

BMJ Best Practice

Síndrome de Rotor

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	11
Tratamento	13
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	13
Opções de tratamento	14
Acompanhamento	15
Recomendações	15
Prognóstico	15
Diretrizes	16
Diretrizes de diagnóstico	16
Referências	17
Imagens	19
Aviso legal	20

Resumo

- ◇ Condição autossômica recessiva caracterizada por uma hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada.
- ◇ Os pacientes geralmente são assintomáticos e a icterícia pode ser um achado incidental.
- ◇ Mais de 50% da bilirrubina sérica é conjugada e a bilirrubinúria costuma estar presente.
- ◇ Sintomaticamente semelhante à síndrome de Dubin-Johnson, mas o fígado é histologicamente normal.
- ◇ Uma doença benigna com uma expectativa de vida normal, para a qual nenhuma terapia específica é necessária.

Definição

Um distúrbio familiar do metabolismo da bilirrubina caracterizado por uma icterícia benigna e não hemolítica, em virtude da elevação crônica da bilirrubina sérica predominantemente conjugada. A fração de bilirrubina não conjugada também é elevada.[1] [2] [3]

Epidemiologia

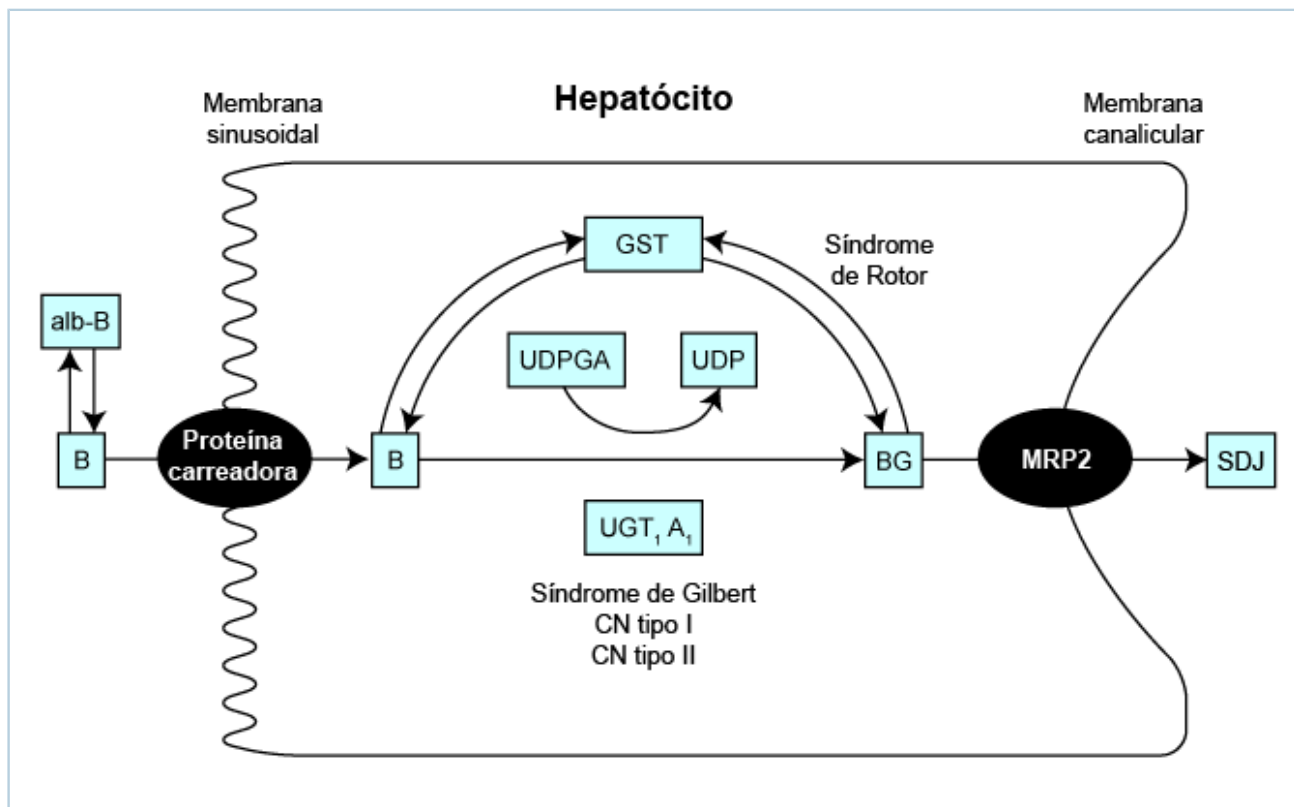
A prevalência exata desta doença rara e hereditária não é conhecida. A maioria dos pacientes é assintomática e a doença pode ser diagnosticada com base nos achados incidentais após investigações por outros motivos. Ela foi inicialmente descrita por Rotor et al nas Filipinas, em 1948. Desde então, outros casos foram relatados em vários países, incluindo os EUA, a França, o Japão, o México, a Itália e Papua Nova Guiné; portanto, sua distribuição é mundial. Ela é a segunda mais rara das hiperbilirrubinemias hereditárias; a primeira é Crigler-Najjar tipo I.[4] A síndrome de Rotor não apresenta predisposição de gênero, e estudos familiares sugerem um modo autossômico recessivo de herança.[1] [2] [5] Embora a doença tenda a se apresentar na adolescência ou no início da vida adulta, houve casos relatados em lactentes e crianças pequenas.[6] [7]

