

ATRESIA BILIAR E COLESTASE NA NEONATOLOGIA

BILIARY ATRESIA AND CHOLESTASIS IN NEONATOLOGY

Marina Sanchez de Carvalho¹
Eduardo Miguel Prata Madureira²

RESUMO: Sabe-se a importância da avaliação da icterícia em recém nascidos em maternidades e hospitais, suas diversas formas apresentação, etiologia e tratamento são essências no manejo da fase pós natal. A atresia biliar consiste na obstrução dos ductos biliares que impedem a bilirrubina conjugada de ser excretada. A colestase é a síndrome clínica caracterizada por prurido, icterícia em mucosa e derme, acolia fecal e colúria. A partir do exposto, o presente artigo visa elucidar o tema de atresia biliar e suas manifestações clínicas em recém-nascidos. Sob essa mesma ótica, é notório a importância da discussão acerca de como é identificado e manejado a colestase em neonatos. Dessa forma, objetiva-se discutir o que a literatura traz sobre a atresia biliar em neonatos, apresentando a definição desta afecção, seus sintomas e possíveis consequências.

Palavras-Chave: Icterícia. Colestase. Neonatologia. Vias Biliares.

ABSTRACT: The importance of evaluating jaundice in newborns in maternity wards and hospitals is well known; its various forms of presentation, etiology, and treatment are essential in managing the postnatal phase. Biliary atresia consists of the obstruction of the bile ducts, preventing conjugated bilirubin from being excreted. Cholestasis is the clinical syndrome characterized by pruritus, jaundice in mucous membranes and dermis, acholic stools, and dark urine. Based on the above, this article aims to elucidate the topic of biliary atresia and its clinical manifestations in newborns. From this same perspective, the importance of discussing how cholestasis is identified and managed in neonates is evident. Therefore, the objective is to discuss what the literature says about biliary atresia in neonates, presenting the definition of this condition, its symptoms, and possible consequences.

7297

Keywords: Jaundice. Cholestasis. Neonatology. Biliary Tract.

1. INTRODUÇÃO

Conforme Sutha Eiamkulbutr (2023), a icterícia neonatal é uma condição na qual a pele e mucosas do recém nascidos adquirem uma colocação amarelada-alaranjada, sendo o primeiro local identificado as escleróticas. Isso ocorre devido ao acúmulo de bilirrubina no sangue. Dessa maneira, a compreensão das manifestações clínicas e as causas de icterícia neonatal deve ser discutida, sendo um tema muito prevalente em maternidades pelo mundo.

Logo, o seguinte artigo é uma revisão bibliográfica baseada em 4 artigos colhidos do site Pubmed, que foi filtrado em um período de 5 anos (2019-2024). Foram excluídos artigos

¹ Médica. Graduada pelo Centro Universitário Assis Gurgacz, Cascavel – PR.

² Economista, Orientador. Mestre em Desenvolvimento Regional e Agronegócio. Professor do Centro Universitário FAG.

publicados antes de 2019 e que não continham temas diretamente relacionados com icterícia e vias biliares. Tal trabalho tem o objetivo de discutir a importância da detecção precoce da atresia de vias biliares e como ocorre o seu manejo.

O tema do artigo é de extrema importância para todos os serviços da saúde, em especial para àqueles da área da pediatria, neonatologia, gastroenterologia e saúde da família, a fim de discutir os impactos da investigação e do tratamento que esse grupo enfrenta. Entende-se que discutir e pesquisar sobre a icterícia neonatal e suas causas é uma forma de melhorar o prognóstico de vida dos pacientes, entender as dificuldades de diagnóstico e a importância do apoio multidisciplinar.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Conforme Sutha Eiamkulbutr (2023), a icterícia neonatal é uma condição na qual a pele e mucosas do recém nascidos adquirem uma coloração amarelada-alaranjada, sendo o primeiro local identificado as escleróticas. Isso ocorre devido ao acúmulo de bilirrubina no sangue. Dessa maneira, sabe-se que essa condição pode ocorrer em situações fisiológicas e patológicas, com algumas características que as diferem – o momento de aparecimento, a intensidade e a duração da mesma.

