



## Uma Análise Acerca da Síndrome de Rotor (*An Analysis on Rotor Syndrome*)

Isabella Roland Volpini Furquim

Médica, Residente em Clínica Médica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Limeira – ISCML

### Article Info

Received: 1 January 2025

Revised: 4 January 2025

Accepted: 4 January 2025

Published: 4 January 2025

### Corresponding author:

Isabella Roland Volpini Furquim

Médica, Residente em Clínica  
Médica pela Irmandade da Santa  
Casa de Misericórdia de Limeira  
– ISCML

isabellarolandvolpini@gmail.com

### Palavras-chave:

Hepatopatia; Bilirrubina; Doença  
autossômica recessiva.

### Keywords:

Hepatopathy; Bilirubin;  
Autosomal recessive disease.

This is an open access article  
under the CC BY license  
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



### RESUMO (POR)

A síndrome de Rotor (RT) é um acometimento benigno e hereditária do fígado caracterizada por hiperbilirrubinemia não-hemolítica crônica predominantemente conjugada, com histologia normal do fígado. O seguinte artigo objetivou descrever aspectos relevantes da patologia em si, visto que não existem muitos estudos disponíveis na literatura sobre a temática, possivelmente pela baixa prevalência, caráter autolimitado e escassa sintomatologia.

### ABSTRACT (ENG)

Rotor syndrome (RT) is a benign and hereditary liver disease characterized by chronic non-hemolytic hyperbilirubinemia predominantly conjugated, with normal liver histology. The following article aimed to describe relevant aspects of the pathology itself, since there are not many studies available in the literature on the subject, possibly due to its low prevalence, self-limiting nature and scarce symptoms.

## INTRODUÇÃO / INTRODUCTION

A Síndrome de Rotor é uma enfermidade genética rara e benigna que implica o metabolismo da bilirrubina, um pigmento amarelo-alaranjado sintetizado pela degradação da hemoglobina. A síndrome se baseia em níveis elevados de bilirrubina direta no sangue, o que pode desenvolver icterícia, isto é o amarelecimento da pele e dos olhos<sup>4</sup>.

A frequência fidedigna da síndrome de Rotor na população geral não pode ser estimada, porém é considerado baixa. A síndrome é considerada uma doença rara, o que significa que afeta um número relativamente pequeno de pessoas. Devido à sua natureza benigna e à falta de sintomas perceptíveis em

muitos casos, a síndrome de Rotor pode passar despercebida, o que dificulta a estimativa precisa da sua frequência. Portanto, não é possível determinar se a síndrome de Rotor afeta mais homens ou mulheres com base nas informações fornecidas<sup>5</sup>.

A síndrome de Rotor tem uma forte relação com fatores genéticos. É uma condição hereditária, ou seja, transmitida de pais para filhos através dos genes. A síndrome de Rotor é classificada como autossômica recessiva, isto é, ambos os pais devem ser portadores do gene defeituoso para que o filho desenvolva a condição<sup>2</sup>.

A hereditariedade é um dos principais fatores de risco para a síndrome de Rotor. A presença de parentes com a síndrome

aumenta a probabilidade de um indivíduo desenvolver a condição. Casamentos consanguíneos também podem elevar o risco, pois aumentam a chance de ambos os pais carregarem o gene defeituoso. Embora a genética seja o principal fator, a influência ambiental também pode desempenhar um papel. A exposição a substâncias tóxicas pode agravar os sintomas, mas os aspectos genéticos permanecem como o fator mais importante<sup>7</sup>.

O seguinte artigo objetivou descrever os aspectos mais pertinentes acerca da enfermidade conhecida como síndrome de rotor, disseminando informações relevantes para os profissionais de saúde.

## **METODOLOGIA / METHODS**

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater acerca das particularidades da síndrome de rotor. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de janeiro de 2025, tendo como período de referência os últimos 15 anos.

