



Relevância dos aspectos diagnósticos e terapêuticos no prognóstico da atresia de vias biliares: uma revisão integrativa

Débora Cardoso de Oliveira¹, Amanda Campos de Godoi Amaro¹, Beatriz da Silva Ferreira de Lima¹, Camilla Melo Mendonça¹, Ingrid Silva Medeiros¹, João Pedro Oliveira da Silva¹, Lídia Souza Araujo¹, Maria Fernanda Dantas de Moraes¹, Miriam Santos Nunes¹, Natália Carvalho Fonseca¹, Taylane Caroline Cunha Carvalho¹, Ed Carlos Rey Moura², Plínio Cunha Leal² e Caio Márcio Barros de Oliveira²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3533-3542>

Artigo recebido em 31 de Julho e publicado em 21 de Setembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

INTRODUÇÃO: A atresia de vias biliares (AVB) é uma patologia exclusiva do período neonatal, que cursa com oclusão das vias biliares intra e extra hepáticas. Apesar de sua etiologia desconhecida, a AVB é uma das principais suspeitas em neonatos com icterícia persistente, sendo uma condição rara, mas grave. **OBJETIVO:** Analisar os aspectos diagnósticos e terapêuticos da atresia de vias biliares e sua influência no prognóstico de pacientes pediátricos no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2024. **METODOLOGIA:** Este estudo é uma revisão integrativa, conduzida conforme os critérios do protocolo PRISMA 2020. Incluíram-se trabalhos em inglês e português, publicados no período especificado. Artigos indisponíveis, duplicados, relatos de casos, estudos com animais, entre outras metodologias foram excluídos. **RESULTADOS:** A busca inicial identificou 821 artigos, dos quais 113 foram selecionados para leitura completa, resultando em 20 artigos incluídos na revisão. **DISCUSSÃO:** Exames laboratoriais e de imagem mostraram-se eficazes para o diagnóstico precoce da AVB, reduzindo a necessidade de biópsias invasivas, destacando-se a dosagem de metaloproteinase-7 da matriz (MMP-7) como um biomarcador promissor. A portoenterostomia de Kasai (PEK) mantém-se como o tratamento padrão, porém a antibioticoterapia mostrou-se crucial no combate à colangite de repetição, enquanto a corticoterapia não evidenciou benefícios clínicos. A idade no procedimento, a drenagem biliar pós-cirúrgica e a melhora dos exames são os melhores preditores de prognóstico, sendo o *status* pré e pós-operatório influenciado por fatores como desnutrição, patologias associadas e técnica cirúrgica. **CONCLUSÃO:** Os artigos selecionados reconhecem a AVB como uma doença multifatorial, com melhores resultados se tratada em tempo oportuno. Nesse sentido, o diagnóstico precoce é uma realidade por meio do conjunto de clínica, laboratório e imagem. O tratamento cirúrgico de qualidade está associado à individualização de ferramentas, além de monitorização das complicações. Novos estudos são necessários para avaliação e atualização de condutas.

Palavras-chave: Colestase, Atresia biliar, Prognóstico.

Relevance of Diagnostic and Therapeutic Aspects in the Prognosis of Biliary Atresia: An Integrative Review

ABSTRACT

INTRODUCTION: Biliary atresia (AVB) is a neonatal-exclusive condition characterized by obstruction of the intra- and extrahepatic bile ducts. Despite its unknown etiology, BA is a major suspicion in neonates with persistent jaundice after 14 days of life, being a rare but severe condition. **OBJECTIVE:** To analyze the diagnostic and therapeutic aspects of biliary atresia and its influence on the prognosis of pediatric patients from January 2013 to January 2024. **METHODOLOGY:** This study is an integrative review conducted according to the PRISMA 2020 protocol criteria. Studies in English and Portuguese published within the specified period were included. Articles that were unavailable, duplicates, case reports, animal studies, and other methodologies were excluded. **RESULTS:** The initial search identified 821 articles, of which 113 were selected for full-text review, resulting in 20 articles included in the review. **DISCUSSION:** Laboratory and imaging tests proved effective for the early diagnosis of AVB, reducing the need for invasive biopsies, with matrix metalloproteinase-7 (MMP-7) emerging as a promising biomarker. Kasai portoenterostomy (PEK) remains the standard treatment; however, antibiotic therapy was crucial in combating recurrent cholangitis, while corticosteroid therapy showed no significant clinical benefits. The age at the time of the procedure, postoperative bile drainage, and improvement in test results are the best predictors of prognosis, with pre- and postoperative status influenced by factors such as malnutrition, associated pathologies, and surgical technique. **CONCLUSION:** The selected articles recognize AVB as a multifactorial disease with better outcomes when treated in a timely manner. Early diagnosis is achievable through a combination of clinical, laboratory, and imaging assessments. High-quality surgical treatment is associated with the individualization of tools and monitoring of complications. New studies are needed to evaluate and update treatment approaches.

