



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

Sílvia Monteiro da Silva

Icterícia Neonatal

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Sílvia Monteiro da Silva

Icterícia Neonatal

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Neonatologia

Trabalho efectuado sob a Orientação de:

Prof. Dra. Maria Hercília Guimarães

Segundo a revista: Acta Médica Portuguesa

Abril, 2011

FMUP

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: Sílvia Fonteiro da Silva

Endereço electrónico: med05095@med.up.pt Telefone ou Telemóvel: 961499199

Número do Bilhete de Identidade: 13045681

Título da ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante~~ (cortar o que não interessa):

Icterícia Neonatal

Orientador:

Professora Doutora Maria Helena Ferreira Guimarães Pereira Azevedo

Ano de conclusão: 2011

Designação da área do projecto:

Neonatologia.

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante~~ (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/04/2011

Assinatura: Sílvia Fonteiro da Silva.

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Eu, Sílvia Fonteiro da Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801095, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/04/2011

Assinatura: Sílvia Fonteiro da Silva

Icterícia Neonatal

Neonatal Jaundice

Silva S.*, Guimarães H.**

* Aluna do 6º Ano da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**MD, PhD, Professora de Pediatria na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Presidente da Sociedade Europeia de Neonatologia e Perinatologia, Membro do Conselho Executivo da Fundação Europeia para Cuidados dos recém-nascidos, Ex-Presidente da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, Orientadora do Projecto Opção – Mestrado Integrado em Medicina.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

m05095@med.up.pt

Projecto Opção – Mestrado Integrado em Medicina

Icterícia Neonatal

Resumo

A icterícia neonatal é a manifestação visível, na pele e escleróticas, de níveis séricos de bilirrubina superiores a 5 mg/dL. Ocorre na maioria dos recém-nascidos (60%).

No Hospital de São João, dos 419 recém-nascidos admitidos no Serviço de Neonatologia em 2010, há registo de 148 casos de icterícia neonatal, o que corresponde a 35.22% dos recém-nascidos admitidos no Serviço.

Geralmente a icterícia neonatal resulta de: 1) aumento da síntese de bilirrubina, devido ao maior número de eritrócitos e à menor semi-vida destes nos recém-nascidos; 2) diminuição da capacidade de ligação e transporte da bilirrubina, pelo facto das concentrações séricas de albumina nos recém-nascidos serem mais baixas; 3) captação hepática prejudicada devido aos níveis diminuídos de ligandina; 4) aumento da absorção da bilirrubina através da circulação entero-hepática uma vez que o intestino do recém-nascido tem beta-glucuronidase, a enzima responsável pela conversão da bilirrubina conjugada em não conjugada, mais facilmente absorvida pela mucosa intestinal e 5) conjugação e excreção hepáticas menos eficazes devido a um atraso na maturação do fígado e dos seus sistemas enzimáticos.

Na maioria dos casos esta condição é benigna, contudo, devido à toxicidade potencial da bilirrubina, os recém-nascidos devem ser monitorizados para identificar aqueles que podem vir a desenvolver uma hiperbilirrubinemia severa e, nalguns, encefalopatia aguda ou kernicterus, uma sequela permanente da toxicidade neurológica da bilirrubina.

A icterícia é considerada patológica quando: 1) é evidente nas primeiras 24 horas; 2) se a bilirrubina total sérica exceder os 5 mg/dL no primeiro dia de vida, 10 mg/dL no segundo dia, ou mais de 13 mg/dL nos dias seguintes; 3) se os níveis de bilirrubina aumentarem mais

de 5 mg/dL/dia; 4) ou se o recém-nascido apresentar sinais e sintomas sugestivos de doença grave.

Os principais objectivos a atingir nestes doentes são excluir as causas patológicas de hiperbilirrubinemia e iniciar tratamento adequado para prevenir a neurotoxicidade da bilirrubina.

É de extrema importância prevenir esta situação, pelo que se recomenda aos clínicos: 1) promover e apoiar uma correcta amamentação; 2) realizar uma avaliação clínica sistemática antes da alta do recém-nascido, complementada com o doseamento de bilirrubina sempre que necessário; 3) fornecer seguimento precoce baseado na avaliação de risco de hiperbilirrubinemia grave e, 4) quando indicado, tratar os recém-nascidos, com fototerapia ou exsanguíneotransfusão para prevenir o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia grave e, possivelmente, encefalopatia por hiperbilirrubinemia (kernicterus).

Palavras-chave: icterícia neonatal; hiperbilirrubinemia; kernicterus; encefalopatia; toxicidade da bilirrubina; recém-nascido; causas de icterícia neonatal; diagnóstico de icterícia neonatal; tratamento da icterícia neonatal; fototerapia.

Neonatal Jaundice

Abstract

Neonatal jaundice is the visible manifestation, in skin and sclera, when serum concentrations of bilirubin exceed 5 mg/dL. Occurs in most newborn infants (60%).

At the Hospital São João, among the 419 newborns admitted in Neonatology in 2010, there are 148 cases of neonatal jaundice, which represents 35.22% of infants admitted to the Service.

The main causes for jaundice are: 1) increased bilirubin synthesis due to increased number of erythrocytes with diminished life-span in newborns; 2) less effective binding and transportation of bilirubin because of the low serum albumin concentrations in newborns; 3) impaired hepatic uptake of bilirubin due to diminished levels of ligandin; 4) enhanced absorption of bilirubin via the enterohepatic circulation since newborn's gut have beta-glucuronidase, an enzyme responsible for converting conjugated bilirubin into unconjugated bilirubin, easily absorbed by the intestinal mucosa and 5) less effective conjugation and excretion generated by a delay in the liver maturation and enzyme systems.

Most jaundice is benign, but because of the potential toxicity of bilirubin, newborn infants must be monitored to identify those who might develop severe hyperbilirubinemia and, in some cases, acute bilirubin encephalopathy or kernicterus, the permanent sequel of neurologic toxicity of bilirubin.

Jaundice is considered pathologic if: 1) is present within the first 24 hours after birth; 2) the total serum bilirubin concentration exceed 5 mg/dL on the first day of life, 10 mg/dL on

the second day, or 13 mg/dL thereafter; 3) if the total serum bilirubin level rises by more than 5 mg/dL per day; 4) or an infant has signs and symptoms suggestive of serious illness.

The main goals to be achieved in these patients are to exclude pathologic causes of hyperbilirubinemia and initiate treatment to prevent bilirubin neurotoxicity.

It is of extreme importance to prevent this situation, recommending that clinicians: 1) promote and support successful breastfeeding; 2) perform a systematic clinical evaluation before discharge, complemented with the determination of bilirubin levels as needed; 3) provide early and focused follow-up based on the risk assessment of severe hyperbilirubinemia and, 4) when indicated, treat newborns with phototherapy or exchange transfusion to prevent the development of severe hyperbilirubinemia and, possibly, bilirubin encephalopathy (kernicterus).

Key words: neonatal jaundice; hyperbilirubinemia; kernicterus; encephalopathy; bilirubin toxicity; newborn; causes of neonatal jaundice; diagnosis of neonatal jaundice; treatment of neonatal jaundice; phototherapy.

