (dias)	Resultado Kasai	Tipo anatómico	Observações	Sobrevida / Estado actual	Idade actual (Fev. 2011)
1	20/07/92	Fem	26	63	F	4	-	Vivo c/ fígado nativo (s/ HTP)	18 A 7M
2	04/08/92	Masc	13	84	NF	4	-	Falecido em lista para TRH	Falecido aos 17 M
3	28/09/92	Masc	10	128	não efectuado	4	-	Vivo c/ 2 TRH: aos 8M e aos 5A 6M	18 A 5M
4	03/03/95	Masc	26	64	F	4	-	Vivo c/ TRH aos 2 A 3M (por HTP)	15 A 11M
5	05/03/96	Fem	5	126	NF	4	-	Falecida em lista para TRH	Falecida aos 8 M
6	17/11/98	Masc	16	94	NF	4	-	Vivo c/ TRH aos 21 M	12A 3M

Tabela 2 – Atrésia das vias biliares extrahepáticas: características clínicas dos doentes de P2 (2000 – 2007)

Caso nº	DN	Sexo	Admissão → Kasai (dias)	Idade Kasai (dias)	Resultado Kasai	Tipo anatómico	Observações	Sobrevida / Estado actual	Idade actual (Fev. 2011)
7	23/04/00	Masc	4	50	NF	4	-	Vivo c/ TRH aos 14 M	10A 10M
8	26/06/00	Fem	16	31	NF	4	Défice de alfa-1-antitripsina (SZ)	Viva c/ TRH aos 16M e re-transplantada	10A 8M
9	12/11/00	Masc	7	47	F	4	-	Vivo c/ TRH aos 6 A 9M (por HTP)	10A 3M
10	29/09/01	Masc	10	33	F	3	HPC aos 33 dias Kasai aos 54 dias	Vivo c/ fígado nativo (s/ HTP)	9A 5M
11	19/09/05	Fem	20	38	F	4	-	Viva c/ fígado nativo (s/ HTP)	5A 5M
12	14/02/06	Masc	5	41	NF	4	Deiscência da anastomose distal em D10 de pós-operatório	Vivo c/ TRH aos 13M	5A
13	02/02/07	Fem	10	45	F	4	-	Viva c/ fígado nativo (s/ HTP)	4A
14	25/02/07	Masc	4	58	F	4	-	Vivo c/ fígado nativo (s/ HTP)	4A
15	03/04/07	Masc	4	63	NF	4	-	Vivo c/ TRH aos 11M	3A 10M

Legenda: F – Funcionante; NF – Não Funcionante; TRH – Transplante hepático; HTP – Hipertensão portal; HPC – Hepatoportocolecistostomia; c/ - com; s/ - sem; Fem – feminino; Masc – masculino; A – anos; M – meses

Transplante hepático e sobrevida após transplante

O TRH foi necessário em 10 doentes, incluindo um sem PE de Kasai prévia. Portanto, 10 em 14 doentes (71,43%) necessitaram de TRH após PE de Kasai. Seis doentes foram transplantados antes dos dois anos de idade por cirrose biliar com colestase crónica, e dois com PE de Kasai funcionante e sem icterícia foram transplantados por complicações de hipertensão portal. Dois doentes de P1, com PE de Kasai não funcionante, faleceram em lista de espera para transplante.

No total foram efectuados 10 transplantes em oito doentes, incluindo dois retransplantes. Oito transplantes foram efectuados no centro de transplante de Coimbra, e dois no centro de transplante de Bruxelas (o primeiro transplante do doente nº 3, e o transplante do doente nº 12). Apenas um doente recebeu um transplante de dador vivo (o doente nº 12).

O TRH foi realizado numa idade mediana de 15 meses (8-81 meses). Todos os doentes estão vivos após o transplante, com um seguimento mediano de 114 meses (35-213 meses).