A icterícia fisiológica tem aparecimento após 24 horas de vida e desaparecimento em

7298
torno de uma semana pós parto, ela é uma condição benigna e autolimitada causada pela imaturidade do sistema hematológico e da captação hepática da bilirrubina. No entanto, a icterícia classificada como patológicas tem o seu aparecimento precoce, com menos de 24 horas de vida ou com intensidade elevada causada por infecções, anemias hemolíticas e - o objeto do nosso estudo - a atresia de vias biliares.

De fato, a hiperbilirrubinemia é uma afecção diversa, dependendo da sua origem e do local a sua conduta irá variar, no entanto a apresentação dos sinais e sintomas e os primeiros achados no recém-nascidos são muito parecidos, tanto na forma de hiperbilirrubinemia direta como na sua forma indireta a apresentação inicial pode ser a mesma – a síndrome colestática. Ferreira *et al* (2019) refere que a atresia biliar é uma condição na qual ocorre inflamação fibrose progressiva do trato biliar, de etiologia desconhecida ela resulta em obstrução do fluxo biliar e colestase persistente. Dessa forma, Ferreira *et al* (2019) cita “[...] A atresia biliar é a causa mais comum de icterícia obstrutiva nos primeiros três meses de vida e a indicação mais frequente para transplante hepático pediátrico”.

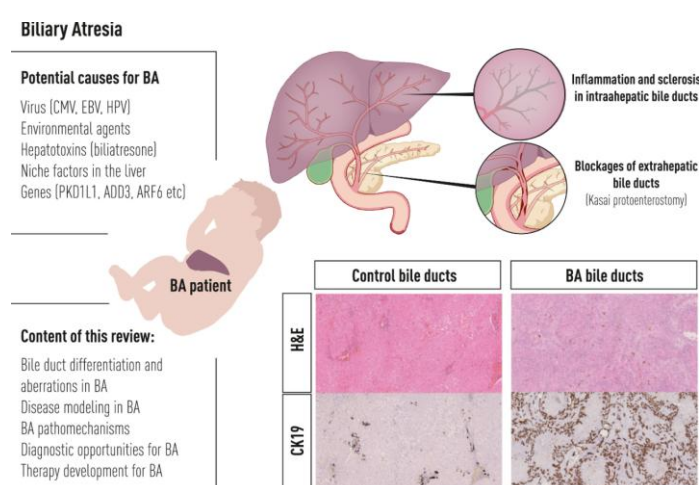
O autor Lendahl *et al* (2021) relata em seu estudo que as colangiopatias representam quase 80% das indicações primárias de transplante hepático na população pediátrica. O perfil

epidemiológico entre a população pediátrica ainda não é muito elucidado, mas de acordo com novos estudos foi observado uma maior incidência em meninas do que meninos, em recém nascidos prematuros quando em comparação com os à termo e uma maior incidência na população asiática e negra, conforme explana Swati and Taylor (2022). No entanto, o autor Lai (2022) discorre sobre como a prematuridade é um fator de risco importante para a atresia de vias biliares mas também um importante desafio diagnóstico, isso ocorre devido às diversas causas que podem apresentar-se com uma clínica semelhante, exemplifica-se a imaturidade da circulação entero-hepática imatura, colestase relacionada à nutrição parenteral, enterocolite necrose e sepse.

A fisiopatologia dessa afecção ainda é pouco elucidada, as autoras Swati and Taylor (2022) discorrem sobre a agressão inicial ocorrer ainda na vida intraútero, na qual bebês suscetíveis geneticamente sofrem agressão na árvore biliar, levando ativação da imunidade e com posterior danos biliares, acúmulo de ácidos biliares e comprometimento do fluxo biliar. No entanto, o insulto inicial que gera toda essa cascata ainda é pouco compreendido, hipóteses são levantadas acerca da possibilidade de etiologia viral, toxinas hepáticas, fatores imunológicos e genes. Além disso, o autor Tam *et al* (2024) explana sobre estudos acerca da possível relação da diabetes mellitus maternas durante a gravidez, uso maternos de medicamentos inalatórios para asma, abuso de drogas durante a gestação e o possível aumento de casos de atresia biliar

7299

Figura 1 – Classificação da Atresia de Vias Biliares



Fonte: FERREIRA, A. R. et al.. Multivariate Analysis Of Biliary Flow-related Factors And Post-kasai Survival In Biliary AtresiaPatients.