Índice

1 - Introdução.....	7
2 - Metabolismo da bilirrubina.....	8
2.1- Produção da bilirrubina.....	8
2.2- Transporte da bilirrubina.....	8
2.3- Conjugação e excreção da bilirrubina.....	9
3 - Diagnósticos diferenciais de icterícia neonatal.....	9
4 - Manifestações clínicas de hiperbilirrubinemia não conjugada grave.....	11
5 - Factores de risco de hiperbilirrubinemia grave.....	12
6 - Abordagem diagnóstica de icterícia neonatal.....	13
6.1 - Informação significativa no diagnóstico de icterícia neonatal.....	13
6.1.1 - História familiar.....	13
6.1.2 - História materna.....	13
6.1.3 - História do parto	13
6.1.4 - História do recém-nascido.....	13
6.2 - Exame físico do recém-nascido.....	13
6.3 - Exames auxiliares de diagnóstico.....	14
7 - Prevenção da hiperbilirrubinemia grave.....	14

8 - Tratamento da icterícia neonatal.....	15
8.1 - Fototerapia.....	15
8.2 - Imunoglobulina humana.....	16
8.3 - Exangüineotransfusão	16
8.4 - Outros	17
9 - Conclusão.....	17
10 - Agradecimentos.....	19
11 - Bibliografia.....	20
12 - Legendas.....	22
13 - Figuras.....	23
14 - Quadros.....	25
15 - Anexos.....	26

1 – Introdução

A icterícia é definida como coloração amarela da pele e das escleróticas, quando os níveis de bilirrubina total sérica (pigmento amarelo alaranjado) excedem os 5 mg/dL ^(1, 2, 3).

Embora seja conhecida desde o tempo de Hipócrates e Galeno, a icterícia foi mencionada pela primeira vez como icterícia neonatal em 1943, por Bartholomeus Metlinger ⁽¹⁾.

A icterícia neonatal continua a ser um tema actual e de grande importância pela elevada incidência desta patologia entre os recém-nascidos (60%) ⁽⁴⁾ e por se tratar de uma situação clínica potencialmente grave ^(1, 3).

No Hospital de São João, dos 419 recém-nascidos admitidos no Serviço de Neonatologia em 2010, há registo de 148 casos de icterícia neonatal, o que corresponde a 35.22% dos recém-nascidos admitidos no Serviço.

Durante a vida intra-uterina a bilirrubina atravessa a placenta e é excretada pela mãe. Após o nascimento o recém-nascido tem de activar os seus próprios sistemas excretores, ocorrendo geralmente um atraso na sua maturação, o que se traduz na icterícia fisiológica, que aparece por volta do terceiro ao quinto dias de vida ^(1, 5).

Se a bilirrubina total sérica exceder os 5 mg/dL no primeiro dia de vida, 10mg/dL no segundo dia, mais de 13mg/dL nos dias seguintes, ou se os sinais clínicos de icterícia persistirem para além de uma semana pode-se excluir a icterícia fisiológica como diagnóstico ⁽²⁾, sendo necessário investigar outra possível causa de hiperbilirrubinemia no recém-nascido ⁽²⁾.

A bilirrubina é um antioxidante que pode ser benéfico no recém-nascido com deficiência de substâncias antioxidantes, como a vitamina E e a catalase, mas, quando os níveis séricos se apresentam elevados, pode provocar toxicidade no sistema nervoso central do recém-nascido (hiperbilirrubemia não conjugada) ^(6, 7) ou ser um sinal clínico de doença hepática ou sistêmica graves com necessidade de avaliação adicional (hiperbilirrubinemia conjugada) ⁽⁸⁾.

A toxicidade do sistema nervoso central (Kernicterus) pode ser evitada ao promover uma amamentação eficaz (mais de 10 vezes por dia), identificar os factores de risco de hiperbilirrubinemia grave, monitorizar os recém-nascidos com icterícia, promover o seguimento dos que tiveram alta antes das 72 horas de vida ⁽⁹⁾ e fornecer o tratamento adequado ⁽¹⁰⁾.

2 – Metabolismo da bilirrubina

O metabolismo da bilirrubina ocorre em três fases, esquematizadas na figura 1 em anexo e desenvolvidas em seguida.

2.1- Produção da bilirrubina: a bilirrubina é o produto final do catabolismo do heme, que tem origem maioritariamente na hemoglobina circulante ⁽¹⁰⁾. Na fase inicial, no sistema retículo-endotelial, ocorre oxidação do heme em biliverdina pela heme-oxigenase ⁽¹⁾ e, posteriormente a biliverdina é rapidamente reduzida a bilirrubina pela biliverdina-reductase ⁽¹¹⁾.

2.2- Transporte da bilirrubina: o transporte da bilirrubina para o fígado faz-se através da sua ligação reversível à albumina ⁽¹⁾. Este complexo é transportado através da membrana dos

hepatócitos para a bilirrubina não conjugada se ligar às ligandinas ⁽¹⁰⁾ e posteriormente ser transportada para o retículo endoplasmático liso ⁽¹¹⁾. Se os locais de ligação à albumina estiverem saturados ou, se ocorrer deslocação da bilirrubina dos seus locais de ligação, como acontece com o uso de certos medicamentos (estreptomicina, gentamicina, furosemida e vitamina K) ou com a diminuição do pH, a bilirrubina livre não conjugada pode atravessar a barreira hematoencefálica e provocar toxicidade central (Kernicterus) ^(1, 8).

2.3- Conjugação e excreção da bilirrubina: no retículo endoplasmático liso a bilirrubina é conjugada sob acção da uridina difosfato glicuronil tranférase, tornando-se hidrossolúvel, sendo posteriormente excretada na bile para o duodeno ^(10, 11). A degradação da bilirrubina pelas bactérias intestinais produz urobilinogénio, que é maioritariamente reabsorvido pelo intestino e entra na circulação entero-hepática, uma fracção mínima é filtrada através dos glomérulos renais e excretada na urina e outra parte é oxidada em estercobilina, um produto não absorvível, que contribui para a coloração normal da urina e das fezes ⁽¹¹⁾. Os recém-nascidos têm um aumento da circulação entero-hepática da bilirrubina pelo facto de possuírem na mucosa intestinal a enzima beta-glucuronidase, que hidrolisa a bilirrubina conjugada em não conjugada, tornando-a reabsorvível e também por não existirem bactérias no lúmen intestinal dos recém-nascidos, ficando, deste modo, comprometida a degradação da bilirrubina conjugada em estercobilina ⁽¹⁾.

3 – Diagnósticos diferenciais de icterícia neonatal

A icterícia neonatal pode aparecer nas primeiras horas de vida ou ao fim de alguns dias após o nascimento ^(3, 4, 5, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Quando ocorre nas primeiras 24 horas a icterícia geralmente resulta de hemólise, a forma mais grave de icterícia neonatal, que pode progredir rapidamente para toxicidade do sistema nervoso central ^(4, 12).

Após as 24 horas, durante os primeiros 10 dias de vida, a maioria dos recém-nascidos apresenta icterícia fisiológica, uma tradução da dificuldade de adaptação do fígado do recém-nascido à vida pós-natal ⁽¹¹⁾, considerada clinicamente benigna e etiologicamente não patológica, com pico de bilirrubina entre o terceiro e o quinto dia de vida ⁽²⁾.

A icterícia fisiológica é um diagnóstico de exclusão ⁽¹⁵⁾ e geralmente deve-se a cinco situações: 1) aumento da síntese de bilirrubina por aumento do número de eritrócitos e diminuição da semi-vida destes ⁽²⁾; 2) diminuição da capacidade de ligação da albumina à bilirrubina e transporte menos eficaz, uma vez que os recém-nascidos têm níveis de albumina plasmática baixos ⁽²⁾; 3) conjugação e excreção menos eficazes, por atraso da maturação hepática e dos sistemas enzimáticos ⁽²⁾; 4) aumento da circulação entero-hepática uma vez que o intestino do recém-nascido é estéril e não tem capacidade de hidrolisar a bilirrubina em estercobilina e também devido à presença da beta-glucuronidase, que transforma a bilirrubina conjugada em não conjugada, facilmente absorvida pela mucosa intestinal ⁽²⁾; e pela 5) deficiente captação hepática da bilirrubina, resultante de níveis de ligandina diminuídos ⁽¹¹⁾.

Depois dos primeiros 10 dias de vida a icterícia neonatal pode dever-se a patologias já existentes ou patologias de novo, como por exemplo uma sépsis ^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17).

Outros diagnósticos diferenciais de icterícia neonatal encontram-se no quadro I em anexo.