Keywords: Cholestasis, Biliary atresia, Prognosis.

Instituição afiliada – 1 - Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), 2 - Médico. Docente no curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Autor correspondente: Débora Cardoso de Oliveira debora.cardoso014@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A atresia de vias biliares (AVB) é uma patologia que ocorre exclusivamente no período neonatal, caracterizada pela oclusão total das vias biliares intra e extra-hepáticas, que progride para fibrose e cirrose biliar (Ballistreri et al., 2014). O processo é desencadeado por uma inflamação nas vias biliares de causa desconhecida, levando a sintomas colestáticos persistentes e icterícia em bebês após os primeiros 14 dias de vida (Asai et al., 2016).

Nesse contexto, a AVB desponta como a principal indicação para transplante hepático em pacientes pediátricos, com uma incidência global variando entre 1 a cada 10.000 e 1 a cada 20.000 nascidos vivos. Dados brasileiros corroboram essa tendência, destacando ainda a predominância no sexo feminino e na forma perinatal da doença (Carvalho et al., 2007).

A detecção precoce é essencial, pois o tratamento mais eficaz é a intervenção cirúrgica conhecida como portoenterostomia de Kasai, que apresenta melhores resultados quando realizada antes dos 60 dias de vida. Entretanto, um estudo multicêntrico brasileiro mostrou que 11,8% dos pacientes com AVB tinham anomalias congênitas extra-hepáticas, e a maioria deles não foi submetida à cirurgia de Kasai ou a realizou tardiamente, após os 60 dias de vida, evidenciando as dificuldades no acesso ao tratamento oportuno (Carvalho et al., 2010).

A sobrevida em pacientes não tratados até os três anos é de apenas 10%. Em contrapartida, a sobrevida a longo prazo para aqueles que passaram pela cirurgia de Kasai ou por transplante hepático chega a 55%, cinco vezes maior, o que reforça a importância dessas intervenções no manejo da AVB (Pakarinen et al., 2011).

Portanto, esta revisão se justifica pelo objetivo de integrar diversos tópicos contemporâneos sobre a AVB, buscando entender melhor os métodos que contribuem para o diagnóstico precoce e avaliar as opções terapêuticas disponíveis, além de identificar fatores modificadores do prognóstico. Espera-se que os resultados sirvam de base para futuras pesquisas e para o aprimoramento do conhecimento nesse campo.

METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura, cujo desenvolvimento seguiu as etapas: definição do conceito norteador da seguinte pergunta “Quais aspectos das abordagens diagnósticas e terapêuticas implicam na morbimortalidade e sobrevida em pacientes com atresia de vias biliares?”; seleção de artigos entre janeiro de 2013 e janeiro de 2024; análise criteriosa das publicações; exposição dos resultados; discussão dos achados; e conclusão.

A pesquisa foi conduzida na base PubMed utilizando os descritores *Biliary Atresia, Diagnosis, Mortality, Prognosis, Portoenterostomy, Hepatic, Drug Therapy e General Surgery*, selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECs)/Medical Subject Heading (MESH), e mediante o seu cruzamento específico para responder três objetivos: 1 - Os principais métodos diagnósticos e terapêuticos; 2 - Principais fatores prognósticos; e 3 - Modificadores de morbimortalidade. Além disso, aplicaram-se os filtros textos completos, humanos, em inglês e português na plataforma.