Sobrevida global

A sobrevida global dos doentes com AVBEH aos um, dois, cinco e 10 anos é apresentada na Tabela 3.

Na Tabela 4 apresentamos um algoritmo com o estado actual dos doentes correlacionado com a execução e o funcionamento da PE de Kasai.

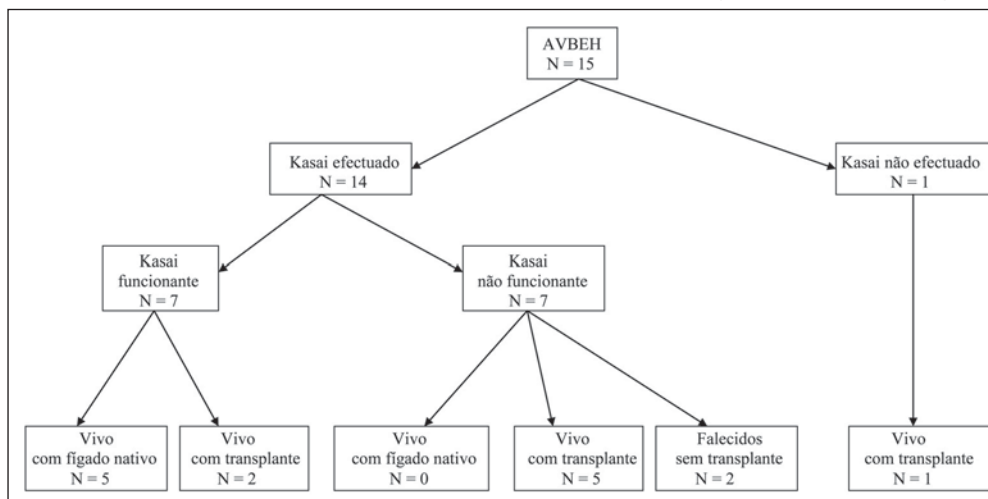
DISCUSSÃO

Apesar do prognóstico dos doentes com AVBEH ter melhorado significativamente nas últimas décadas, esta doença continua a ser a principal indicação de transplante hepático em

Tabela 3 – Atrésia das vias biliares extrahepáticas: casuística do Hospital de Crianças Maria Pia

	1992-1999 (8 anos)	2000-2007 (8 anos)	1992-2007 (16 anos)
Nº total doentes operados (nº doentes operados/ ano)	6 (0,75/ano)	9 (1,125/ano)	15 (0,94/ano)
Admissão PE Kasai (mediana)	14 dias	7 dias	10 dias
Idade de execução da PE de Kasai (mediana)	89 dias	45 dias	58 dias
PE de Kasai funcionante	33,33% (2/6)	55,56% (5/9)	46,67% (7/15)
Sobrevida c/ figado nativo			
1 Ano	66,67% (4/6)	89,89% (8/9)	80,00% (12/15)
2 Anos	33,33% (2/6)	55,56% (5/9)	46,67% (7/15)
5 Anos	16,67% (1/6)	66,67% (4/6)	41,67% (5/12)
10 Anos	16,67% (1/6)	0% (0/3)	11,11% (1/9)
Sobrevida global (PE Kasai + TRH)			
1 Ano	83,33% (5/6)	100% (9/9)	93,33% (14/15)
2 Anos	66,67% (4/6)	100% (9/9)	86,67% (13/15)
5 Anos	66,67% (4/6)	100% (6/6)	83,33% (10/12)
10 Anos	66,67% (4/6)	100% (3/3)	77,78% (7/9)

Tabela 4 – Atrésia das vias biliares extrahepáticas: 1992 – 2007 (16 anos = 15 doentes)



idade pediátrica; nenhuma outra doença produz mortalidade e morbidade idênticas.

Vários tipos de estratégia têm sido tentados para obter uma melhoria de resultados influenciando factores como a precocidade do diagnóstico e da realização da PE de Kasai, e a experiência do centro no tratamento destes doentes e acessibilidade a TRH⁽¹⁰⁾.