Etiologia

A etiologia exata é desconhecida, mas parece estar relacionada a uma deficiência na capacidade de armazenamento intracelular do fígado para ânions orgânicos, incluindo diglicuronídeo de bilirrubina.[8] [9]

Uma análise de 8 famílias com síndrome de Rotor (RS) descobriu que a síndrome estava associada a mutações que presumivelmente causam deficiências completas e simultâneas do ânion orgânico que transporta os polipeptídeos OATP1B1 e OATP1B3. Essas importantes proteínas limitadoras da detoxificação fazem mediação da captação e clearance de inúmeros medicamentos e medicamentos conjugados na membrana sinusoidal dos hepatócitos. O estudo sugeriu a possibilidade de toxicidade com risco de vida com certos medicamentos na RS.[10]

São reconhecidos quatro defeitos hereditários do metabolismo da bilirrubina: a síndrome de Gilbert e a síndrome de Crigler-Najjar (tipos I e II) estão associadas a hiperbilirrubinemia não conjugada, e a síndrome de Dubin-Johnson (SDJ) e a RS estão associadas a hiperbilirrubinemia conjugada. A bilirrubina é o subproduto do catabolismo de heme.



Representação esquemática do metabolismo da bilirrubina (B) dentro do hepatócito

Do acervo de Dr. Coelho

A disposição normal de bilirrubina (B) envolve seu transporte para o fígado por meio de um portador de albumina (alb-B). No hepatócito, ela é conjugada com a molécula de açúcar, o ácido glicurônico (G), para formar glicuronato de bilirrubina (BG), um composto hidrossolúvel que pode ser facilmente excretado nas fezes. O doador é uridina difosfato ácido glicurônico (UDPGA), e a reação é catalisada pela enzima uridina difosfato glicuronil transferase (isoforma específica de UGT1A1). Uma diminuição na atividade dessa enzima está associada à síndrome de Gilbert e à síndrome de Crigler-Najjar (tipos I e II). A glutathione-S-transferase (GST) age como uma proteína intracelular transportadora de certas moléculas orgânicas.[11] Sugeriu-se que os pacientes com RS podem ter uma deficiência de GST hepática.[12] Uma deficiência resultaria na captação comprometida da bilirrubina dentro do citosol. Além disso, os conjugados de bilirrubina se ligam à GST enquanto aguardam a excreção dos hepatócitos para o lúmen canalicular, portanto as deficiências no armazenamento intracelular ocasionarão o vazamento de conjugados de bilirrubina de volta para a circulação.[13] A proteína canalicular de resistência a múltiplos medicamentos 2 (MRP2) parece ser importante para a secreção canalicular da bilirrubina. Um defeito na MRP2 resulta em SDJ.