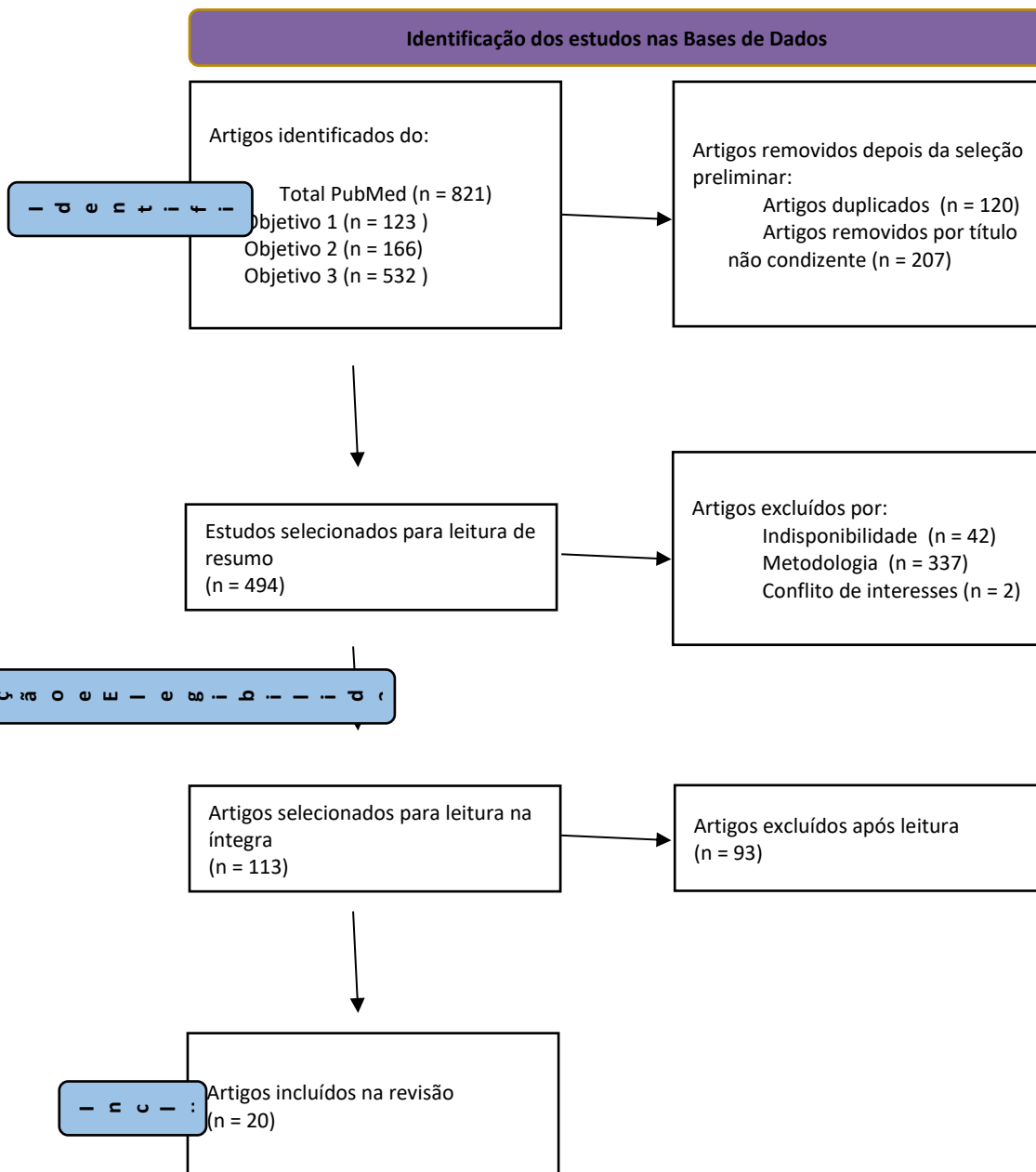
Foram incluídos: estudos de coorte, coorte histórica ou ensaios clínicos sobre AVB publicados no período e nas línguas supracitadas. Excluíram-se artigos duplicados,

incompletos, outras metodologias, estudos com animais e artigos destoantes do objetivo. A seleção seguiu o protocolo PRISMA, e os artigos foram organizados em planilhas pelo site “Google Sheets”, analisados de forma descritiva e sumarizados em uma tabela com título, autores, tipo de estudo, objetivos e conclusões. A aprovação do Comitê de Ética não foi necessária por tratar-se de uma revisão bibliográfica baseada nas diretrizes do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fluxograma de seleção dos artigos seguiu as recomendações PRISMA 2020, dos quais 821 artigos foram selecionados ao total, sendo 20 incluídos no escopo desta revisão. Mais detalhes podem ser observados na figura 1 abaixo:

Figura 1: Diagrama de fluxo para seleção dos artigos segundo recomendações PRISMA.