Em Taiwan, onde a incidência da doença é muito elevada (37/100000)⁽¹¹⁾, conseguiu-se uma assinalável melhoria dos resultados com o programa de rastreio universal aos 30 dias de vida, através do método do cartão com fotografias da cor das fezes^(11,12). A percentagem de doentes submetidos à PE de Kasai antes dos 60 dias de vida aumentou significativamente e não houve doentes a efectuar a PE de Kasai depois dos 90 dias. A percentagem de doentes sem icterícia aos três meses pós-Kasai passou de 37% (dados de 1976-2000) para 59.5% (2004-2005)⁽¹²⁾.

A incidência de AVBEH na Europa, baseada numa compilação de estudos, será de 5 a 6/100000 nascimentos¹, bastante inferior à registada em certos países asiáticos.

No Reino Unido (incidência de 6.0/100000)⁽¹³⁾ (cerca de 650000 nascimentos/ano) dois estudos mostraram uma grande variação na sobrevida com fígado nativo em função da experiência dos centros. Estes resultados levaram à centralização dos doentes com AVBEH em três centros, aptos a tratar os doentes do diagnóstico ao TRH. Esta política provou ser eficiente pois levou a uma melhoria dos resultados^(4,13,14).

Em França (incidência de 5.1/100000)⁽¹⁵⁾ (cerca de 800000 nascimentos/ano) foi observada uma mesma discrepância de resultados, de acordo com o número de doentes operados/ano, o que levou à criação do Observatório Francês da AVBEH e à promoção de uma colaboração aumentada entre centros, para standardização de procedimentos e optimização de resultados⁽¹⁶⁾. Esta política foi menos eficaz (a sobrevida com fígado nativo permaneceu inalterada no centro que realizou mais de 20 operações/ano, melhorou de 31% para 45% nos centros que realizaram 3-5/ano e permaneceu baixa nos centros que realizaram um número inferior ou igual a 2/ano⁽⁵⁾).

Em Portugal, país com cerca de 100 000 nascimentos/ano, de acordo com a incidência da doença em outros países da Europa, estima-se a ocorrência de 5-6 novos casos/ano de AVBEH. No nosso país existem cinco centros de referência para diagnóstico e tratamento desta doença: dois no Norte (Porto), um no Centro (Coimbra), e dois no Sul (Lisboa); nenhum deles tem um número de doentes operados/ano superior a dois.

Os resultados do nosso centro aqui apresentados reportam-se a um período de 16 anos. Consideramos útil dividir esta experiência em duas partes, como forma de evidenciar os progressos conseguidos no que respeita à idade do diagnóstico e da realização da PE de Kasai. A dimensão da amostra impõe limitações no que respeita ao tratamento estatístico dos dados mas permite, a nosso ver, registar a evolução ao longo dos anos e ainda assim a comparação com os resultados de centros internacionais.

Na nossa série a idade mediana da realização da PE de Kasai foi de 58 dias (31-126 dias), mais elevada que a de algumas séries publicadas: 54 dias (7-151) no Reino Unido e País

de Gales⁽⁴⁾, 57 dias (12-151) em França⁽⁵⁾; mas mais baixa que em outras: 61 dias (11-153) na US-BARC série⁽¹⁷⁾, 68 dias (30-126) na Suíça⁽¹⁸⁾, e 61-70 dias no Japão⁽⁶⁾. Verificamos que em P2 a idade mediana da realização da PE de Kasai foi de 45 dias (31-63 dias) (melhor que em qualquer das séries anteriormente referidas), em contraponto com P1, em que foi de 89 dias (63-128 dias).

Estudos de grandes séries têm confirmado que a idade na execução da PE de Kasai é um importante factor prognóstico nos doentes com AVBEH, não só porque influencia o sucesso desta intervenção, mas sobretudo porque influencia a sobrevida com fígado nativo^(4,5,6,15,17,19).