É importante ressaltar que a condição necessita investigação assim que identificada sinais e sintomas, a investigação inicial é feita com coleta de exames de sangue (na qual a

bilirrubinas e as enzimas canaliculares estarão em acréscimo), além disso pode ser realizado uma ultrassonografia abdominal que irá demonstrar uma vesícula biliar atrofia ou até a ausência da mesma, colangiografia intraoperatória durante cirurgia exploratória.

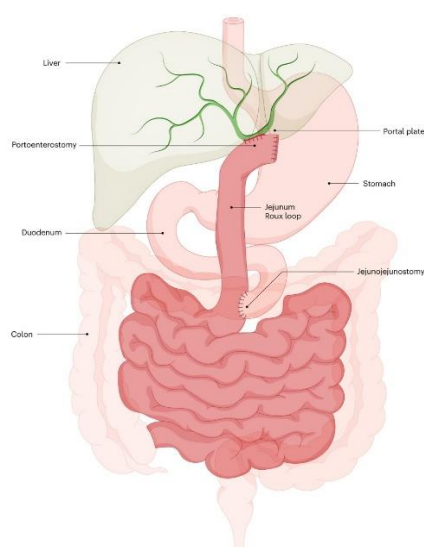
As autoras Swati and Taylor (2022) exemplificam que os achados ultrassonográficos que podem ser encontrados na atresia biliar podem ser “[...]vesícula biliar anormal, ausência do ducto biliar comum, anomalias vasculares como veia porta pré-duodenal, poliesplenia ou asplenia, sinal do cordão triangular”. Ressalta-se que o padrão ouro de diagnóstico é a biópsia hepática sendo esse um procedimento invasivo e feito como última opção ou dúvida diagnóstica, conforme cita Lendahl *et al* (2021).

Atualmente, muito se estuda para desenvolver novas formas de triagem e diagnósticos de forma mais precoce, com isso em mente o autor Tam *et al* (2024) relata os novos métodos que visam melhorar a precisão diagnóstica, exemplo disso é a dosagem de MMP7 sérica, um biomarcador que vem sendo estudado como um possível achado relacionado à doença. Ainda nesse cenário, o autor Lai (2022) cita que Taiwan implementou um programa inédito de triagem de atresia biliar por meio de um exame de fezes nos neonatos, proporcionando um tratamento precoce e, devido a isso, melhores resultados nos pacientes analisados no estudo.

Yerina (2021) explana que o principal tratamento para a atresia de vias biliares consiste na correção cirúrgica por meio da técnica de Portoenterostomia - Cirurgia de Kasai, método cirúrgico desenvolvido entre 1950 e 1960 que perdura até os dias de hoje. Os autores Tam *et al* (2024) detalham como o procedimento cirúrgico é realizado “[...] o remanescente do ducto biliar obliterado é seccionado no hilo hepático e reconstruído utilizando uma alça jejunal de Roux”.

7300

Figura 2 – Cirurgia da Kasai



Fonte: TAM, P. K. H. et al. Biliary atresia. Nature Reviews Disease Primers.

A realização do procedimento tem relação íntima com o prognóstico do paciente, sendo o quanto mais precoce a cirurgia, melhor a sobrevida futura. A mesma autora cita que a cirurgia de Kasai é o melhor método terapêutico para preservar função hepática. No entanto, o autor Lendahl *et al* (2021) ressalta que o procedimento cirúrgico da Portoenterostomia pode desconsiderar 50% dos casos de colangiopatia intra-hepática, deixando-as sem solução.

O autor Lendahl *et al* (2021) elucida que as potenciais complicações da atresia biliar engloba fibrose, hipertensão portal e insuficiência hepática – em casos não tratados e em casos pós-cirúrgicos também. Por isso a necessidade de esclarecer a gravidade do quadro clínico para o paciente, neste quesito as autoreas Swati e Taylor (2022) citam “A estratificação de risco dos resultados para pacientes com atresia biliar antes e depois do transplante é fundamental para reduzir a ocorrência de eventos adversos graves, prolongar a sobrevida com o fígado nativo e melhorar os resultados do desenvolvimento neurológico”.