A RS é hereditária como um traço autossômico recessivo. Em um estudo, a RS era coexistente com outros distúrbios hereditários (deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase [G6PD] e talassemia beta heterozigótica), sugerindo uma possível interação entre genes herdados juntos.[7]

Fisiopatologia

Estudos de excreção de contraste que usam sulfobromoftaleína (BSP) mostraram que, na síndrome de Rotor, a capacidade de transporte do contraste para a bile é reduzida em <50%. Além disso, a capacidade de armazenamento nos hepatócitos é reduzida mais de 5 vezes em comparação com valores normais.[8]

A deficiência do armazenamento e da excreção de bilirrubina e de outros ânions orgânicos leva à secreção defeituosa da bilirrubina conjugada na bile, o que resulta em sua reabsorção no sangue e excreção na urina. A circulação e o acúmulo em excesso da bilirrubina (hiperbilirrubinemia) resultam em icterícia. Ao contrário da síndrome de Dubin-Johnson, não há pigmentação hepática.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um adolescente de 14 anos é observado no ambulatório com icterícia persistente. Sua mãe relata que a icterícia foi observada desde a primeira infância e nunca foi completamente resolvida. Alguns exames de sangue foram feitos na época e foi dito que, apesar dos níveis de icterícia estarem altos, o restante dos resultados do exame estavam dentro dos limites normais. Ele foi acompanhado durante 1 ano e, após esse período, recebeu alta, pois permaneceu bem, sem nenhum sintoma. Seus olhos sempre tinham uma coloração um pouco amarela e sua urina sempre tinha uma coloração escura. A mãe do garoto relata que ele teve uma infecção torácica recentemente e que, desde então, sua icterícia parecia muito pior. Desconsiderando-se isso, ele é completamente assintomático. O exame físico não apresenta nada digno de nota além da icterícia evidente.

Outras apresentações

Os pacientes com síndrome de Rotor (RS) geralmente são assintomáticos, e a icterícia e a hiperbilirrubinemia conjugada costumam ser descobertas por acaso. Em pacientes de RS, os níveis de bilirrubina flutuam e podem ser aumentados pela doença intercorrente. Alguns pacientes descrevem sintomas leves, incluindo fadiga e dor abdominal vaga.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Geralmente, os pacientes são assintomáticos, e a icterícia e a hiperbilirrubinemia conjugada costumam ser descobertas por acaso. A síndrome de Rotor (RS) é, principalmente, um diagnóstico de exclusão.

História

A condição é amplamente benigna. Alguns pacientes podem descrever sintomas leves, como fadiga e dor abdominal vaga. Eles podem relatar icterícia de longo prazo e observar urina de coloração escura.

Exame físico

O paciente terá icterícia crônica. A circulação e o acúmulo de bilirrubina em excesso resultam na descoloração amarelo-alaranjada dos tecidos, que é mais facilmente visível como descoloração icterica (amarelada) na esclera dos olhos. Ao contrário de outros distúrbios colestatícos, não se observa prurido.

Exames laboratoriais

- A bilirrubina sérica estará elevada e, principalmente, na forma conjugada. Geralmente, ela está elevada entre 34 e 86 micromoles/L (2 e 5 mg/dL), mas pode estar mais alta que 340 micromoles/L (20 mg/dL).
- Testes da função hepática (aminotransferase sérica, fosfatase alcalina e gama-GT [glutamil transferase]) costumam estar normais, embora possam ser observadas leves elevações ocasionais.