Na nossa série a taxa de sucesso da PE de Kasai foi de 46,67% (55,56% em P2). A sobrevida com fígado nativo aos cinco anos foi de 41,67%, inferior aos resultados apresentados por centros europeus de referência (em Paris Bicêtre 48% aos quatro anos⁽⁵⁾, nos três centros supraregionais ingleses de Birmingham, Leeds e Londres 51% aos cinco anos⁽⁴⁾); no entanto, foi superior aos resultados do estudo nacional suíço (37,1% aos cinco anos)⁽¹⁸⁾, país com cerca de 72000 nascimentos/ano e uma política de dispersão por múltiplos centros com reduzido número de doentes tratados/ano. Em P2 a sobrevida com fígado nativo aos cinco anos aumentou para 66,67%.

O TRH foi necessário em 10 dos 15 doentes, incluindo um sem PE de Kasai prévia. Na nossa série dois doentes faleceram enquanto aguardavam transplante, ambos em P1, altura em que as técnicas de divisão do fígado e de dador vivo não eram frequentemente utilizadas. A sobrevida após o transplante foi de 100%.

No Japão a sobrevida global aos cinco anos foi de 75,5% (93 centros, 1381 doentes, 1989-1999)⁽⁶⁾, e na Inglaterra e Irlanda foi de 85% (15 centros, 93 doentes, 1993-1995)⁽¹³⁾. Em França a sobrevida global aos quatro anos foi de 87,1% (22 centros, 271 doentes, 1997-2002)⁽⁵⁾, na Inglaterra e País de Gales foi de 89% (três centros, 148 doentes, 1999-2002)⁽⁴⁾, e na Suíça foi de 91,7% (cinco centros, 48 doentes, 1994-2004)⁽¹⁸⁾.

Na nossa série a sobrevida global dos doentes com AVBEH aos 5 anos foi de 83,33%. Em P1 a sobrevida aos cinco anos foi de 66,67% e os seis doentes de P2 com seguimento de cinco anos estão vivos (100%).

Pensamos que a melhoria de resultados conseguida em P2 foi obtida à custa da conjugação de dois factores: o diagnóstico precoce (incluindo a referenciação mais atempada dos doentes e a diminuição do tempo de investigação dos mesmos) e a experiência acumulada pela equipa ao longo dos anos (incluindo a execução da PE de Kasai pela mesma equipa cirúrgica).

O envio mais atempado dos doentes ao hospital é com certeza fruto da maior sensibilidade dos médicos que observam recém-nascidos e lactentes no que respeita ao diagnóstico e à necessidade de referenciação rápida dos casos de colestase neonatal. A diminuição do tempo mediano de investigação (de 14 dias em P1 para sete dias em P2) é fruto da experiência acumulada pela equipa hospitalar.

Num país como Portugal, com 5-6 novos casos/ano, a estratégia de concentração em centros de referência utilizada em

Inglaterra não recomendaria a existência de mais de um centro no país (logicamente aquele em que está disponível também o transplante hepático). Tal opção comportaria os incómodos da deslocação dos doentes de todo o país para esse centro, bem como os riscos de falha de serviço inerentes à condição de serviço único.

É nossa opinião que em Portugal é importante estudar medidas que permitam um diagnóstico mais precoce; de facto, os dados recentes sugerem que a sobrevivência a longo prazo com fígado nativo pode ser alcançada em maior percentagem se a PE de Kasai for realizada muito precocemente, nos primeiros 30-45 dias de vida^(5,10,18).

A AVBEH é uma doença grave, e, embora rara, tem enormes implicações para a criança e para a família, e cada doente representa elevados custos para a sociedade (é a principal causa de TRH na idade pediátrica); é possível efectuar o diagnóstico precocemente, o que resulta na melhoria do prognóstico; há tratamento disponível, tanto mais eficaz quanto mais cedo for efectuado.