Foram utilizados os termos de indexação ou descritores: bilirrubina, histologia, disfunção hepática e inflamação isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona aos aspectos vinculados a temática em questão. Os artigos excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 20 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem, delimitando aqueles cujas amostras são dos aspectos fisiopatológicos do transtorno e aqueles cujas amostras são dos efeitos colaterais de cada classificação e os acometimentos clínicos. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido de seus objetivos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO / RESULTS AND DISCUSSION**

A busca dos artigos que compuseram este estudo identificou 25 referências a respeito do tema nas bases de dados referidas, das quais 10 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 8 artigos são de abordagem teórica, 1 apresenta desenho transversal, dois artigos tratam de um estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada às línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%).

A síndrome de Rotor geralmente é assintomática, ou seja, não causa sintomas perceptíveis. A icterícia, quando presente, costuma ser leve e intermitente. O diagnóstico é feito através de exames de sangue que revelam níveis elevados de bilirrubina direta, além de exames de imagem e biópsia hepática<sup>10</sup>.

A síndrome de Rotor é uma doença autossômica recessiva, o que significa que ambos os genitores devem portar o gene defeituoso para que o filho desenvolva a condição. O gene defeituoso impossibilita que o fígado transporte e excreta a bilirrubina conjugada, uma forma de bilirrubina que é solúvel em água para a bile, o que acarreta ao depósito de bilirrubina no sangue<sup>3</sup>.

Majoritammente, é diagnosticada em crianças e adolescentes, mas é frequentemente observado icterícia ligeira desde o nascimento. O diagnóstico da síndrome de Rotor é feito por meio de uma associação de exames clínicos, laboratoriais e de imagem, além do descarte de demais condições que podem causar icterícia<sup>9</sup>.

Os exames de sangue denunciam níveis de bilirrubina direta no sangue estão elevados na síndrome de Rotor, enquanto os níveis de bilirrubina indireta são normais. Outros marcadores hepáticos, como as enzimas hepáticas (transaminases, fosfatase alcalina e gama-glutamyltransferase), geralmente estão dentro dos limites normais<sup>8</sup>.

Acerca da análise da urina, a existência de coproporfirina I na urina está aumentada na síndrome de Rotor. A biópsia hepática é geralmente realizada para confirmar o diagnóstico e descartar outras condições que podem causar icterícia. O exame histológico do fígado na síndrome de Rotor é normal, sem pigmentação excessiva, o que ajuda a diferenciar da síndrome de Dubin-Johnson<sup>6</sup>.

É essencial realizar um diagnóstico diferencial para diferenciar a síndrome de Rotor de outras condições que podem causar icterícia, como a síndrome de Dubin-Johnson, a síndrome de Gilbert e a colestase intra-hepática. A síndrome de Rotor é uma condição rara e, muitas vezes, o diagnóstico é feito por exclusão de outras condições. A história clínica do paciente, os exames de sangue e a análise da urina são importantes para determinar a necessidade de uma biópsia hepática<sup>7</sup>.

A síndrome de Rotor, apesar de ser uma condição genética, é geralmente benigna e não causa sintomas perceptíveis na maioria dos casos. O sintoma mais comum, quando presente, é a icterícia, que se manifesta como um leve amarelecimento da pele e dos olhos. A icterícia na síndrome de Rotor costuma ser leve e intermitente, podendo aparecer e desaparecer em diferentes momentos<sup>9</sup>.

Majoritammente, a icterícia é o sintoma mais comum, outros sintomas possíveis, embora raros, podem abranger: dor abdominal, em alguns casos, a síndrome de Rotor pode causar dor abdominal leve. A fadiga também pode ser um sintoma, mas geralmente é leve e não interfere nas atividades diárias. A urina pode ficar mais escura devido à presença de bilirrubina<sup>4</sup>.