4– Manifestações clínicas de hiperbilirrubinemia não conjugada grave

A icterícia é definida como coloração amarela da pele e escleróticas, quando os níveis de bilirrubina sérica total (pigmento amarelo alaranjado) excedem os 5 mg/dL ^(1, 2, 3) e pode manifestar-se logo ao nascimento ou em qualquer altura durante o período neonatal, com início geralmente na face, progredindo caudalmente com o aumento dos níveis de bilirrubina ⁽⁸⁾.

A bilirrubina não conjugada consegue difundir-se através das membranas celulares e fixar-se nos gânglios da base e núcleos do tronco cerebral, interferindo com a fosforilação oxidativa a nível mitocondrial, inibindo a síntese proteica e levando à perda de neurónios ^(8, 11).

Os efeitos da toxicidade da bilirrubina no sistema nervoso central (Kernicterus) são devastadores e irreversíveis ⁽³⁾, manifestando-se geralmente entre o terceiro e o sexto dia de vida ⁽¹¹⁾.

O Kernicterus manifesta-se, precocemente, por letargia, diminuição da sucção durante o aleitamento, choro agudo e hipotonia e, tardiamente, por irritabilidade, hipertonia, convulsões, apneia, opistonus, febre e choro agudo ⁽³⁾.

A maior parte dos doentes com progressão para sinais neurológicos severos morre (75%) e, os sobreviventes, geralmente apresentam lesões neurológicas irreversíveis ⁽⁸⁾.

Cronicamente, ocorre perda de audição, displasia do esmalte, atraso mental e coreoatetose ⁽³⁾.

Esta neurotoxicidade desenvolve-se em um terço dos recém-nascidos com doença hemolítica não tratada, ou com níveis de bilirrubina sérica que excedem os 25-30mg/dL ⁽⁸⁾, sendo mais passível de acontecer em recém-nascidos com factores de risco, nomeadamente asfixia, hipertermia, septicemia, hipoalbuminémia, acidose, privação calórica, prematuridade, baixo peso ao nascimento e hemólise excessiva ⁽⁷⁾.

5 – Factores de risco de hiperbilirrubinemia grave

A presença de níveis de bilirrubina sérica total na zona de alto risco à data de alta, icterícia nas primeiras 24 horas após o parto, incompatibilidade ABO e teste de Coombs positivo, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, irmão que tenha necessitado de fototerapia, idade gestacional entre as 35 e 36 semanas, presença de cefalohematoma, raça asiática e aleitamento materno exclusivo são factores de risco *major* para hiperbilirrubinemia grave ^(9, 10).

A idade gestacional entre as 37 e 38 semanas, irmão com história de icterícia, icterícia observada antes da alta, níveis de bilirrubina sérica total na zona de alto risco ou de risco intermédio, recém-nascido macrossómico de mãe diabética, idade materna superior a 25 anos e sexo masculino são factores de risco *minor* ^(9, 10).

Os recém-nascidos de termo, com níveis de bilirrubina sérica total na zona de baixo risco, alimentação exclusiva com fórmula, raça negra ou alta hospitalar após as 72 horas têm risco diminuído de desenvolver hiperbilirrubinemia grave ⁽¹⁰⁾.

6 – Abordagem diagnóstica de icterícia neonatal

6.1- Informação significativa

6.1.1- História familiar: a história de icterícia neonatal em um dos pais ou irmãos é a favor de anemia hemolítica causada, por exemplo, por esferocitose. A presença de um irmão que já teve icterícia neonatal poderá orientar-nos para o diagnóstico de isoimunização ^(11, 18).

6.1.2- História materna: a existência de uma patologia materna aguda durante a gravidez pode sugerir uma infecção congênita do recém-nascido. O desenvolvimento de diabetes durante a gravidez aumenta a incidência de icterícia neonatal ^(11, 18).

6.1.3- História do parto: um parto traumático ou induzido por oxitocina pode provocar respectivamente, hiperbilirrubinemia por desenvolvimento de cefalohematoma e aumento da hemólise. Um atraso na laqueação do cordão umbilical e um baixo Índice de Apgar também aumentam o risco de hiperbilirrubinemia ^(11, 18).

6.1.4- História do recém-nascido: num recém-nascido com dejetões pouco frequentes ou vômitos persistentes é necessário suspeitar de aumento da circulação entero-hepática devido, por exemplo, a estenose do piloro, atresia intestinal ou doença de Hirschsprung. Uma diminuição do aporte calórico também causa hiperbilirrubinemia por aumento da circulação entero-hepática ^(11, 18).

6.2- Exame físico do recém-nascido

O exame físico do recém-nascido icterico deve ser feito sob luz natural ⁽¹¹⁾.

A tonalidade icterica da pele não é notória até que os níveis de bilirrubina sérica sejam superiores a 5 mg/dL e a sua progressão é cafacalcaudal, podendo estimar-se os níveis de

bilirrubina séricos através da progressão caudal (face corresponde a 5 mg/dL, tronco proximal a 10 mg/dL, abdómen a 12 mg/dL e palmas das mãos e plantas dos pés a mais de 15 mg/dL), embora não seja um método fiável ^(2, 3).

No exame físico também é importante verificar a presença de sinais que justifiquem a icterícia neonatal, tais como a presença de cefalohematoma ou onfalite ^(11, 18).

6.3- Exames auxiliares de diagnóstico

Os procedimentos diagnósticos que são geralmente utilizados na avaliação da icterícia neonatal encontram-se em anexo na figura 2 ⁽¹⁹⁾.

7 – Prevenção da hiperbilirrubinemia grave

Para prevenir a hiperbilirrubinemia grave é importante: 1) promover o aleitamento materno com uma frequência superior a 10 vezes por dia; 2) estabelecer protocolos para identificar e avaliar a hiperbilirrubinemia; 3) determinar os níveis de bilirrubina em todos os recém-nascidos com icterícia nas primeiras 24 horas após o parto; 4) reconhecer que a estimativa visual dos níveis de bilirrubina é inadequada, particularmente em recém-nascido de raça negra; 5) interpretar os níveis de bilirrubina de acordo com a idade do recém-nascido em horas; 6) proporcionar uma avaliação minuciosa para todos os recém-nascidos em risco antes da alta; 7) proporcionar informação verbal e escrita sobre icterícia neonatal aos pais; 8) identificar recém-nascidos pré-termo e proporcionar monitorização seriada, tendo em conta o seu maior risco de desenvolver hiperbilirrubinemia grave; 9) tratar com fototerapia e exsanguíneotransfusão quando necessário e 10) proporcionar seguimento adequado aos recém-nascidos ^(9, 10).

8 – Tratamento da icterícia neonatal

O tratamento da icterícia neonatal baseia-se no tratamento da patologia de base.

Nos casos em que ocorre hiperbilirrubinemia não conjugada, situação mais prevalente e com maior frequência na primeira semana de vida, o tratamento consiste em:

8.1- Fototerapia

Geralmente usa-se o espectro de luz azul-verde (450nm) porque tem maior penetração na pele, tornando mais rápida a descida dos níveis de bilirrubina ⁽⁴⁾.

A fototerapia em recém-nascidos de termo sem factores de risco de hiperbilirrubinemia grave deve inicia-se quando os níveis de bilirrubina às 24-48 horas forem superiores a 15 mg/dL, superiores a 18 mg/dL às 49-72 horas e superiores a 20 mg/dL depois das 72 horas ^(3, 8, 18, 20). Se o recém-nascido tem factores de risco como hemólise, policitemia, hipoxémia, sépsis e acidose, a fototerapia inicia-se quando a bilirrubina sérica às 24-48 horas é superior a 7 mg/dL, superior a 12 mg/dL às 49-72 horas e superior a 15 mg/dL após as 72 horas ⁽²¹⁾.

Para a realização de fototerapia é necessário: 1) despir o recém-nascido, expondo a maior área corporal possível; 2) ajustar a hidratação; 3) prestar atenção à irritação da pele provocada pelas fezes; 4) proteger as gónadas; 5) mudar o recém-nascido de posição de duas em duas horas; 6) avaliar sinais vitais de quatro em quatro horas; 7) proteger os olhos do recém-nascido; 8) dosear a bilirrubina total de 12 em 12 horas e seis horas após a suspensão de fototerapia ⁽¹¹⁾ e 9) colocar as luzes entre 10 a 15 cm do recém-nascido ⁽³⁾.