- Os ácidos biliares séricos estão normais em comparação com alguns distúrbios colestáticos, que também se manifestam com hiperbilirrubinemia conjugada e icterícia (por exemplo, colestase intra-hepática recorrente benigna [BRIC]).
- Diferentemente da anemia hemolítica, não haverá evidência de hemólise. Concentração de hemoglobina, contagem de reticulócitos, esfregaço de sangue e haptoglobina estarão normais.
- A excreção total de coproporfirina urinária aumenta de 2.5 a 5 vezes em pacientes de RS em comparação com controles saudáveis. Embora a excreção de coproporfirina seja elevada na RS e na síndrome de Dubin-Johnson (SDJ), a proporção de coproporfirina I para coproporfirina III difere entre as 2 doenças. Na RS, aproximadamente 65% da coproporfirina total é excretada como coproporfirina I e, na SDJ, >80% é excretada como coproporfirina I.[4]
- O exame de retenção plasmática de sulfobromoftaleína (BSP) será prolongado, pois a capacidade de transporte do contraste para a bile é reduzida em <50%.[8] [14]

Exames por imagem

Ultrassonografia do fígado e da árvore biliar

- Pode ser útil na investigação de outras causas de obstrução biliar extra-hepática que também aumentam a hiperbilirrubinemia conjugada. Na RS, a ultrassonografia do fígado e da árvore biliar será normal.

Colecistografia

- Usada para diferenciar da síndrome de Dubin-Johnson. Na RS, a vesícula biliar geralmente é visualizada em um colecistograma oral.[4]

Colecintigrafia com ^{99m}Tc-AHID (ácido hidroxi-iminodiacético)

- Usada quando o diagnóstico está equivocado. Mostra uma captação ausente ou muito fraca e visualização prolongada do conjunto cardíaco.[15] O padrão não é diferente daquele observado em pacientes com doença hepatocelular e níveis de bilirrubina significativamente elevados. No entanto, combinado com informações clínicas e achados laboratoriais, ele pode ser útil no diagnóstico da RS.[16]

Biópsia hepática

Como a RS é principalmente um diagnóstico de exclusão, é importante demonstrar uma histologia de fígado normal, excluindo assim outras doenças mais graves de fígado. Na RS, a biópsia de fígado geralmente é normal, sem pigmento hepatocelular.[4]

Fatores de risco

Fracos

deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)

- Em um estudo, a síndrome de Rotor era coexistente com outro distúrbio hereditário, a deficiência de G6PD, sugerindo uma possível interação entre genes co-hereditários.[7]

talassemia beta

- Em um estudo, a síndrome de Rotor era coexistente com outro distúrbio hemolítico hereditário, a talassemia beta, sugerindo uma possível interação entre os genes co-hereditários.[7]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**icterícia (comum)**

- O paciente terá icterícia crônica.

urina com coloração escura (comum)

- Bilirrubinúria geralmente está presente.[4]

Outros fatores de diagnóstico**fadiga (incomum)**

- Alguns pacientes podem descrever sintomas leves, como a fadiga.

dor abdominal (incomum)

- Alguns pacientes podem descrever sintomas leves, como dor abdominal vaga.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
bilirrubina total sérica <ul style="list-style-type: none"> • As medidas de bilirrubina total normal variam de 5 a 21 micromoles/L (0.3 a 1.2 mg/dL). • Na síndrome de Rotor (RS), os níveis podem variar de 34 a 86 micromoles/L (2 a 5 mg/dL), mas ocasionalmente podem atingir 340 micromoles/L (20 mg/dL). 	elevado
bilirrubina conjugada sérica <ul style="list-style-type: none"> • As medidas normais de bilirrubina conjugada sérica variam de 1.7 a 5.1 micromoles/L (0.1 a 0.3 mg/dL). • Na RS, >50% da bilirrubina sérica será conjugada.[4] 	elevado
bilirrubina urinária <ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubinúria geralmente está presente.[4] 	elevado
aminotransferases séricas, fosfatase alcalina e gama-GT (glutamil transferase) <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, os testes de função hepática (aminotransferase sérica, fosfatase alcalina e gama-GT) são normais, embora possam ser observadas leves elevações ocasionais. 	geralmente normal ou com discreta elevação