A síndrome de Rotor, não exige tratamento específico. A maioria dos indivíduos afetados não precisa de nenhum tipo de intervenção, justificado pela condição não desenvolver problemas sérios de saúde. Contudo, em casos raros, quando a

icterícia é presente e causa desconforto ou danos estéticos, a qual tornam necessários a realização de cuidados específicos<sup>6</sup>.

O monitoramento médico, isto é a realização de consultas regulares com um médico para monitorar os níveis de bilirrubina e avaliar a necessidade de acompanhamento. A adoção de hábitos saudáveis, como uma dieta equilibrada, prática regular de exercícios físicos e evitar o etilismo, pode favorecer a homeostase, incluindo a função hepática<sup>8</sup>.

Mediante, episódios de icterícia intensa, o profissional pode prescrever medicamentos para aliviar os sintomas, como antieméticos para náuseas e vômitos, ou analgésicos para dor abdominal<sup>2</sup>.

## CONCLUSÃO

Acerca das informações expostas neste estudo, pode se elucidar que a patologia discutida não recebe a devida importância, justificado pela ausência de estudos publicados sobre o mesmo, déficit de informações sobre os determinantes, modo de prevenir, aspectos histopatológicos e quadro clínico. No entanto, estima-se que os fatores genéticos e ambientais influenciam ao desenvolvimento da enfermidade em questão.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Van de Steeg E, Stránecký V, Hartmannová H, Nosková L, Hřebíček M, Wagenaar E, van Esch A, de Waart DR, Oude Elferink RP, Kenworthy KE, Sticová E, al-Edreesi M, Knisely AS, Kmoch S, Jirsa M, Schinkel AH. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver. *J Clin Invest*. 2012 Feb;122(2):519-28. – PMC – PubMed
2. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1625-38. – PubMed
3. Bar-Meir S, Baron J, Seligson U, Gottesfeld F, Levy R, Gilat T. 99mTc-HIDA cholescintigraphy in Dubin-Johnson and Rotor syndromes. *Radiology*. 1982 Mar;142(3):743-6. – PubMed
4. Zimniak P. Dubin-Johnson and Rotor syndromes: molecular basis and pathogenesis. *Semin Liver Dis*. 1993 Aug;13(3):248-60. – PubMed
5. Hong M. Critical domains within the sequence of human organic anion transporting polypeptides. *Curr Drug Metab*. 2014 Mar;15(3):265-70. – PubMed
6. Chowdhury JR, Chowdhury NR, Jansen PLM. Metabolismo da bilirrubina e seus distúrbios. Em: Boyer TD, Wright TL, Manns MP, Zakim D, eds. *Hepatologia de Zakim e Boyer. Um livro-texto de doenças hepáticas*. Vol. 2. Filadélfia, Pensilvânia, EUA: Saunders Elsevier; 2006:1449–1474.
7. Chowdhury JR, Wolkoff AW, Chowdhury NR, Arias IM. Icterícia hereditária e distúrbios do metabolismo da bilirrubina. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *As Bases Metabólicas e Moleculares da Doença Hereditária*. Vol. 2. Nova Iorque, Nova Iorque, EUA: McGraw Hill; 2001:3063–3101.
8. Rotor AB, Manahan L, Florentin A. Icterícia não hemolítica familiar com reação direta de van den Bergh. *Acta Med Phil*. 1948;5:37–49.
9. Wolpert E, Pascasio FM, Wolkoff AW, Arias IM. Metabolismo anormal da sulfobromoftaleína na síndrome de Rotor e heterozigotos obrigatórios. *N Engl J Med*. 1977;296(19):1099–1101. Doi: 10.1056/NEJM197705122961907. – DOI – PubMed
10. Bar-Meir S, Baron J, Seligson U, Gottesfeld F, Levy R, Gilat T. Colecintilografia com 99mTc-HIDA nas síndromes de Dubin-Johnson e Rotor. *Radiology*. 1982;142(3):743–746. – PubMed
- 11.