O autor Ferreira *et al* (2019) explica que o recém-nascido irá ser acompanhado de perto pela equipe, com coletas de exames laboratoriais para avaliar a efetividade do procedimento. Ferreira *et al* (2019) relata que uma boa forma de acompanhar o pós operatório dos pacientes – e avaliar o prognóstico cirúrgico – é por meios dos níveis séricos de bilirrubina, que nos mostra um relação com o fígado sadio remanescente e ainda cita “[...] um bom prognóstico é esperado com níveis <1 mg/dL, três meses após o procedimento de Kasai, e está associado a menores taxas de transplante”

7301

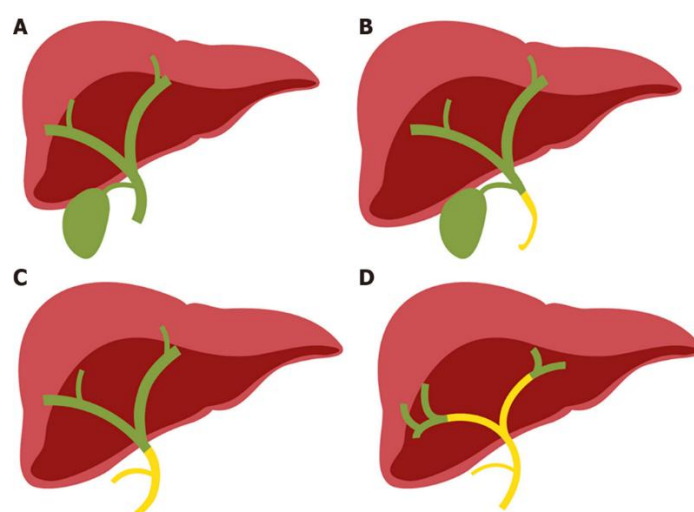
Adiciona-se ainda a citação do autor Ferreira *et al* (2019) [...] Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes com atresia biliar apresentam malformações congênitas, incluindo heterotaxia torácica e abdominal, poliesplenia ou asplenia, má rotação intestinal e veia porta pré-duodenal. A presença de malformações tem sido associada a piores resultados cirúrgicos.

Sabe-se que um bom preditor semiológico do cenário das vias biliares e da função hepática é a presença ou não de icterícia, podendo apresentar-se inicialmente nos olhos dos pacientes, no entanto Ferreira *et al* (2019) relata que mesmo em pacientes anictéricos pode ocorrer complicações sérias, o mesmo cita “Enquanto a cirrose hepática se desenvolve progressivamente em pacientes com icterícia, em pacientes anictéricos a cirrose biliar secundária evolui lentamente”.

Sutha Eiamkulbutr *et al* (2023) cita também que a atresia de vias biliares pode ser classificada em 3 tipos, variando entre eles o local de atresia/fibrose da via biliar, sendo eles: Tipo 1, atresia do colédoco; Tipo 2, atresia do ducto hepático comum; Tipo 3, atresia dos ductos hepáticos direito e esquerdo. A autora reforça a importância o saber dessa classificação no planejamento cirúrgico e no intraoperatório. Além da classificação anatômica, os autores Miller,

Baskaran e Nijagal (2025) citam os dois fenótipos da doença, a atresia biliar síndrômica – também conhecida como perinatal, e a não síndrômica. A AB (Atresia Biliar) não síndrômica os neonatos iniciam com o quadro clínico após as primeiras semanas de vida, sendo assintomáticos ao nascer. Já a AB síndrômica é a forma mais comum e conhecida da doença, na qual o recém nascido inicia com o quadro de icterícia e colestase logo nas primeiras horas de vida.

Figura 3 – Classificação da Atresia de Vias Biliares



7302

Fonte: SUTHA EIAMKULBUTR et al. Diseases of bile duct in children. World Journal of Gastroenterology, v. 30, n. 9, p. 1043-1072, 5 mar. 2024.