Exame	Resultado
hemoglobina <ul style="list-style-type: none"> Diferentemente da anemia hemolítica, não haverá evidência de hemólise. 	normal
contagem absoluta de reticulócitos <ul style="list-style-type: none"> Diferentemente da anemia hemolítica, não haverá evidência de hemólise. 	normal
esfregaço sanguíneo <ul style="list-style-type: none"> Diferentemente da anemia hemolítica, não haverá evidência de hemólise. 	normal
haptoglobina plasmática <ul style="list-style-type: none"> Diferentemente da anemia hemolítica, não haverá evidência de hemólise. 	normal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ácidos biliares séricos (totais) <ul style="list-style-type: none"> As concentrações séricas de ácido biliar em jejum e pós-prandial serão normais.[4] Os valores normais variam de 0.73 a 5.63 micromoles/L (0.3 a 2.3 microgramas/mL). 	normal
coproporfirinas urinárias <ul style="list-style-type: none"> A excreção total de coproporfirina urinária aumenta de 2.5 a 5 vezes em pacientes de RS em comparação com controles saudáveis. Embora a excreção de coproporfirina seja elevada na RS e na síndrome de Dubin-Johnson (SDJ), a proporção de coproporfirina I para coproporfirina III difere entre as 2 doenças. Na RS, aproximadamente 65% da coproporfirina total é excretada como coproporfirina I e, na SDJ, >80% é excretada como coproporfirina I.[4] 	elevado
biópsia hepática <ul style="list-style-type: none"> Como a RS é principalmente um diagnóstico de exclusão, é importante demonstrar uma histologia de fígado normal, excluindo assim outras doenças mais graves de fígado. Geralmente, não se observa depósito normal e parenquimatoso de pigmento.[4] 	normal
ultrassonografia do fígado e da árvore biliar <ul style="list-style-type: none"> Ajuda a excluir lesões obstrutivas nos ductos biliares visíveis. 	normal
colecistograma oral <ul style="list-style-type: none"> Usada para diferenciar da SDJ. Na RS, a vesícula biliar geralmente é visualizada em um colecistograma oral.[4] 	vesícula biliar visualizada