Fonte: Page et al., 2021 (Modificado pelos autores)



Quanto ao objetivo 1, os estudos evidenciaram que a AVB apresenta diversos métodos diagnósticos envolvendo exames clínicos, laboratoriais e imaginológicos, embora nenhum tenha se mostrado claramente superior. Liu *et al.* (2019) desenvolveram um esquema de pontuação que, ao reunir dados demográficos, clínicos e radiológicos, demonstrou alta sensibilidade (93,8%) e especificidade (96%) na distinção entre AVB e outras causas de síndrome icterícia. Nesse sentido, a presença de fezes acólicas surgiu como um dos sinais clínicos mais relevantes, com valor preditivo negativo de 95% de para a doença.

Marcadores laboratoriais, como a GGT (gama-glutamil transferase), também desempenham papel significativo no diagnóstico, conforme destacado por Chen *et al.* (2016), evidenciando-se que um ponto de corte >303 UI/L, na faixa de idade de 61-90 dias, apresentou sensibilidade de 82,8% e especificidade de 81,6% para diagnóstico de AVB. Além disso, bilirrubina total e direta aumentadas também se associaram à patologia, enquanto a fosfatase alcalina não se mostrou um indicador confiável. Tal fato, em conjunto achados ultrassonográficos, como a ausência da vesícula biliar e o cordão triangular, permitiram direcionar o diagnóstico de forma mais precisa.

Alternativas mais recentes, como a dosagem da metaloproteinase da matriz sérica-7 (MMP-7), investigada por Yang *et al.* (2018), vêm ganhando destaque por sua alta precisão diagnóstica, sendo superior à GGT em algumas faixas etárias, com uma sensibilidade de 98,67% e especificidade de 95%.

No que se refere ao tratamento, a portoenterostomia de Kasai (PEK) permanece como a principal opção terapêutica, sendo fundamental para a sobrevivência dos pacientes. Nio *et al.* (2016) destacam que, ao longo das décadas, a técnica passou por diversas modificações, buscando melhorar os resultados cirúrgicos e o manejo pós-operatório. Além disso, o manejo ativo da colangite, uma das principais complicações pós-operatórias, mostrou-se ser essencial. Segundo Wang *et al.* (2023), o meropenem é uma alternativa mais eficaz à cefoperazona em casos leves, enquanto em graves a sua combinação com imunoglobulina potencializou a obtenção de melhores resultados, conforme observado em estudos anteriores (Wong *et al.*, 2004; Pang *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2018).

Por sua vez, o uso de corticosteroides em altas doses após a PEK, avaliadas por Bezerra *et al.* (2014) no estudo START, não mostraram benefícios clínicos significativos, concordante com outros estudos que destacam os imunossupressores como uma medida controversa (Zhong *et al.*, 2017).

Já a respeito dos fatores prognósticos, os estudos revelam uma diversidade, incluindo características sociodemográficas, comorbidades, exames laboratoriais e condições pré e pós-operatórias. Song *et al.* (2017) investigou a relação entre a idade da cirurgia de Kasai e da etiologia da AVB com o prognóstico em dois anos, observando que a sobrevida livre de transplante hepático (NLS) foi maior em crianças operadas antes dos 60 dias de vida (56,3%). Dentre essas, aquelas entre 41 e 50 dias apresentaram os melhores resultados, com eliminação da icterícia em 76-77% dos casos e menor incidência de colangite, sugerindo que essa faixa etária é a janela ideal para a portoenterostomia de Kasai (PEK).

A associação ao citomegalovírus (CMV) sugeriu piores resultados, também referido segundo Zani *et al.* (2015), com inflamação hepática e fibrose mais intensas.

Crianças com AVB associada ao vírus tiveram níveis mais elevados de bilirrubina total, AST e fosfatase alcalina, além de menor eliminação da icterícia (15% x 52%) e maior mortalidade (25% x 6,3%) em comparação aos pacientes sem a infecção. Similarmente, em cirróticos secundários à AVB, segundo Guede *et al.* (2020), a associação de ascite, hipoalbuminemia e idade inferior a um ano foi preditora de pior prognóstico e maior mortalidade.