É de extrema importância saber que mesmo após a cirurgia de Kasai o fígado remanescente não é considerado livre de doença, pois mais da metade dos pacientes pós cirúrgicos irão apresentar complicações hepáticas crônicas como a cirrose hepática, cita Sutha Eiamkulbutr *et al* (2023). Além disso, as autoras Swati and Taylor (2022) discutem como essa afecção pode alterar outros órgãos fora o sistema hepatobiliar, como exemplo cita-se comprometimento das habilidades motoras e do aprendizado da linguagem em crianças pós tratamento devido atresia de vias biliares.

[...] Idade à cirurgia maior que 90 dias foi identificada como fator de risco independente para ausência de fluxo biliar. Além disso, a presença de drenagem biliar e a ausência de malformações estruturais da atresia biliar são variáveis fundamentais para a maior sobrevida com fígado nativo. (FERREIRA, A.R et al, 2019, v. 56, n. 1, p. 71-78)

Ressalta-se ainda, que com o passar dos anos muito foi-se aprimorando os estudos acerca de terapia adjuvantes que possam melhorar o prognóstico desses pacientes, nesse cenário o autor Tam *et al* (2024) cita o uso de antibióticos, ácido ursodesoxicólico, corticoesteroides, imunoglobulinas e antivirais como pontos que estão sendo aprimorados em novos estudos.

Por fim, o autor Lendahl *et al* (2021) explana que novos métodos terapêuticos para essa afecção devem ser ainda aprimorados, no presente momento há 2 vertentes que direcionam novas formas de tratar a atresia biliar, uma delas seria métodos farmacológicos que irão atuar na gênese e no bloqueio da progressão, a segunda seria o reparo direto no tecido lesionado do ducto biliar afetado. Dessa forma, sabe-se que as novas engenharias farmacológicas e experimentos de transplante celular são o futuro no que tange o tratamento de pacientes com atresia biliar.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho obteve sua busca ativa pelos sites Pubmed e Scielo, no Pubmed foi utilizado os descritores jaundice and biliary atresia resultando em 1.407 resultados, foi filtrado os artigos do período de 6 anos a partir do ano de 2018 até 2025, resultando em 327 artigos. Dessa forma, o presente trabalho foi fundamentado em base de 4 artigos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira, fica explícito que a atresia biliar é uma afecção importante dentro da área de neonatologia, sendo a principal causa de colestase no período neonatal. Torna-se evidente a detecção precoce dos sinais e sintomas para que o tratamento cirúrgico seja realizado o mais precoce possível para evitar a lesão hepática progressiva. Diante do exposto, este artigo teve como objetivo abordar a atresia de vias biliares, destacando sua fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e opções terapêuticas. A compreensão precoce dessa condição é essencial, uma vez que o diagnóstico e o tratamento oportunos são determinantes para o prognóstico e para a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

7303

REFERÊNCIAS

- FERREIRA, A. R. et al.. **Multivariate Analysis Of Biliary Flow-related Factors And Post-kasai Survival In Biliary Atresia Patients**. Arquivos de Gastroenterologia, v. 56, n. 1, p. 71-78, jan. 2019.
- LAI, M.-W. Challenges in the diagnosis of biliary atresia in cholestatic neonates. **Pediatrics & Neonatology**, v. 64, n. 1, p. 3-4, 16 dez. 2022.
- LEND AHL, U. et al. **Biliary Atresia – emerging diagnostic and therapy opportunities**. eBioMedicine, v. 74, p. 103689, dez. 2021
- MILLER, P. N.; BASKARAN, S.; NIJAGAL, A. Immunology of Biliary Atresia. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 33, n. 6, p. 151474, 18 jan. 2025.

SUTHA EIAMKULBUTR et al. **Diseases of bile duct in children.** World Journal of Gastroenterology, v. 30, n. 9, p. 1043–1072, 5 mar. 2024.

SWATI ANTALA; TAYLOR, S. Biliary Atresia in Children. **Clinics in Liver Disease**, v. 26, n. 3, p. 341–354, 1 ago. 2022.

TAM, P. K. H. et al. Biliary atresia. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 10, n. 1, 11 jul. 2024.

YERINA, S. E.; EKONG, U. D. **Biliary Atresia/Neonatal Cholestasis.** Pediatric Clinics of North America, v. 68, n. 6, p. 1333– 1341, dez. 2021.