Exame	Resultado
colecintigrafia com 99mTc-HIDA (ácido hidroxí-iminodiacético) <ul style="list-style-type: none"> • Usada quando o diagnóstico está equivocado. • Mostra uma captação ausente ou muito fraca e visualização prolongada do conjunto cardíaco.[15] • O padrão não é diferente daquele observado em pacientes com doença hepatocelular e níveis de bilirrubina significativamente elevados. No entanto, combinado com informações clínicas e achados laboratoriais, ele pode ser útil no diagnóstico da RS.[15] [16] 	captação ausente ou fraca de contraste
exame de retenção de sulfobromoftaleína (BSP) plasmática <ul style="list-style-type: none"> • O desaparecimento do contraste injetado do plasma, BSP, será protelado, pois a capacidade de transporte do contraste para a bile é reduzida em <50%.[8] [14] 	prolongado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Dubin-Johnson	<ul style="list-style-type: none"> • Clinicamente semelhante, não há nenhum sinal ou sintoma diferenciador. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pigmentação do fígado presente. Na síndrome de Rotor (RS), o fígado tem uma aparência normal. • Falha na visualização da vesícula biliar na colecistografia oral.[4] • A excreção total da coproporfirina urinária está normal ou moderadamente elevada, mas >80% é excretada como coproporfirina I.[4] [8] Na RS, a proporção é muito menor em aproximadamente 65%.
Síndrome de Gilbert	<ul style="list-style-type: none"> • Mais comum em homens.[14] 	<ul style="list-style-type: none"> • Presença da hiperbilirrubinemia não conjugada no soro e na urina.[14]
Síndrome de Crigler-Najjar (tipos I e II)	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente diagnosticada durante o período neonatal. • Icterícia mais intensa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presença da hiperbilirrubinemia não conjugada no soro e na urina.[14]
Obstrução biliar extra-hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Prurido. • Fezes acólicas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatase alcalina elevada. • Gama-GT (glutamil transferase) elevada.
Colestase intra-hepática familiar	<ul style="list-style-type: none"> • Prurido. • Geralmente, idade <1 ano. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ácidos biliares elevados. • Testes da função hepática anormais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colestase intra-hepática recorrente benigna (BRIC)	<ul style="list-style-type: none"> • Ataques recorrentes de colestase que duram vários dias a meses. • Cada episódio precedido por prurido e mal-estar intenso, lassidão e, algumas vezes, diarreia. • Fezes claras durante o episódio. • Perda de peso devido à esteatorreia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os testes da função hepática durante um episódio refletem a colestase com ácidos biliares séricos e fosfatase alcalina elevados. • As amostras de biópsia durante um ataque mostram obstruções da bile dentro dos ductos. • Entre os ataques, a histologia do fígado é normal, exceto pela leve fibrose da zona porta.[17]
Hepatotoxicidade induzida por medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • História de exposição a um agente ou medicamento hepatotóxico conhecido que causa colestase (por exemplo, isoniazida, halotano, alfa-metildopa, eritromicina, clorpromazina, contraceptivos orais/estrogênios, ciclosporina, haloperidol). 	<ul style="list-style-type: none"> • Testes da função hepática anormais.

Abordagem passo a passo do tratamento

A maioria dos pacientes é assintomática e não precisa de tratamento específico. Embora a icterícia seja um achado para toda a vida, a evolução da doença é benigna e não está associada a morbilidade ou mortalidade, e a expectativa de vida é normal.^[4] O estabelecimento de um diagnóstico preciso é importante para excluir outros distúrbios mais graves e para poupar pacientes de ansiedade indevida e de intervenção cirúrgica desnecessária.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
todos os pacientes		
	1a	tranquilização

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

todos os pacientes

1a

tranquilização

» A maioria dos pacientes é assintomática e não precisa de tratamento específico.

» Embora a icterícia seja um achado para toda a vida, a evolução da doença é benigna e não está associada a morbidade ou mortalidade, e a expectativa de vida é normal.^[4]

Recomendações

Monitoramento

É importante diagnosticar a síndrome de Rotor para excluir patologia mais grave e para evitar investigações invasivas desnecessárias. Como é uma doença benigna e a maioria dos pacientes é assintomática, geralmente não é necessário um acompanhamento em longo prazo.

Instruções ao paciente

Não há instruções específicas, mas os pacientes devem ser tranquilizados de que a doença é benigna e que a icterícia não leva a danos progressivos do fígado.

Prognóstico

Embora seja uma doença para toda a vida, a síndrome de Rotor tem uma evolução benigna e está associada a uma expectativa de vida normal. A icterícia pode ser um achado para toda a vida, mas não leva a danos hepáticos progressivos.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2017

Artigos principais

- Rotor AB, Manahan L, Florentin A. Familial non-hemolytic jaundice with direct Van Den Bergh reaction. *Acta Med Phil.* 1948;5:37-49.
- Vest MF, Kaufmann HJ, Fritz E. Chronic non-haemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum and normal histology: a case study. *Arch Dis Child.* 1960;36:600-604. [Texto completo](#)