A fototerapia não é inócua e pode complicar-se com diarreia, desidratação e rash maculopapular ^(8, 11). Pode aumentar as perdas insensíveis de água, provocar lesões da retina, a síndrome do bebé bronzeado, obstrução nasal pelos protectores oculares ⁽⁸⁾, queimaduras por exposição aumentada e trombocitopenia ⁽¹¹⁾.

8.2- Imunoglobulina humana

A imunoglobulina humana reduz a necessidade de exsanguíneotransusão na doença hemolítica isoimune ⁽¹⁶⁾, sendo administrada na dose de 0.5 a 1 g/kg, duas horas após o nascimento e, se necessário, repetida após 12 horas ^(6, 8, 9).

8.3-Exsanguíneotransusão

A exsanguíneotransusão continua a ser o tratamento de escolha para prevenir os danos neurológicos causados pela hiperbilirrubinemia, quando a bilirrubina sérica atinge valores próximos dos níveis tóxicos ⁽¹⁸⁾.

Este procedimento tem como objectivo substituir a maioria dos eritrócitos circulantes por eritrócitos de dador sem antigénios sensibilizados, sendo o volume de sangue substituído cerca de duas vezes superior ao volume de sangue do recém-nascido ^(4, 18).

A exsanguíneotransusão em recém-nascido de termo sem factores de risco deve inicia-se quando os níveis de bilirrubina às 24-48 horas forem superiores a 20mg/dL ou superiores a 25 mg/dL após as 49 horas ^(20, 21). Se o recém-nascido tem factores de risco inicia-se quando a bilirrubina sérica for superior a 20mg/dL em qualquer altura ⁽²¹⁾. Caso ocorra uma subida de bilirrubina total superior 1mg/dL/hora também é aconselhável começar este tratamento ⁽¹¹⁾.

A exsanguíneotransusão também não é inócua e pode complicar-se com apneia, bradicardia, cianose, vasoespasmo, hipotermia ⁽¹⁸⁾, embolia, enfarte, hipocalcemia,

hipercalcemia, hemorragia, perfuração de vasos ⁽¹¹⁾, hipoglicemia ⁽⁸⁾, trombocitopenia, arritmias ^(8,11) e morte em cerca de 1 a 5 % ⁽⁶⁾.

8.4- Outros

O fenobarbital aumenta a actividade da glucoroniltransferase, melhorando a conjugação da bilirrubina ⁽¹⁸⁾.

Os inibidores da heme-oxigenase (Metaloporfirinas) inibem a transformação da biliverdina em bilirrubina pela heme-oxigenase ^(8, 18).

Estes tratamentos não são usados de rotina na prática clínica diária ⁽¹⁸⁾.

9 – Conclusão

Debates e controvérsias continuam a existir para definir o limite normal ou fisiológico dos níveis séricos de bilirrubina total em recém-nascidos, tendo em conta que estes são influenciados pelo peso ao nascimento, estado nutricional, modo de aleitamento, raça, variações genéticas, localização geográfica dos recém-nascidos e factores de risco de hiperbilirrubinemia grave ⁽²⁾.

A icterícia é considerada patológica quando é evidente nas primeiras 24 horas, se os níveis de bilirrubina aumentarem mais de 5 mg/dL/dia, se o recém-nascido apresenta sintomas ou sinais de doença sistémica ou se tem níveis de bilirrubina directa superiores a 1.5mg/dL ^(2, 3).

O risco de neurotoxicidade em recém-nascidos é maior em situações associadas com aumento da produção de bilirrubina do que em condições associadas à diminuição da sua excreção ⁽¹⁴⁾.

A hiperbilirrubinemia conjugada nunca é fisiológica, contudo não é tóxica para o sistema nervoso central do recém-nascido ⁽³⁾.

A prevenção da encefalopatia por hiperbilirrubinemia baseia-se na detecção dos recém-nascidos em risco de desenvolver hiperbilirrubinemia grave e tratamento precoce desta situação ^(10, 20).

Agradecimentos

Agradeço à Professora Doutora Hercília Guimarães por todo o empenho e ajuda disponibilizada desde o início, pela competência acadêmica e científica e pelos ensinamentos transmitidos.

Agradeço também a todas as pessoas que fazem parte da minha vida pelo apoio que sempre me deram.

Bibliografia

1. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Bilirubin Metabolism. In: Taeush WH, Ballard AR, eds. Arery's Diseases of the Newborn. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 995-1002
2. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Physiologic Jaundice. In: Taeush WH, Ballard AR, eds. Arery's Diseases of the Newborn. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 1003-1007
3. PORTER LM, DENNIS LB: Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. Am Fam Physician 2002; 65: 599-606
4. LISSAUER T, CLAYDEN G: Neonatal Medicine. In: Lissauer T, Clayden G, eds. Illustrated Textbook of Paediatrics. Edinburgh. Mosby Elsevier 2007; 145-168
5. HULL D, JOHNSTON D: Newborn. In: Hull D, Johnston D, eds. Essential Paediatrics. Edinburgh. Churchill Livingstone Elsevier 1999; 43-73
6. THILO HE, ROSENBERG AA: The Newborn Infant. In: Hay WW, Levin JM, Sonderheimer MJ, Deterding RR, eds. Current Pediatric Diagnosis & Treatment. New York. Lange Medical Books / McGraw – Hill 2005; 1-65
7. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Bilirubin Toxicity, Encephelopathy, and Kernicterus. In: Taeush WH, Ballard AR, eds. Arery's Diseases of the Newborn. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 1008-1013
8. STOLL JB, KLIEGMAN MR: Digestive System Disorders. In: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia. Saunders 2004; 588-599
9. MOERSCHEL KS, CIANCIARUSO BL, TRACY RL: A Pratical Approach to Neonatal Jaundice. Am Fam Physician 2008; 77: 1255-1262
10. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-316

11. GUIMARÃES H, SANTOS TN: Icterícia Neonatal. *Arquivos de Medicina* 1991; 5: 1-8
12. WILSON D: Gastrointestinal Problems of the Newborn and Jaundice of the Neonate. In: McIntosh N, Helms P, Smyth R, Logan S, eds. *Forfar et Arneil's Textbook of Pediatrics*. Edinburgh. Churchill Livingstone Elsevier 2008; 269-283
13. SHAH AV, YEO LC: Identifying Risk of Neonatal Hyperbilirubinaemia and Early Discharge for Glucose – 6 – Phosphate Dehydrogenase Deficient Newborns in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36: 1003-1009
14. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Unconjugated Hyperbilirubinemias. In: Taeush WH, Ballard AR, eds. *Arery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 1014-1020
15. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Other Conjugated Hyperbilirubinemias. In: Taeush WH, Ballard AR. *Arery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 1030-1032
16. KLIEGMAN M R: Medicina Fetal e Neonatologia. In: Behrman ER, Kliegman MR, eds. *Nelson Princípios de Pediatria*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 1991; 112-150
17. The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee: ABM Clinical Protocol #22: Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant Equal to or Greater Than 35 Weeks' Gestation. *Breastfeeding Medicine* 2010; 5: 87-93
18. MACMAHON J, STEVENSON D, OSKI F: Management of Neonatal Hyperbilirubinemia. In: Taeush WH, Ballard AR, eds. *Arery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia. WB Saunders Company 1998; 1033-1043
19. KORONES BS, BADA-ELLZEY SH: Jaundice: Diagnosis. In: Korones BS, Bada-Ellzey SH, eds. *Neonatal Decision Making*. St. Louis. B.C. Decker 1993; 54-55
20. PETROVA A, MEHTA R, BIRCHWOOD G, OSTFELD B, HEGYI T: Management on Neonatal Hyperbilirubinemia: Pediatricians' Practices and Educational Needs. *BMC Pediatrics* 2006; 6: 1-7
21. ALKALAY LA, SIMMONS FC: Hyperbilirubinemia Guidelines in Newborn Infants. *Pediatrics* 2005; 115: 824-825

Legendas

Figura 1. Metabolismo da Bilirrubina (Baseado em ⁽⁴⁾).