A eliminação da icterícia em três a seis meses após a PEK foi associada a uma melhor sobrevida hepática e menores complicações a longo prazo. Valores de bilirrubina total superiores a 2 mg/dL foram associados a um risco significativamente maior de complicações hepáticas e necessidade de transplante segundo Schneider *et al.* (2015) e Witt *et al.* (2018). Por sua vez, Ihn *et al.* (2018) complementam essa análise ao destacar que valores de GGT superiores a 550 UI/L no quinto mês após a PEK foram indicadores de pior NLS, assim como o *score* APRI > 0,605 no quarto mês.

Enquanto isso, a expressão de moléculas pró-fibróticas, como o receptor de secretina (SCTR) e a laminina gama-2 (LAMC2), foi alvo de estudos recentes, como o de Godbole *et al.* (2022), associando-as a menor sobrevida hepática em pacientes com AVB. O SCTR, em particular, mostrou-se correlacionado com níveis de AST elevados e estágio de fibrose hepática avançado, sendo um indicador de menor depuração da icterícia e de prognóstico desfavorável.

Por sua vez, Kitajima *et al.* (2017) e Chung *et al.* (2015) avaliaram fatores de risco no transplante hepático em crianças com AVB, com destaque para a hipoplasia da veia porta e a desnutrição, que estiveram associadas a piores desfechos no pós-operatório. Similarmente, Fanna *et al.* (2019) identificaram que a idade no momento da PEK, a ausência de malformações e a técnica cirúrgica influenciaram diretamente nos resultados a longo prazo.

Por fim, a respeito do objetivo 3, os procedimentos cirúrgicos, como portoenterostomia de Kasai (PEK) e transplante hepático (TH), foram amplamente destacados como os principais modificadores de morbimortalidade na atresia de vias biliares (AVB). Destaca-se que a realização da PEK melhorou a sobrevida mesmo em casos de falha tardia, sendo essencial como ponte para o TH, o qual apresentou declínio na taxa de retransplante com o passar dos anos (Fanna *et al.*, 2019; Neto *et al.*; 2015). Os artigos analisados enfatizam que a evolução técnica, o manejo pré e pós-operatório, e as inovações no tratamento contribuem significativamente para os desfechos clínicos.

Nesse sentido, Nio *et al.* (2016) evidencia que a padronização atual do procedimento de Kasai, além da introdução de modificações, como a adaptação do comprimento da alça em Y-de-Roux e a ressecção limitada dos remanescentes fibrosos, foi apontada como um fator-chave nos desfechos positivos. Ademais, o procedimento aberto apresenta vantagens em relação ao laparoscópico, o qual exige uma curva de aprendizagem maior dos cirurgiões (complicado por ser uma doença rara), além de destruição dos ductos biliares remanescentes por mau uso do eletrocautério, conforme destaca Chung *et al.* (2015).

Enquanto isso, evidenciou-se que o peso e idade dos receptores estão associados à sobrevivência no TH, sendo que crianças com menos de 2 anos apresentam melhores prognósticos, enquanto adolescentes possuíam maior risco de complicações devido à má adesão à terapia imunossupressora, segundo afirmam Kasahara *et al.* (2018) e Kitajima *et al.* (2017). Além disso, destacou-se o benefício no encaminhamento precoce

para o TH assim que surgirem sinais de cirrose, independente do MELD ou PELD.

Complementar a isso, Alexopoulos *et al.* (2017) evidenciaram que, entre as modalidades de enxertia hepática, o transplante com fígado parcial de doador vivo apresentou melhores resultados tanto em sobrevida do enxerto quanto do paciente em curto e longo prazo para lactentes entre 7 e 14 kg. Acima disso, manteve-se apenas o menor risco de retransplante.

Em relação ao impacto dos corticosteroides, Bezerra *et al.* (2014) e Alonso *et al.* (2018) apresentaram dados conflitantes sobre os benefícios clínicos no tratamento da AVB, destacando efeitos colaterais significativos e impacto negativo no crescimento de lactentes. A corticoterapia, embora associada à melhora temporária em alguns casos, mostrou-se ineficaz a longo prazo como descrito por Chung *et al.* (2015).

Por fim, as complicações associadas à colangite também foram discutidas. Wang *et al.* (2023) e Chung *et al.* (2015) demonstraram que o tratamento por gravidade com cefoperazona mais tazobactam ou meropenem para casos leves e a adição de imunoglobulina ao último, na colangite grave, reduziu o tempo de internação e de febre, além de melhorar os parâmetros laboratoriais, sugerindo um protocolo terapêutico promissor para o manejo dessa complicação pós-PEK.

