

## Uma revisão integrativa sobre a Colangite Biliar Primária

### An integrative review on Primary Biliary Cholangitis

DOI:10.34117/bjdv9n5-080

Recebimento dos originais: 10/04/2023

Aceitação para publicação: 09/05/2023

#### **Marcos Oliveira Lima Rocha**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas)

Endereço: Rod. MG 179, Km 0, s/n Campus Universitário, Alfenas - MG,  
CEP: 37130-000

E-mail: m\_lima504@hotmail.com

#### **Lucas Nunes de Freitas**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas)

Endereço: Rod. MG 179, Km 0, s/n Campus Universitário, Alfenas - MG,  
CEP: 37130-000

E-mail: lucasnunesfreitas99@gmail.com

#### **Renato Aguiar Figueiredo Filho**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 31744-007

E-mail: renatofigueiredofilho13@gmail.com

#### **Vanessa Araújo Alves**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)

Endereço: BR-230, Água Fria, João Pessoa - PB, CEP: 58053-000

E-mail: vanessaaraujoalves@hotmail.com

#### **Giovanna Xavier Toledo**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 30130-110

E-mail: giovannaxtoledo@icloud.com

#### **Daniel Henrique Santiago Leon dos Santos**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas)

Endereço: Rod. MG 179, Km 0, s/n Campus Universitário, Alfenas - MG,  
CEP: 37130-000

E-mail: danielhleon97@gmail.com

**Guilherme da Costa Valente**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: gui.valente\_25@hotmail.com

**Marcela da Costa Valente**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Endereço: Ribeirânia, Ribeirão Preto, State of São Paulo, CEP: 14096-039

E-mail: marcelinha.valente@hotmail.com

**Mayara Regina Rodrigues Alves Caverzan**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 31744-007

E-mail: mayacaverzan@gmail.com

**Victória Luiza Ferrao Chaves**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas)

Endereço: Rod. MG 179, Km 0, s/n Campus Universitário, Alfenas - MG,  
CEP: 37130-000

E-mail: vferrao@me.com

**João Pedro Faria Franco**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 31744-007

E-mail: joaopedro2014franco@hotmail.com

**João Vitor de Queiroz Guedes**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: j-v\_1@outlook.com

**Sâmia Souza dos Santos**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: samiah22@outlook.com

**Gabriella Moreira Bueno**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: gabi.bmoreira10@gmail.com

**Maria Eduarda Lopes Lorensini**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: dudalorensini@hotmail.com

**Rafaela Angela Martins**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail : rafaela.0809@hotmail.com

**Pedro Henrique Barbozane Molina**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902

E-mail: pedrinhomolina.pm@gmail.com

**Victor Cunha de Albuquerque**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: R. Jonathas de Vasconcelos, 316, Boa Viagem, Recife - PE,

CEP: 51021-140

E-mail: victorcunhaxd@gmail.com

**Thaís ribeiro Vieira**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: R. Jonathas de Vasconcelos, 316, Boa Viagem, Recife - PE,

CEP: 51021-140

E-mail: drathaisvieira@outlook.com

**Ana Luisa Lopes Callou Veras**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: R. Jonathas de Vasconcelos, 316, Boa Viagem, Recife - PE,

CEP: 51021-140

E-mail: analuisacallou@gmail.com

**Jessica Torres Scherr**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1 - Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: jessica.scherr@hotmail.com

**Diego Onilton Costa Sales**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, S/n, Populares, Cajazeiras - PB,  
CEP: 58900-000

E-mail: diegoonilton.@icloud.com

**Vinícius Mendes Nunes**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE,  
CEP: 60811-905

E-mail: viniciusmendesn.@gmail.com

**Júlio Cesar Brito da Costa**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís - MA, CEP: 65080-805  
E-mail: jcbc7.@outlook.com

**Emmanuella Bruno Alencar**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1 - Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120  
E-mail: Manu.alencarr.@outlook.com