Figura 2. Exames auxiliares de diagnóstico realizados em recém-nascidos com icterícia neonatal (Baseado em ⁽¹⁹⁾).

Quadro I. Diagnósticos diferenciais de icterícia neonatal

Figuras

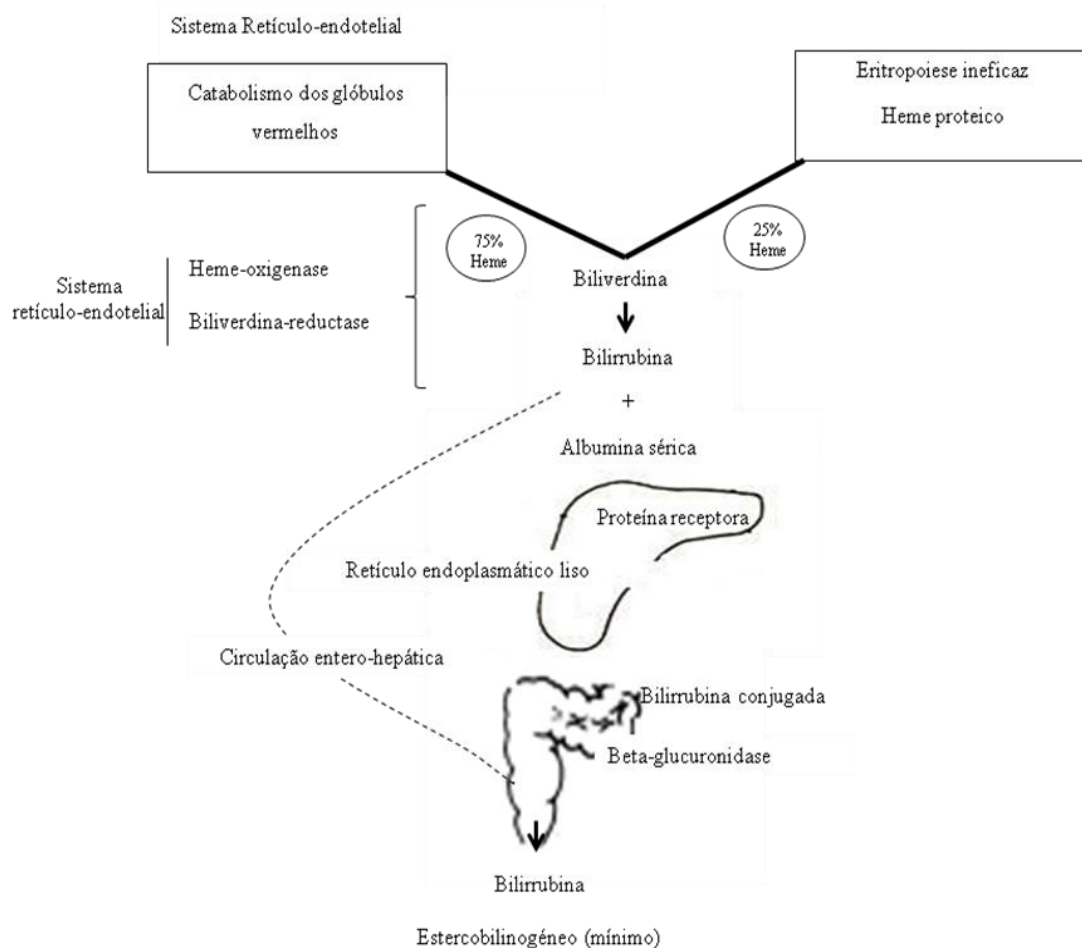


Figura 1.

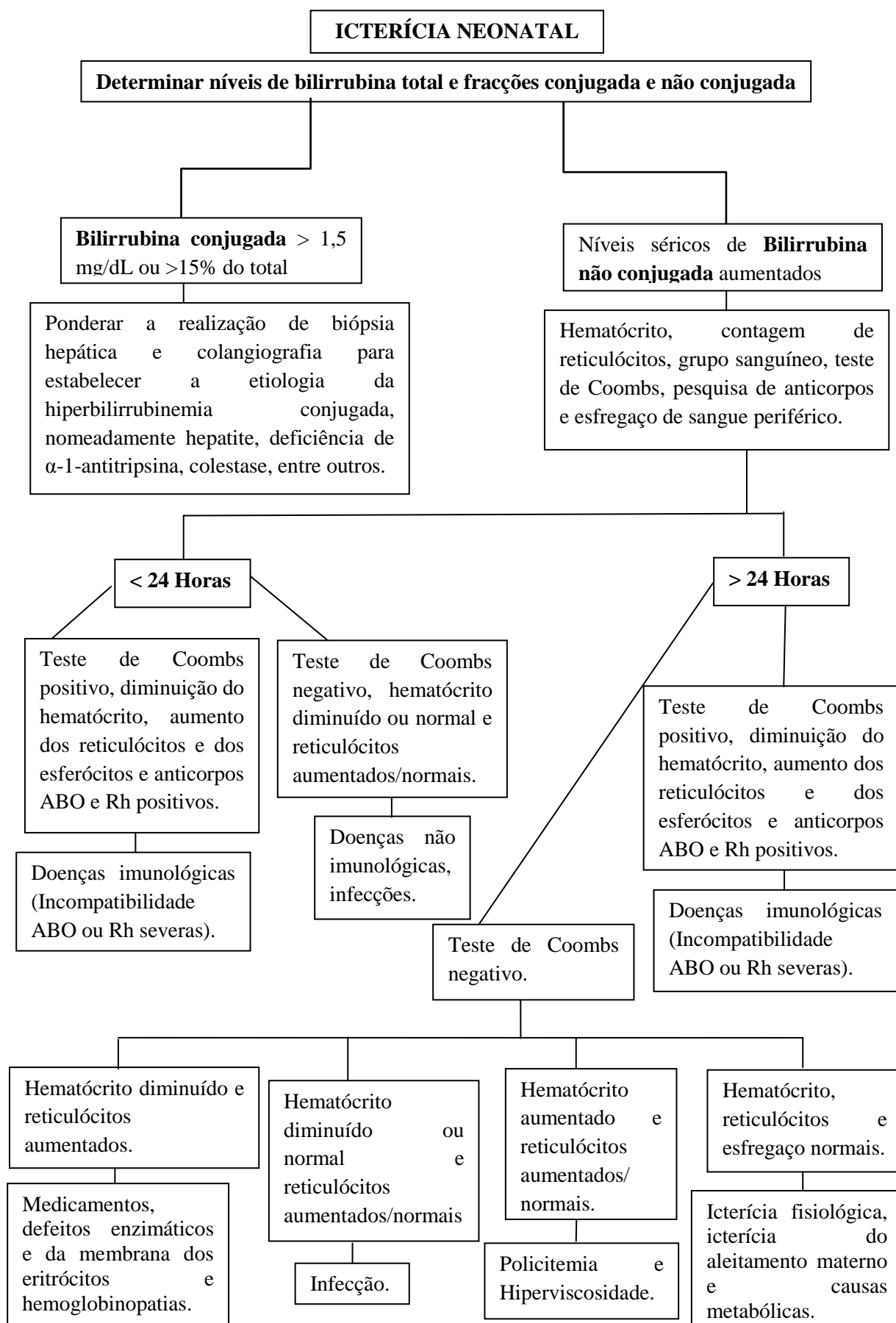


Figura 2.

Quadros

Quadro I.