O estudo enfrentou limitações como a variedade metodológica dos artigos e a heterogeneidade dos dados, o que dificulta a interpretação e aumenta a subjetividade. No entanto, sintetizaram-se os principais achados sobre manejo e prognóstico na atresia biliar dos últimos 11 anos, oferecendo uma visão abrangente das descobertas atuais e das dificuldades associadas. A pesquisa permite avaliar as melhores opções para o diagnóstico e tratamento da doença, para a obtenção de melhores resultados a longo prazo.

Por fim, destaca-se a necessidade de mais estudos para atualizar o cenário da atresia biliar nacional e global, além de aprofundar os conhecimentos a respeito da temática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se que clínica, laboratório e imagem são suficientes para o diagnóstico precoce da AVB, dispensando técnicas invasivas como biópsia. Em termos de tratamento, a PEK permanece a melhor opção, com revisões contínuas na técnica, enquanto a antibioticoterapia demonstra-se ser crucial no combate à colangite (principal complicação e modificadora de mortalidade). A corticoterapia, entretanto, não apresentou benefícios clínicos significativos.

Em relação aos preditores de prognóstico, observou-se que extremos de idade, ausência de melhora clínica e presença de comorbidades ou complicações foram associadas a piores resultados. Quanto aos modificadores de morbimortalidade, fatores como desnutrição, idade avançada na cirurgia, técnica malfeita, cirurgia laparoscópica, enxerto desproporcional ao peso e cuidados não intensivos com a colangite foram associados à diminuição da NLS e aumento de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS



ALEXOPOULOS, S. P.; NEKRASOV, V.; CAO, S. *et al.* Effects of recipient size and allograft type on pediatric liver transplantation for biliary atresia. **Liver Transpl**, v. 23, n. 2, p. 221-233, 2017. DOI: [10.1002/lt.24675](https://doi.org/10.1002/lt.24675).

ALONSO, E. M.; YE, W.; HAWTHORNE, K. *et al.* Impact of Steroid Therapy on Early Growth in Infants with Biliary Atresia: The Multicenter Steroids in Biliary Atresia Randomized Trial. **J Pediatr.**, v. 202, p. 179-185.e4, 2018. DOI: [10.1016/j.jpeds.2018.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.002).

ASAI, A.; MIETHKE, A.; BEZERRA, J. A. Pathogenesis of BA. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 12, p. 342-352, 2016.

BALISTRERI, W. F.; BEZERRA, J. A.; RYCKMAN, F. C. Biliary atresia and other disorders of the extrahepatic bile ducts. **Liver Dis. Child. Fourth Edi**, New York: Cambridge, p. 155-176, 2014.

BEZERRA, J. A.; SPINO, C.; MAGEE, J. C. *et al.* Use of corticosteroids after hepatoportoenterostomy for bile drainage in infants with biliary atresia: the START randomized clinical trial. **JAMA**, v. 311, n. 17, p. 1750-9, 2014. DOI: [10.1001/jama.2014.2623](https://doi.org/10.1001/jama.2014.2623). PMID: 24794368; PMCID: PMC4303045.

CARVALHO, E. DE; SANTOS, J. L. DOS; SILVEIRA, T. R. DA *et al.* Atresia biliar: a experiência brasileira. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 86, n. 6, p. 473-479, 2010.

CHEN, X.; DONG, R.; SHEN, Z. *et al.* Value of Gamma-Glutamyl Transpeptidase for Diagnosis of Biliary Atresia by Correlation With Age. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 63, n. 3, p. 370-373, 2016. DOI: [10.1097/MPG.0000000000001168](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001168).

CHUNG, P. H.; WONG, K. K.; TAM, P. K. Predictors for failure after Kasai operation. **J Pediatr Surg**, v. 50, n. 2, p. 293-296, 2015. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2014.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.015).

GODBOLE, N.; NYHOLM, I.; HUKKINEN, M. *et al.* Liver secretin receptor predicts portoenterostomy outcomes and liver injury in biliary atresia. **Sci Rep**, v. 12, n. 1, p. 7233, 2022. DOI: [10.1038/s41598-022-11140-9](https://doi.org/10.1038/s41598-022-11140-9).