**RESUMO**

A colangite biliar primária, um novo nome para a cirrose biliar primária, é uma doença colestática de etiologia autoimune e representa a primeira causa de colestase intra-hepática. Caracteriza-se pela destruição de pequenos dutos biliares ligados à infiltração de linfócitos, com prevalência de 10 a 40 por 100.000 habitantes no mundo. Este estudo teve como objetivo refletir sobre novas informações a respeito da colangite biliar primária. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa de literatura, selecionando artigos publicados nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde. A partir da análise qualitativa dos dados, obteve-se como conclusão as seguintes descobertas: A PBC é um problema de saúde raro e mal diagnosticado; não há conhecimento ainda sobre as razões da predominância dessa da CBP em mulheres, resposta à terapêutica, distribuição geográfica e mortalidade entre sexos; os casos dessa doença são assintomáticos; a qualidade de vida dos pacientes é comprometida com o agravamento dos casos, onde apresentam inicialmente sinais de prurido (20 a 70% dos casos) e fadiga (entre 50% a 78% dos pacientes); exames de biópsica hepática podem ser tranquilamente substituídos por testes não-invasivos, em análises de rotina de bioquímica hepática; a possibilidade de diagnosticar a PBC pode ser diagnosticada partindo de fatores biológicos exclusivos que indicam a presença de anticorpos anti-mitocondriais e uma elevação da fosfatase alcalina. No entanto é quase possível que o PBC seja soronegativo; a etiologia da CBP não sendo encontra clara, sendo o tratamento difícil; em caso de tratamento, utiliza-se mais ursodesoxicólico, ácido biliar hidrofílico natural que bloqueia a síntese hepática do colesterol, estimulando a síntese de ácidos biliares e restaurando o equilíbrio entre esses.

**Palavras-chave:** Colangite Biliar Primária, doença crônica, Cirrose.

## ABSTRACT

Primary biliary cholangitis, a new name for primary biliary cirrhosis, is a cholestatic disease of autoimmune etiology and represents the primary cause of intrahepatic cholestasis. It is characterized by the destruction of small bile ducts linked to lymphocyte infiltration, with a prevalence of 10 to 40 per 100,000 population worldwide. This study aimed to reflect on new information regarding primary biliary cholangitis. For this, an integrative literature review was performed, selecting articles published in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences databases. From the qualitative analysis of the data, the following findings were obtained as a conclusion: CBP is a rare and misdiagnosed health problem; there is no knowledge yet about the reasons for the predominance of this of CBP in women, response to therapy, geographic distribution and mortality between genders; the cases of this disease are asymptomatic; the quality of life of patients is compromised with the worsening of cases, where they initially present signs of pruritus (20 to 70% of cases) and fatigue (between 50% and 78% of patients); liver biopsy examinations can be safely replaced by non-invasive tests in routine liver biochemistry analyses; the possibility of diagnosing PBC can be based on unique biological factors that indicate the presence of anti-mitochondrial antibodies and an elevation of alkaline phosphatase. However, it is almost possible that PBC is seronegative; the etiology of CBP is unclear, and treatment is difficult; in case of treatment, more ursodeoxycholic, a natural hydrophilic bile acid that blocks hepatic cholesterol synthesis, stimulating the synthesis of bile acids and restoring the balance between these, is used.

**Keywords:** Primary Biliary Cholangitis, chronic disease, Cirrhosis.

## 1 INTRODUÇÃO

A colangite biliar primária (PBC), anteriormente conhecida como cirrose biliar primária, é uma doença hepática crônica imunomediada. Caracteriza-se pela destruição progressiva dos dutos biliares intra-hepáticos de pequeno calibre, responsáveis pelo desenvolvimento progressivo de fibrose hepática, que pode evoluir para cirrose (ZACARIAS et al., 2020).

No nível biológico, a PBC resulta principalmente em colestase (elevação da fosfatase alcalina e  $\gamma$ -GT). A presença de autoanticorpos antimitocondriais (*anticorpos antimitocondriais* - AMA) permite manter o diagnóstico. É uma doença rara, com prevalência entre 1,9 e 40,2 por 100.000 habitantes. A maioria dos pacientes é do sexo feminino, geralmente na quinta década de vida (LAKANO, 2019).

A patogênese não é totalmente compreendida no momento, mas parece ser o resultado de interações entre fatores genéticos e ambientais. Geneticamente, poucas associações com CBP foram documentadas, incluindo a identificação de 27 loci não HLA

associados a esta doença. Em famílias com uma pessoa afetada, a prevalência de CBP é cem vezes maior do que na população em geral (GONÇALVES; SILVA; WAKABAYASHI, 2021).

A CBP evolui esquematicamente em três fases: 1) *fase assintomática*: que permanece não detectada na ausência de avaliação dos parâmetros de colestase e pode durar mais de 10 anos; 2) *fase sintomática*: é caracterizada pelo aparecimento de fadiga, prurido e colestase, refletindo a destruição dos ductos biliares e seu desaparecimento gradual (ductopenia) com o desenvolvimento de fibrose hepática e 3) *fase terminal*: é caracterizada pelo aparecimento de icterícia e complicações da cirrose (AMARAL, 2018).