Referências

1. Rotor AB, Manahan L, Florentin A. Familial non-hemolytic jaundice with direct Van Den Bergh reaction. *Acta Med Phil.* 1948;5:37-49.
2. Namihisa T, Yamaguchi K. The constitutional hyperbilirubinemia in Japan: studies in 139 cases reported during the period 1963 to 1969. *Gastroenterol Jpn.* 1973;8:311-321.
3. Fretzayas AM, Stavrinadis CS, Koukoutsakis PM, et al. Diagnostic approach of Rotor syndrome with cholescintigraphy. *Clin Nucl Med.* 1997;22:635-636.
4. The familial conjugated hyperbilirubinemias. *Semin Liver Dis.* 1994;14:386-394.
5. Pascasio FM, de la Fuente D. Rotor-Manahan-Florentin syndrome: clinical and genetic studies. *Phil J Int Med.* 1969;7:151-157.
6. Vest MF, Kaufmann HJ, Fritz E. Chronic non-haemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum and normal histology: a case study. *Arch Dis Child.* 1960;36:600-604. [Texto completo](#)
7. Fretzayas A, Koukoutsakis P, Moustaki M, et al. Coinheritance of Rotor syndrome, G-6-PD deficiency, and heterozygous beta thalassemia: a possible genetic interaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:211-213. [Texto completo](#)
8. Zimniak P. Dubin-Johnson and Rotor syndromes: molecular basis and pathogenesis. *Semin Liver Dis.* 1993;13:248-260.
9. Wolpert E, Pascasio FM, Wolkoff AW. Abnormal sulfobromophthalein metabolism in Rotor's syndrome and obligate heterozygotes. *N Engl J Med.* 1977;296:1099-1101.
10. van de Steeg E, Stránecký V, Hartmannová H, et al. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver. *J Clin Invest.* 2012;122:519-528. [Texto completo](#)
11. Tipping E, Ketterer B. The role of intracellular proteins in the transport and metabolism of lipophilic compounds. In: Blaver G, Sund H, eds. *Transport by proteins*. Berlin: Walter de Gruyter & Co.; 1978:369.

12. Adachi Y, Yamamoto T. Partial defect in hepatic glutathione S-transferase activity in a case of Rotor's syndrome. *Gastroenterol Jpn.* 1987;22:34-38.
13. Wolkoff AW, Ketley JN, Waggoner JG, et al. Hepatic accumulation and intracellular binding of conjugated bilirubin. *J Clin Invest.* 1978;61:142-149. [Texto completo](#)
14. Paré P. Congenital hyperbilirubinemias. In: Thomson ABR, Shaffer EA, eds. *First principles of gastroenterology*, Chapter 13 - section 5. 5th ed. <http://www.cag-acg.org> (last accessed 10 October 2016). [Texto completo](#)
15. Fretzayas AM, Garoufi AI, Moutsouris CX, et al. Cholescintigraphy in the diagnosis of Rotor syndrome. *J Nucl Med.* 1994;35:1048-1050. [Texto completo](#)
16. Bar-Meir S, Baron J, Seligson U, et al. 99mTc-HIDA cholescintigraphy rotor in Dubin-Johnson syndromes. *Radiology.* 1982;142:743-746.
17. Summerfield JA, Scott J, Berman M, et al. Benign recurrent intrahepatic cholestasis: studies of bilirubin kinetics, bile acids, and cholangiography. *Gut.* 1980;21:150-164.