GUEDES, R. R.; KIELING, C. O.; DOS SANTOS, J. L. *et al.* Severity of Ascites Is Associated with Increased Mortality in Patients with Cirrhosis Secondary to Biliary Atresia. **Dig Dis Sci**, v. 65, n. 11, p. 3369-3377, 2020. DOI: [10.1007/s10620-019-06029-z](https://doi.org/10.1007/s10620-019-06029-z).

IHN, K.; HO, I. G.; CHANG, E. Y.; HAN, S. J. Correlation between gamma-glutamyl transpeptidase activity and outcomes after Kasai portoenterostomy for biliary atresia. **J Pediatr Surg**, v. 53, n. 3, p. 461-467, 2018.

KASAHARA, M.; UMESHITA, K.; SAKAMOTO, S. *et al.* Living donor liver transplantation for biliary atresia: An analysis of 2085 cases in the registry of the Japanese Liver Transplantation Society. **Am J Transplant**, v. 18, n. 3, p. 659-668, 2018. DOI: [10.1111/ajt.14489](https://doi.org/10.1111/ajt.14489).

KITAJIMA, T.; SAKAMOTO, S.; SASAKI, K. *et al.* Living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia: Analysis of pretransplant predictors of outcomes in infants. **Liver Transpl**, v. 23, n. 9, p. 1199-1209, 2017. DOI: [10.1002/lt.24796](https://doi.org/10.1002/lt.24796).

LIU, X.; PENG, X.; HUANG, Y. *et al.* Design and validation of a noninvasive diagnostic criteria for biliary atresia in infants based on the STROBE compliant. **Medicine (Baltimore)**, v. 98, n. 6, p. e13837, 2019. DOI: [10.1097/MD.00000000000013837](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013837).



NETO, J. S.; FEIER, F. H.; BIERRENBACH, A. L. *et al.* Impact of Kasai portoenterostomy on liver transplantation outcomes: A retrospective cohort study of 347 children with biliary atresia. **Liver Transpl**, v. 21, n. 7, p. 922-927, 2015. DOI: [10.1002/lt.24132](https://doi.org/10.1002/lt.24132).

NIO, M.; WADA, M.; SASAKI, H. *et al.* Technical standardization of Kasai portoenterostomy for biliary atresia. **J Pediatr Surg**, v. 51, n. 12, p. 2105-2108, 2016. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2016.09.047](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.09.047).

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2021. DOI: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71)

PAKARINEN, M. P.; RINTALA, R. J. Surgery of biliary atresia. **Scand J Surg**, v. 100, n. 1, p. 49-53, 2011.

SHNEIDER, B. L.; MAGEE, J. C.; KARPEN, S. J. *et al.* Total Serum Bilirubin within 3 Months of Hepatportoenterostomy Predicts Short-Term Outcomes in Biliary Atresia. **J Pediatr**, v. 170, p. 211-217.e72, 2016. DOI: [10.1016/j.jpeds.2015.11.058](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.058).

SONG, Z.; DONG, R.; SHEN, Z. *et al.* Surgical outcome and etiologic heterogeneity of infants with biliary atresia who received Kasai operation less than 60 days after birth: A retrospective study. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 26, e7267, 2017. DOI: [10.1097/MD.00000000000007267](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007267).

WANG, P.; ZHANG, H. Y.; YANG, J. *et al.* Severity assessment to guide empiric antibiotic therapy for cholangitis in children after Kasai portoenterostomy: a multicenter prospective randomized control trial in China. **Int J Surg**, v. 109, n. 12, p. 4009-4017, 2023. DOI: [10.1097/JS9.0000000000000682](https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000682).

WITT, M.; VAN WESSEL, D. B. E.; DE KLEINE, R. H. J. *et al.* Prognosis of Biliary Atresia After 2-year Survival With Native Liver: A Nationwide Cohort Analysis. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 67, n. 6, p. 689-694, 2018. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002130](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002130).

YANG, L.; ZHOU, Y.; XU, P. P. *et al.* Diagnostic Accuracy of Serum Matrix Metalloproteinase-7 for Biliary Atresia. **Hepatology**, v. 68, n. 6, p. 2069-2077, 2018. DOI: [10.1002/hep.30234](https://doi.org/10.1002/hep.30234).

ZANI, A.; QUAGLIA, A.; HADŽIĆ, N. *et al.* Cytomegalovirus-associated biliary atresia: An aetiological and prognostic subgroup. **J Pediatr Surg**, v. 50, n. 10, p. 1739-1745, 2015. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2015.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.03.001).