Entre as medidas já implementadas para o seu diagnóstico precoce citamos o método colorimétrico^(11,12) de rastreio da acolia fecal, considerado fiável, não invasivo e pouco dispendioso. Outras medidas, nomeadamente a pesquisa de bilirrubinúria nos recém-nascidos com icterícia prolongada, poderão rastrear eficazmente a AVBEH bem como outras doenças cursando com colestase neonatal⁽²⁰⁾.

BILIARY ATRESIA: RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

ABSTRACT

Objective: To obtain further insight into the natural history of patients with biliary atresia and to determine survival and prognostic factors.

Patients and Methods: we performed a retrospective cross-sectional, descriptive, case series study, that included all patients with biliary atresia attended in our hospital from January 1992 to December 2007. This period was divided in two parts: P1 from January 1992 to December 1999 and P2 from January 2000 to December 2007.

The following variables were analysed: clinical biochemical, imagiological, histological and surgical data; age of Kasai procedure; need of liver transplant and outcome.

Results: There were 15 patients attended (six in P1 and nine in P2). Median time between admission and Kasai procedure was 10 days (14 days in P1; 7 days in P2). Median age at Kasai procedure was 58 days (89 days in P1; 45 days in P2). Kasai procedure was successful in 46,67% (33,33% in P1; 55,56% in P2). Overall five years survival was 83,33% (66,67% in P1; 100% in P2). Five years survival with native liver was 41,67% (16,67% in P1; 66,67% in P2).

Conclusions: Despite the low rate of admissions (1,125 patients/year) the P2 results are similar to those of Reference European Centers. This improvement was achieved with an early diagnosis (early reference of patients and more rapid investi-

gation, with consequent lowering of Kasai procedure's median age); it was also important the increased experience of the team within the years.

Keywords: Biliary atresia, neonatal cholestasis, liver transplantation.

Nascer e Crescer 2011; 20(1): 9-15

BIBLIOGRAFIA

1. Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:28
2. Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Suzuki Y, Taira Y, Obashi E. Surgical treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1968, 3: 665-75.
3. Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R, Hausleithner V, Sokal E, Chardot C, Debande B. Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation: a review. *Hepatology* 1994, 20 (1 Pt2): 41S-48S.
4. 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.
5. 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.
6. Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K. 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.
7. Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M, Gauthier F, Valayer J, Bernard O. Outcome in adulthood of biliary atresia: a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver. *Hepatology* 2005; 41:366-71.
8. Hung PY, Chen CC, Chen WJ, et al. Long term prognosis of patients with biliary atresia: a 25-year summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:190-5.
9. Chardot C. Prognosis of biliary atresia: what can be further improved? *J Pediatrics* 2006; 148:432-4.
10. 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.
11. Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006; 117: 1147-54.
12. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008; 47: 1233-40.
13. McKiernan PJ, Baker A J, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet* 2000; 355: 25-9.

14. McKiernan PJ, baker AJ, Lloyd C, Mieli-Vergani G, Kelly D. British paediatric surveillance unit study of biliary atresia: outcome at 13 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 48: 78-81.
15. 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. *Hepatology* 1999; 31:1006-13.
16. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999; 30:606-11.
17. Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2006; 148:467-74.
18. Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfeld J, Schwoebel M, et al. Biliary atresia: Swiss National Study, 1994-2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(3):299-307.
19. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg* 1974;6:5-52.
20. Santos Silva E, Pó I, Gonçalves I. Colestase neonatal – protocolo de abordagem diagnóstica. *Acta Pediatr Port* 2010; 41 (3):141-3.

CORRESPONDÊNCIA

Ermelinda Santos Silva
Serviço Gastrenterologia Pediátrica
Hospital de Crianças Maria Pia /
/ Centro Hospitalar do Porto
Rua da Boavista, 827,
4050 Porto, Portugal
ermelinda.rss@gmail.com