Icterícia nos primeiros 10 dias de vida		Icterícia após os primeiros 10 dias de vida
Primeiras 24 horas ^(4,12)	Após as 24 horas	
<p>Doença hemolítica imunológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incompatibilidade Rh (3,4,5,6,8,9,11,12,14,16), • Incompatibilidade ABO (3,4,5,6,8,9,11,12,14,16), <p>Doença hemolítica não imunológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (3,4,5,6,8,9,11,12,13,14,15,16), • Deficiência da piruvato cínase (3,6,8,9,11,12,14,15,16), • Esferocitose e eliptocitose hereditárias (3,4,5,6,8,9,11,12,14,15,16), <p>Sépsis (3,4,5,8,9,11,12,14,15,16),</p>	<p>Icterícia fisiológica (prematuridade, hipóxia, hipoglicemia) (2,3,4,5,6,8,9,11,12,14,16),</p> <p>Excesso de produção de bilirrubina (cefalohematoma e hemorragia do sistema nervoso central, policitemia, coagulopatia intravascular disseminada) (3,6,8,9,11,12,14,16),</p> <p>Infecção intra-uterina/ sépsis (3,8,9,11,12,15,16),</p> <p>Hiperbilirrubinemia congênita não hemolítica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Crigler-Najjar I e II (3,4,6,8,9,11,12,14,16) • Síndrome de Gilbert (3,6,8,9,11,12,14), <p>Anemia hemolítica congênita ⁽¹²⁾.</p> <p>Causas metabólicas (galactosemia e tirosinemia) (3,5,8,9,11,12,14,15,16),</p>	<p>Hiperbilirrubinemia não conjugada prolongada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Icterícia do aleitamento materno (2,3,4,5,6,8,9,11,12,16,17), • Sépsis (3,4,5,8,9,11,12,14,15,16), • Aumento da circulação entero-hepática (obstrução intestinal, atresia do piloro) (3,5,6,8,9,11,12,14,16), • Hemólise persistente (incompatibilidade Rh, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e piruvato cínase) ^(1,2,3,5), • Hiperbilirrubinemia congênita não hemolítica <ul style="list-style-type: none"> ◆ Síndrome de Crigler-Najjar I e II (3,4,6,8,9,11,12,14,16), ◆ Síndrome de Gilbert (3,6,8,9,11,12,14), • Causas metabólicas (Hipotireoidismo, aminoacidémias, galactosemias) (3,5,8,9,11,14,15,16), <p>Hiperbilirrubinemia conjugada prolongada (colestase intra e extra-hepática, infecções congênitas, cromossomopatias, fibrose cística, hepatite e deficiência de α-1-antitripsina. ^(3,6,12,19);))</p>

NORMAS EDITORIAIS

ACTA MÉDICA PORTUGUESA

PREÂMBULO

Desde que foram publicadas as Normas Uniformes para uniformização dos Manuscritos submetidos para publicação em Revistas Biomédicas *The Vancouver style*, desenvolvidas pelo Comité Internacional de Redactores de Revistas Médicas (CIRPM), foram largamente aceites por autores e redactores. Mais de 400 Revistas têm declarado que só aceitarão manuscritos se estes se conformarem com estes requisitos.

Em Janeiro de 1987, um grupo de Redactores de algumas revistas biomédicas de larga difusão, publicadas em inglês reuniram-se em Vancouver, Colúmbia Britânica, e estabeleceram normas técnicas uniformes para manuscritos submetidos às suas revistas. Estes requisitos, incluindo formatos para referências bibliográficas, desenvolvidos para o grupo de Vancouver pela Biblioteca Nacional de Medicina, foram depois publicados no início de 1979. O grupo de Vancouver evoluiu para o Comité Internacional de Redactores de Revistas Médicas. Ao longo dos anos o grupo tem revisto as normas. Mais de 400 revistas têm aceiteado manuscritos preparados de acordo com as normas. É importante salientar o que estas normas implicam e o que não implicam.

Em primeiro lugar, as normas são instruções aos autores, sobre o modo como devem preparar manuscritos e não se destinam a dar conselhos aos redactores sobre o estilo de publicação. (Mas muitas revistas têm extraído elementos destas normas para os seus estilos de publicação).

Em segundo lugar, se os autores prepararem os seus manuscritos de acordo com o estilo especificado nestas normas os redactores das revistas comprometem-se a não devolver os manuscritos para alterações sobre pormenores de estilo.

Em terceiro lugar os autores que queiram mandar manuscritos a uma revista participante, devem seguir as *NORMAS UNIFORMES PARA MANUSCRITOS*. As revistas participantes deverão declarar nas suas instruções aos autores que as suas normas estão de acordo com as *Normas Uniformes para Manuseamentos Submetidos a Revistas Biomédicas* e citar a versão publicada.

Esta é a quinta Edição das Normas de Uniformização

que a ACTA MÉDICA PORTUGUESA publica, depois desta revista ter sido adquirida pela Ordem dos Médicos.

A Revista Científica da Ordem dos Médicos, ACTA MÉDICA PORTUGUESA, subscreeve os requisitos para apresentação de manuscritos a revistas biomédicas, elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas.

INTRODUÇÃO

A definição do número de Secções em que se divide cada número da Revista Científica da Ordem dos Médicos, ACTA MÉDICA PORTUGUESA é da responsabilidade da Direcção da mesma.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expendidas são da responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade da ACTA MÉDICA PORTUGUESA e não poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem prévia autorização da Direcção.

Os artigos poderão ser:

- Para publicação imediata, ou seja aceites sem alterações;
- Para publicação com as alterações propostas, ou seja aceites após correcções ou modificações propostas pelos peritos ou pelo Comité Redactorial aos respectivos autores e por estes aceites;
- Publicados sob a forma de resumo, após prévio acordo dos autores;
- Sem interesse para a Acta Médica Portuguesa ou seja recusados para publicação.

O motivo da recusa e os pareceres dos peritos serão sempre comunicados aos autores.

MANUSCRITO

Todos os trabalhos devem ser enviados para o Director da ACTA MÉDICA PORTUGUESA (AMP) nas seguintes condições:

- serem acompanhados de uma carta de pedido de publicação onde conste a classificação do artigo de acordo com as diferentes rubricas da AMP;
- serem acompanhado de declaração de originalidade e

de cedência de direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os autores;

- todos os elementos do trabalho, incluindo a iconografia, devem ser enviados em triplicado além do original do trabalho (Original + Três cópias);

- no manuscrito deve figurar a morada do autor responsável pela correspondência;

- o artigo deve ser apresentado na seguinte ordem: 1 – títulos em português e em inglês; 2 – autor(es); 3 – local onde foi efectuado o trabalho; 4 – grau académico do(s) autor(es); 5 – resumo em português e em inglês com palavras-chave e key-words; 6 – texto; 7 – agradecimentos; 8 – bibliografia; 9 – legendas, 10 – figuras; 11 – quadros.

As páginas devem ser numeradas segundo a sequência referida atrás. No caso de haver uma segunda versão do artigo, este deve também ser enviada o original mais duas cópias.

TÍTULOS E AUTORES

Escrito na primeira página, o título deve ser o mais conciso e explícito possível. A indicação do(s) autor(es) deve ser feita pelo nome clínico ou com a(s) inicial(ais) do(s) primeiro(s) nome(s) seguida do apelido. Na mesma página deve constar o centro onde o trabalho foi executado; o grau académico ou cargo de cada autor, se houver mais do que um; o(s) organismo(s), departamento(s), ou serviços hospitalares outros em que o(s) autor(es) exerçam a sua actividade; a direcção do autor responsável pela correspondência.

Nota: o nome do(s) autor(es) só deve(m) constar(em) na primeira página.

RESUMO E PALAVRA-CHAVE

Na segunda página deve constar novamente o título do artigo. A seguir deve ser redigido o resumo em português e em inglês com respectivo título. Para os trabalhos originais e revisões, deverá compreender entre 350 a 400 palavras e cerca de 150 para os casos clínicos. Será seguido de uma lista de três a dez palavras-chave que servirão de base à indexação do artigo. Deve ser usada a terminologia que consta na lista do Index Medicus: Medical Subject Headings (MeS.H.).