Desde a introdução do ácido ursodesoxicólico (UDCA), o prognóstico da doença mudou profundamente. Os pacientes que respondem ao UDCA têm um excelente prognóstico com sobrevida próxima à da população em geral. O uso de transplante de fígado também está em declínio acentuado para essa indicação específica (ZACARIAS et al., 2020).

A maioria dos pacientes é assintomática no momento do diagnóstico e cerca de um terço permanece assim por vários anos. Fadiga e prurido são os sintomas mais frequentemente descritos. Mais de 40% dos pacientes descrevem fadiga moderada a grave. O prurido geralmente precede o início da icterícia. Está presente em 20 a 70% dos pacientes. Pode ser difuso ou tipicamente localizado no nível palmoplantar (AMARAL, 2018).

Na pele, os pacientes podem apresentar hiperpigmentação, bem como lesões por coceira ou xantelasmas. A icterícia é tardia. Em pacientes no estágio de cirrose, pode ser encontrada esplenomegalia, bem como outras manifestações características da cirrose (GONÇALVES; SILVA; WAKABAYASHI, 2021).

Diante disso, este estudo teve como propósito refletir sobre novas informações a respeito da colangite biliar primária.

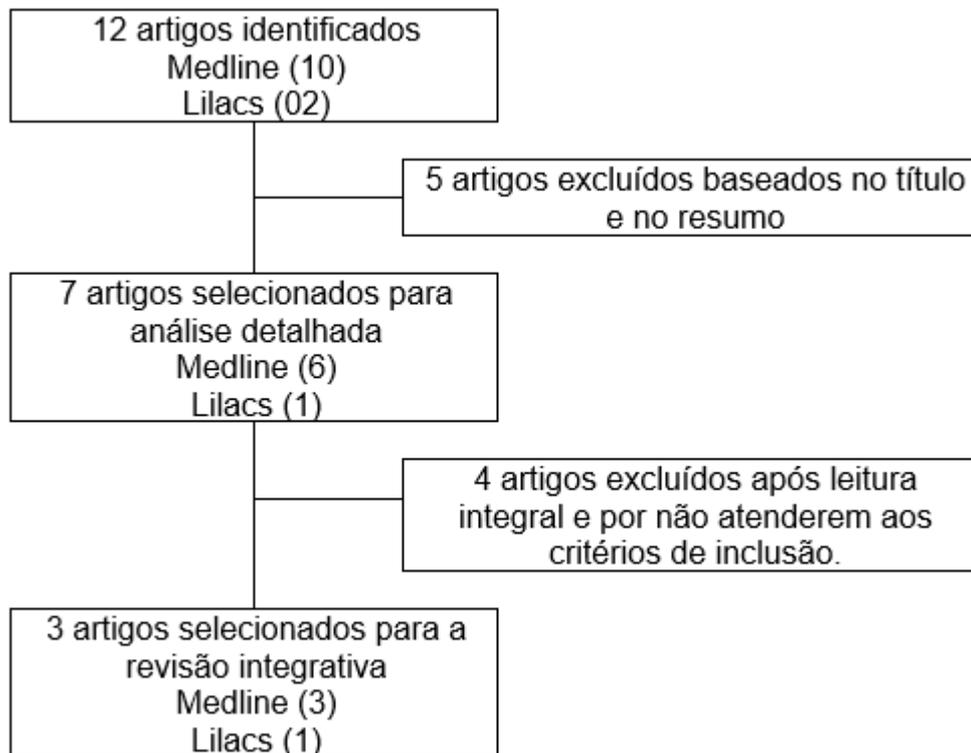
## 2 MÉTODO

Neste estudo, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com propósito exploratório e abordagem. Para isso, foram selecionados estudos científicos visando responder a seguinte problemática: quais as informações recentes sobre a colangite biliar primária?

Para desenvolver essa revisão integrativa, foram buscados e selecionados estudos nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde, durante fevereiro de 2023. Para isso, foram utilizados os seguintes descritores, utilizando-se o operador booleano “AND”: “Colangite biliar primária”, “Doença crônica” e “Cirrose”.

No processo seleção dos estudos, os critérios de inclusão foram estudos publicados entre 2017 e 2023, que refletem sobre o tema Colangite biliar primária, disponível em português e inglês. Os critérios de exclusão foram artigos revisão de literatura, com acesso restrito e duplicados, publicados antes de 2017 e não relacionados ao tema.

Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa – Fevereiro/2023



### 3 RESULTADOS

A seleção dos estudos para esta revisão integrativa resultou na identificação de três artigos, os quais foram escolhidos conforme os critérios de inclusão e exclusão adotados neste estudo. Tem-se informações relevantes sobre essas fontes no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 – Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

Ano	Autor	Título	Objetivo	Método	Resultados
2017	Monteiro	Colangite Biliar Primária: novos conceitos, novas estratégias terapêuticas	Proceder à revisão da nomenclatura, atualização da epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da CBP e, sobretudo, explorar os alvos terapêuticos, nomeadamente, o papel da imunoterapia, do ácido ursodesoxicólico (AUDC) e, mais recentemente, do ácido obeticólico (OCA), na história natural da doença.	Estudo observacional	A necessidade de terapêuticas alternativas começou a ser colmatada com a aprovação do OCA, em maio de 2016, pela Food and Drug Administration como terapêutica de segunda linha. No entanto, não é eficaz em todos os doentes e os seus resultados clínicos continuam em investigação. Deste modo, é fundamental a crescente compreensão da fisiopatologia da doença, que poderá dar resposta à procura de novos alvos terapêuticos.
2019	Ayari et al.	Colangite biliar primária soronegativa: prevalência, aspectos clínicos, terapêuticos e prognósticos	Determinar a prevalência e as características da colangite biliar primária	Estudo retrospectivo	A prevalência de CBP soronegativa é de 15% em nosso estudo. Seu diagnóstico deve basear-se na biópsia hepática. O perfil clinicobiológico, histológico e prognóstico parece ser semelhante à forma clássica.
2021	Mendes et al.	Colangite biliar primária: um relato de caso	Elucidar aspectos diagnósticos e terapêuticos acerca da Colangite Biliar Primária (CBP), doença rara e progressiva que requer identificação precoce a fim de evitar suas complicações.	Estudo de caso	A Colangite Biliar Primária é caracterizada por uma sintomatologia variada, o que dificulta o diagnóstico precoce e início do tratamento. Desse modo, se faz necessário maior conhecimento a respeito da doença pela comunidade médica, com propósito de impedir sua progressão e complicações.

Fonte: Autoria própria.

#### 4 DISCUSSÃO

Conforme estudo realizado por Monteiro (2017), não se encontram estabelecidas taxas de incidência e prevalência da CBP. Também não há certeza quanto aos motivos da predominância dessa doença em mulheres, resposta à terapêutica, distribuição geográfica e mortalidade entre sexos.

Os testes não-invasivos passaram a ganhar relevância no diagnóstico, conseguindo substituir a biópsia hepática. Esses, envolvem marcadores bioquímicos de colestase, especialmente FA e GGT, e os marcadores imunológicos AMA, que garantem a eficácia do diagnóstico (MONTEIRO, 2017).

Boa parte dos casos de CBP se apresenta do modo assintomático, podendo ser identificada por meio de análises de rotina. Entretanto, alguns pacientes com CBP apresentam como principais sintomas fadiga e prurido, e uma reduzida porcentagem indica cirrose. Conforme o estudo de Monteiro (2017), a etiologia da CBP não está clara, sendo de difícil tratamento.

Ayari et al. (2019) identificaram, em seu estudo, a possibilidade de diagnosticar a PBC a partir de critérios biológicos exclusivos que relacionam a presença de anticorpos anti-mitocondriais e uma elevação da fosfatase alcalina. Todavia, raramente, é possível que o PBC seja soronegativo. Como conclusão, os referidos autores observaram que a prevalência de 15% da CBP soronegativa, destacando que diagnóstico deve apoiar-se na biópsia hepática. Por fim, Ayari et al. (2019) observaram que perfil histológico, clinicobiológico e prognóstico parece ser idêntico ao modo clássico.

No trabalho desenvolvido por Mendes et al. (2021), boa parte dos pacientes não manifestam os sintomas, sendo o diagnóstico realizado por meio de exames de rotina de bioquímica hepática. Uma vez se manifestando clinicamente, os sintomas principais são prurido e fadiga. O primeiro ocorre entre 20 a 70% dos casos; o segundo entre 50% a 78% dos pacientes e possui impacto negativo, comprometendo a qualidade de vida desses. Além disso, esse estudo observou não haver uma correlação significativa entre os referidos sintomas e o estágio da doença, apesar de ser comum os pacientes com avançada doença apresentarem mais sintomas.

Em geral, o exame físico de pacientes com CBP não é arriscado, especialmente durante as primeiras fases da doença. A partir do progresso desse, torna-se possível o surgimento de sinais de hipertensão portal, a exemplo de circulação venosa colateral e esplenomegalia.