Imagens

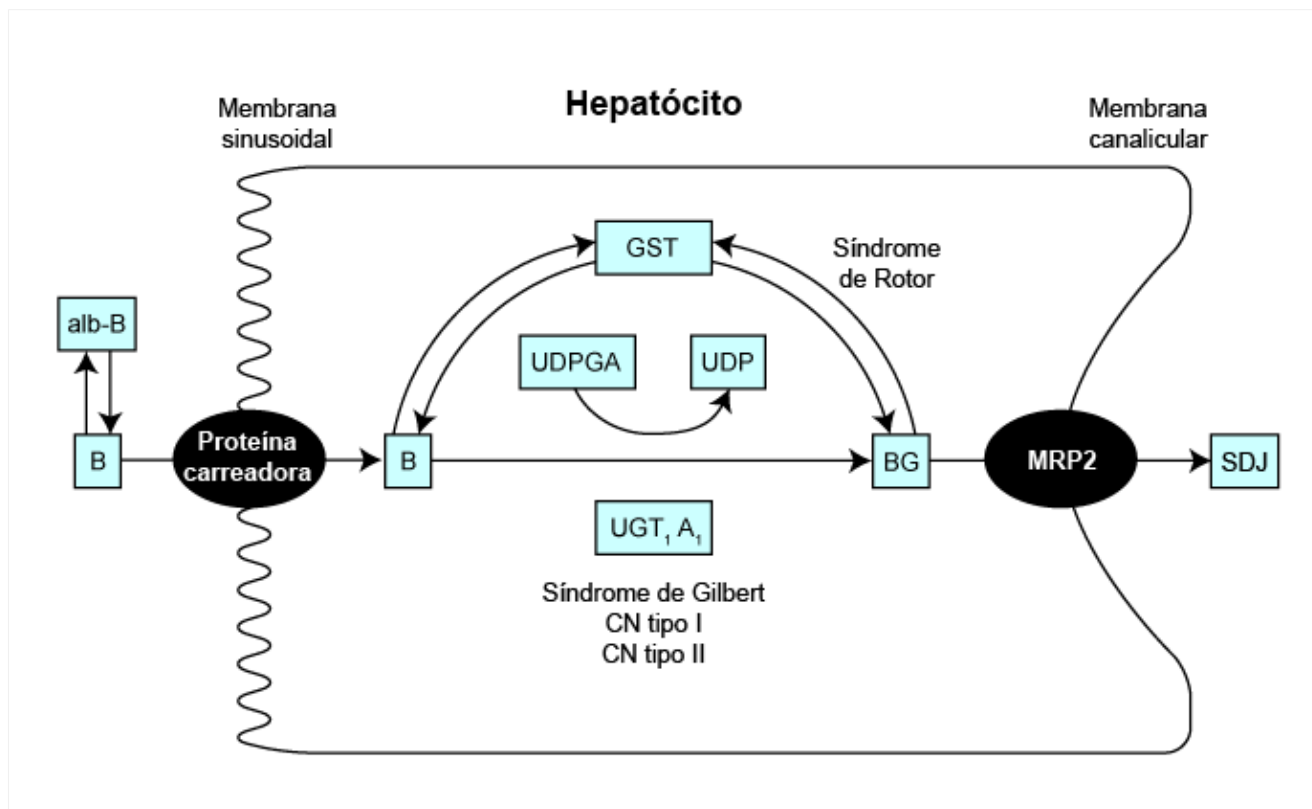


Figura 1: Representação esquemática do metabolismo da bilirrubina (B) dentro do hepatócito

Do acervo de Dr. Coelho

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Tracy A.F. Coelho, MBBS, DCH, MRCPCH

Specialist Registrar

Royal Alexandra Children's Hospital, Brighton, UK

DIVULGAÇÕES: TAF declares that he has no competing interests.

Anil Dhawan, MBBS, MD, FRCPCH

Professor of Paediatric Hepatology

King's College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: AD declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

John T. Jenkins, MB, CHB, FRCP

Consultant Surgeon

St. Mark's Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: J TJ declares that he has no competing interests.

William A. Petri, Jr., MD, PhD, FACP

Chief and Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases and International Health, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA

DIVULGAÇÕES: WAP declares that he has no competing interests.

Nancy Reau, MD

Assistant Professor of Medicine

University of Chicago, Center for Liver Disease, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: NR has received reimbursement for speaking for Gilead, maker of Viread and Hepsera, and BMS, maker of Baraclude.

James Neuberger, BM, BCh

Consultant Physician

Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: JN declares that he has no competing interests.