TEXTO

O texto deverá ser apresentado em português, só excepcionalmente se aceitará redacção em inglês. Deve ser dactilografado em papel A/4, a dois espaços, com mar-

gens de pelo menos 2,5 cm. Deve ser limitado a 12 páginas para os artigos originais e revisões e seis para casos clínicos.

NOS ARTIGOS ORIGINAIS

Deve ser subdividido em: introdução; material ou população e métodos; resultados; discussão e conclusões.

As abreviaturas utilizadas devem ser objecto de especificação anterior. Não se aceitam abreviaturas nos títulos dos artigos. Os parâmetros ou valores medidos devem ser expresso em unidades internacionais (S.I. Units, the SI for the Health Professions, WHO, 1977), utilizando para tal as respectivas abreviaturas adoptadas em Portugal. Os números de um a dez devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se usam para unidades de medida. Números superiores a dez são escritas em algarismo, salvo no início de uma frase.

A numeração das figuras faz-se com algarismos árabes e dos quadros com numeração romana.

Os agradecimentos devem ser colocados no fim do texto, antes da bibliografia.

BIBLIOGRAFIA

A bibliografia deve dactilografada em condições iguais ao texto.

As referências devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. O número de ordem deve constar do texto e serão no máximo de 30 para os artigos originais e revisões e 12 para os casos clínicos. Nas referências das revistas (a), capítulos de livros editadas por outros autores (b), ou livros escritos e editados pelos mesmos autores (c) devem constar.

a) Revistas: relação de todos os autores, excepto se ultrapassar seis nomes. Então constarão os três primeiros nomes seguido de et al. O(s) nome(s) do(s) autor(es) devem ser em maiúsculas (ver exemplo), título do artigo, nome da revista (utilizar as abreviaturas do Index Medicus), ano, volume e páginas, Ex.: KLEIN LW, RICHARD AD, HOLT J, SMITH H, GORLIN R, TEICHHOLZ LE: Effects of chronic tobacco smoking on the coronary circulation. J Am Coll Cardiol 1983;1:421-6

As abreviaturas utilizadas para designar as Revistas e Jornais mais comumente citados encontram-se no apêndice das normas de para uniformização dos manuscritos para publicação em revistas biomédicas do Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. São omitidos nessas citações os artigos definidos e indefinidos e ainda as conjunções. Se se tratar de um resumo apresentado

durante uma Reunião Científica e publicado apenas sob a forma de *abstract* deve constar tal facto sob a forma de abst.

b) Capítulos em Livros: Nome(s) e inicial(ais) do(s) autor(es) do capítulo ou da contribuição citados. Título e número de capítulo ou contribuição. Nome e iniciais dos editores médicos, título do livro, cidade e nome da casa editora, ano de publicação, primeira e última páginas do capítulo: Ex.: SCHIEBLER GL, VAN MIEROP LHS, KROVETZ LJ: Diseases of the tricuspid valve. In: Moss Aj, Adams F, eds. Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Baltimore. Williams & Wilkins 1968;134-9

c) Livros: Nome(s) e inicial(ais) do(s) autor(es). Título do livro. Cidade e nome da casa editora, ano da publicação, página. Ex.: BERNE E: Principles of Group Treatment. New York: Oxford University Press 1966;26.

LEGENDAS

As legendas das figuras devem ser dactilografadas a duplo espaço em folhas separadas, numeradas em sequência depois da última página da bibliografia. Devem ser o mais concisas possível. As abreviaturas utilizadas nas figuras são explicadas seguindo a ordem alfabética. As figuras são numeradas com algarismos árabes pela ordem em que aparecem no texto.

FIGURAS

Todas as figuras serão enviadas em quadruplicado, indicando no dorso, de preferência a lápis, o número da figura, as iniciais do primeiro autor, duas ou três palavras significativas do título, e qual a parte superior e inferior da figura.

O total de figuras e quadros não deve ultrapassar os oito para os artigos originais e os cinco para os casos clínicos e revisões. As figuras ou quadros coloridos, ou os que ultrapassem os números atrás referidos, serão publicados a expensas dos autores.

As letras ou símbolos das figuras não podem ser manuscritos. De preferência utilizar letras decalcadas. Devem ter tamanho que permita uma eventual redução da figura sem se tornarem ilegíveis. Os esquemas, curvas, gráficos, etc., devem ser executados a tinta-da-china ou por decalque.

Além dos originais, devem ser enviadas três cópias fotográficas em papel brilhante e bem contrastadas com as dimensões 10 a 12x16 a 18 cm preferenciais, jamais excedendo 20x25 cm.

Os registos gráficos devem ser a preto em fundo bran-

co, reduzidos à largura de uma coluna (72 mm) e devem conter no interior da figura as indicações necessárias a sua interpretação. Os detalhes comentados no texto ou na legenda devem ser visíveis, sem possibilidade de equívoco, prevendo uma eventual redução.

Os autores que dispõem de material informático poderão enviar as figuras, do artigo aceite para publicação, em CD no programa photoshop ou jpeg com 300 dpi's.

QUADROS

Devem assinalar-se no texto os locais onde os quadros devem ser inseridos. Cada quadro constará de uma folha separada. Serão dactilografados a espaço duplo. Terão um título informativo na parte superior e serão numerados com algarismos romanos pela ordem de aparição no texto. Na parte inferior colocar-se-á a explicação das abreviaturas utilizadas. Deve evitar-se as linhas de separação verticais e limitar a utilização das horizontais aos títulos e subtítulos.

MODIFICAÇÕES E REVISÕES

No caso do artigo ser aceite após modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de trinta dias.

As provas tipográficas serão enviadas ao(s) autor(es), contendo a indicação do prazo de revisão, em função das necessidades de publicação da Revista.

No entanto, a Direcção da ACTA MÉDICA PORTUGUESA solicita ao(s) autor(es), que o prazo para a correcção das provas tipográficas, não deve ultrapassar os cinco dias úteis, a contar do carimbo dos CTT.

O não respeito pelo prazo desobriga da aceitação da revisão dos autores, sendo a mesma efectuada exclusivamente pelos serviços da Revista.

CARTAS AO DIRECTOR

As cartas ao director devem constituir um comentário crítico de um artigo da revista, não podendo exceder as 300 palavras e um máximo de seis referências. As respostas dos autores devem ter as mesmas características.

NORMAS PARA O REGISTO EM SUPORTE INFORMÁTICO

A ACTA MÉDICA PORTUGUESA, solicita que o texto final do artigo aceite para publicação, seja acompanhado de uma disquete ou em CD-ROM, indicando o programa e tipo de computador utilizado.

APÊNDICE I – ABREVIATURAS VULGARMENTE UTILIZADAS

Quadro I - Unidades de medida e termos estatísticos

Termo	Abreviatura ou símbolo
<i>Unidades de medida</i>	
ampere	A
ano	a
angstrom	Å
barn	b
candela	cd
centímetro quadrado	cm ²
coulomb	C
curie	Ci
desintegração por minuto	dpm
desintegração por segundo	dps
eléctron Volt	eV
equivalente	Eq
farad	F
gauss	G
grama	g
graus Celsius	°C
henry	H
hertz	Hz
joule	J
hora	h
kelvin	K
litro	l ou L
metro	m
minuto	min
molar	M
mole	mol
newton	N
normal (concentração)	N
ohm	Ω
osmol	osmol
pascal	Pa
quilograma	kg
toques por minuto	cpm
toques por segundo	cps
unidade internacional	UI
segundo	s
semana	sem
volt	V
volts por minuto	rpm
watts	W
<i>Termos estatísticos</i>	
coeficiente de correlação	r
erro padrão da média	EPM
média	x
não significativo	NS
número de observações	n
probabilidade	p
razão de variância	F
teste t de Student	t teste
desvio padrão	DP