De acordo com Mendes et al. (2021), o tratamento mais usado em relação ao CBP é o ácido ursodesoxicólico, ácido biliar hidrofílico natural, que apresenta mecanismos menos hepatotóxicos que ácidos biliares endógenos. Além disso, a farmacodinâmica desse produto não é conhecida. No entanto, descobriu-se que ele bloqueia a síntese hepática do colesterol, estimulando a síntese de ácidos biliares e restaurando o equilíbrio entre esses.

Por fim, Mendes et al. (2021) concluíram que a CBP é um problema de saúde raro, mal diagnosticado, cuja perspectiva de tratamento é eficiente para identificar o aprimoramento bioquímico e sobrevida distante de transplante.

## 5 CONCLUSÃO

A CBP é uma doença hepática colestática autoimune, inflamatória crônica, que quando não tratada culminará em estágio terminal de cirrose biliar. O diagnóstico geralmente é baseado na presença de testes hepáticos séricos indicativos de hepatite colestática em associação com anticorpos antimitocondriais circulantes. A apresentação e o curso do paciente podem ser diversos e a estratificação de risco é importante para garantir que todos os pacientes recebam uma abordagem personalizada para seus cuidados. Os objetivos do tratamento e manejo são a prevenção da doença hepática terminal e a melhora dos sintomas associados.

A partir da análise e interpretação qualitativa dos resultados deste estudo, com o objetivo de refletir sobre novas informações a respeito da colangite biliar primária, foram destacadas as principais descobertas: A PBC é um problema de saúde raro e mal diagnosticado; não há conhecimento ainda sobre as razões da predominância dessa da CBP em mulheres, resposta à terapêutica, distribuição geográfica e mortalidade entre sexos; os casos dessa doença são assintomáticos; a qualidade de vida dos pacientes é comprometida com o agravamento dos casos, onde apresentam inicialmente sinais de prurido (20 a 70% dos casos) e fadiga (entre 50% a 78% dos pacientes); exames de biópsia hepática podem ser tranquilamente substituídos por testes não-invasivos, em análises de rotina de bioquímica hepática; a possibilidade de diagnosticar a PBC pode ser diagnosticada partindo de fatores biológicos exclusivos que indicam a presença de anticorpos anti-mitocondriais e uma elevação da fosfatase alcalina. No entanto é quase possível que o PBC seja soronegativo; a etiologia da CBP não sendo encontra clara, sendo o tratamento difícil; em caso de tratamento, utiliza-se mais ursodesoxicólico, ácido biliar

hidrofílico natural que bloqueia a síntese hepática do colesterol, estimulando a síntese de ácidos biliares e restaurando o equilíbrio entre esses.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, A. E. *et al.* **MicroRNAs circulantes em doenças hepáticas não tumorais: possíveis biomarcadores para diagnóstico e prognóstico.** 2018. 131f. Tese (Doutorado em Farmácia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/WNNkKWJFDy8RM6xDvcgbJ7z/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 12 fev. 2023.

AYARI, M. *et al.* Colangite biliar primária soronegativa: prevalência, aspectos clínicos, terapêuticos e prognósticos. **O jornal da medicina interna**, c. 40, pág. A170, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319310112>. Acesso em: 20 fev. 2023.

GONÇALVES, A. L. X.; SILVA, S. H. B.; WAKABAYASHI, E. A. Biomarcadores de função glomerular e tubular estão alterados em pacientes com rim único funcionante. **Rev Med Minas Gerais**, v. 31, n. Supl 7, p. S01-S41, 2021. Disponível em: <http://www.rmmg.org/exportar-pdf/3827/v31s07a03.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2023.

MARINS, T. M. *et al.* Uma análise acerca da colangite esclerosante primária: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 2, p. e9674-e9674, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/9674>. Acesso em: 20 fev. 2023.

MENDES, L. S. C. *et al.* Colangite biliar primária: um relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e6937-e6937, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6937>. Acesso em: 20 fev. 2023.

MONTEIRO, S. A. P. Colangite Biliar Primária: novos conceitos, novas estratégias terapêuticas. 2017. 60f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2017. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/108988/2/232143.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2023.

NAKANO, L. A. **Comparação da eficácia terapêutica entre o ácido ursodesoxicólico manipulado e sua apresentação comercial na colangite biliar primária: avaliação dos eventos adversos e custos do tratamento.** 2019. Tese (Doutorado em Medicina) - Universidade de São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5168/tde-28012020-160336/?gathStatIcon=true>. Acesso em: 12 fev. 2023.

ZACARIAS, M. S. *et al.* Colangiopatias não neoplásicas: uma abordagem algorítmica. **Radiologia Brasileira**, v. 53, p. 262-272, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/WNNkKWJFDy8RM6xDvcgbJ7z/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 12 fev. 2023.