Quadro II – Factores de combinação

Nome e factor	Símbolo
tera - (10 ¹²)	T
giga - (10 ⁹)	G
mega - (10 ⁶)	M
quilo - (10 ³)	k
hecto - (10 ²)	h
deca - (10 ¹)	da
deci - (10 ⁻¹)	d
centi - (10 ⁻²)	c
mili - (10 ⁻³)	m
micro - (10 ⁻⁶)	μ
nano - (10 ⁻⁹)	n
pico - (10 ⁻¹²)	p
femto - (10 ⁻¹⁵)	f
ato - (10 ⁻¹⁸)	a

NORMAS PARA A APRESENTAÇÃO DE MANUSCRITOS

Quadro III – Outras abreviaturas usuais

Termo	Abreviatura ou símbolo
ácido desoxirribonucleico	DNA
adenosinafosfatase	ADPase
adenosinadifosfato	ADP
adenosinarmonofosfato (ácido adenílico)	AMP
adenosinatrifosfatase	ATPase
adenosinatrifosfato	ATP
adrenocorticotrofina	ACTH
atmosfera	atm
bacilo de Calmette-Guérin	BCG
coenzimá A	coA
constante de Michaelis	Km
cromatografia gás-líquido	CGL
diidroxifeniletilamina	dopamina
electrocardiograma	ECG
electroencefalograma	EEG
etil	Et
etilenadiaminetetraacetato	EDTA
guanosinamono-fosfato (ácido guanílico)	GMP
hemoglobina	Hb
logaritmo (de base 10) log	
logaritmo natural	ln
logaritmo negativo da concentração hidrogeniónica	pH
metabolismo basal (por cento)	MB
metil	Me
peso	p
peso por peso	p/p
peso por volume	p/vol
por	/
por cento	%
pressão parcial de CO ²	PCO ²
pressão parcial de O ²	PO ²
quociente respiratório	QR
radiação (ionizante, dose absorvida)	rad
sistema nervoso central	SNC
temperatura corporal, pressão e saturação	TCPS
temperatura e pressão padrões	T P P
ultravioleta	uv
volume	vol
volume por volume	vol/vol
virus entéricos citopatogénicos humanos órfãos	ECHO

**ABREVIATURAS DOS NOMES DAS REVISTAS
CITADAS MAIS FREQUENTEMENTE**

Acta Medica Scandinavica	Acta Med Scand
Acta Médica Portuguesa	Act Med Port
American Family Physician	Am Fam Physician
American Heart Journal	Am Hearth J
American Journal of Cardiology	Am J Cardiol
American Journal of Clinical Nutrition	Am J Clin Nutr
American Journal of Clinical Pathology	Am J Clin Pathol
American Journal of Digestive Diseases	Am Dig Dis
American Journal of Diseases of Children	Am J Dis Child
American Journal of Human Genetics	Am J Hum Genet
American Journal of the Medical Sciences	Am J Med Sci
American Journal of Medicine	Am J Med
American Journal of Obstetrics and Gynecology	Am J Obstet Gynecol
American Journal of Ophthalmology	Am J Ophthalmol
American Journal of Pathology	Am J Pathol
American Journal of Physical Medicine	Am J Phys Med
American Journal of Physiology	Am J Physiol
American Journal of Psychiatry	Am J Psychiatry
American Journal of Public Health	Am J Public Health
AJR; American Journal of Roentgenology	AJR
American Journal of Surgery	Am J Surg
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene	Am J Trop Med Hyg
American Review of Respiratory Disease	Am Rev Respir Dis
Anaesthesia	Anaesthesia
Anesthesiology	Anesthesiology
Annals of Allergy	Ann Allergy
Annals of Internal Medicine	Ann Intern Med
Annals of Otolaryngology and Rhinology	Ann Otol Rhinol
Laryngol	
Annals of Surgery -	Ann Surg
Annals of Thoracic Surgery	Ann Thorac Surg
Archives of Dermatology	Arch Dermatol
Archives of Environmental Health	Arch Environ Health
Archives of General Psychiatry	Arch Gen Psychiatry
Archives of Internal Medicine	Arch Intern Med
Archives of Neurology	Arch Neurol
Archives of Ophthalmology	Arch Ophthalmol
Archives of Otolaryngology	Arch Otolaryngol
Archives of Pathology and Laboratory Medicine	Arch Pathol Lab Med
Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Arch Phys Med Rehabil
Archives of Surgery	Arch Surg
Arthritis and Rheumatism	Arthritis Rheum
Blood; Journal of Hematology	Blood
Brain; Journal of Neurology	Brain
British Heart Journal	Br Hearth J
British Journal of Obstetrics and Gynaecology	Br J Obstet Gynaecol
British Journal of Radiology	Br J Radiol
British Journal of Surgery	Br J Surg
British Medical Journal	Br Med J
Canadian Journal of Public Health	Can J Public Health
Canadian Medical Association Journal	Can Med Assoc J
Cancer	Cancer
Chest	Chest
Circulation; Journal of the American Heart Association	Circulation
Circulation Research	Circ Res
Clinical Pediatrics	Clin Pediatr (Phila)
Clinical Pharmacology and Therapeutics	Clin Pharmacol Ther
Clinical Science and Molecular Medicine	Clin Sci Mol Med
Clinical Toxicology	Clin Toxicol
Diabetes	Diabetes
DM; Disease-a-Month	DM

**NORMAS PARA A APRESENTAÇÃO
DE MANUSCRITOS**

Endocrinology	Endocrinology
Gastroenterology	Gastroenterology
Geriatrics	Geriatrics
Gut	Gut
Human Pathology	Hum Pathol
Investigative Radiology	Invest Radiol
JAMA; Journal of the American Medical Association	JAMA
Journal of Allergy and Clinical Immunology	J Allergy Clin Immunol
Journal of Applied Physiology	J Appl Physiol
Journal of Biological Chemistry	J Biol Chem
Journal of Bone and Joint Surgery; American Volume	J Bone Joint Surg (Am)
Journal of Bone and Joint Surgery; British Volume	J Bone Joint Surg (Br) Journal
of Clinical Endocrinology and Metabolism	J Clin Endocrinol Metab
Journal of Clinical Investigation	J Clin Invest
Journal of Clinical Pathology	J Clin Pathol
Journal of Experimental Medicine	J Exp Med
Journal of Gerontology	J Gerontol
Journal of Immunology	J Immunol
Journal of Infectious Diseases	J Infect Dis
Journal of Investigative Dermatology	J Invest Dermatol
Journal of Laboratory and Clinical Medicine	J Lab Clin Med
Journal of Laryngology and Otolology	J Laryngol Otol
Journal of Medical Education	J Med Educ
Journal of Nervous and Mental Disease	J Nerv Ment Dis
Journal of Neurosurgery	J Neurosurg
Journal of Pathology	J Pathol
Journal of Pediatrics	J Pediatr
Journal of Physiology	J Physiol
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	J Thorac Cardiovasc Surg
Journal of Trauma	J Trauma
Journal of Urology	J Urol
Lancet	Lancet
Medical Clinics of North America	Med Clin North Am
Medical Letter on Drugs and Therapeutics	Med Lett Drugs Ther
Medicine (Baltimore)	Medicine (Baltimore)
New England Journal of Medicine	N Engl J Med - (NEJM)
Obstetrics and Gynecology	Obstet Gynecol
Pediatric Clinics of North America	Pediatr Clin North Am
Pediatrics	Pediatrics
Physiological Reviews	Physiol Rev
Plastic and Reconstructive Surgery	Plast Reconstr Surg
Postgraduate Medicine	Postgrad Med
Progress in Cardiovascular Diseases	Progr Cardiovasc Dis Public
Health Reports	Public Health Rep
Radiology	Radiology
Rheumatology and Rehabilitation	Rheumatol Rehabil
Seminars in Roentgenology	Semin Roentgenol
Semin Roentgenol Surgery	Surg
Surg Gynecology and Obstetrics	Surg Gynecol Obstet