



ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DA COLESTASE INTRA-HEPÁTICA GESTACIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Naylla da Silva Botelho¹

Taize Nobre da Silva²

Josivan da Costa Sousa³

Resumo

Introdução: A colestase intra-hepática gestacional é uma doença rara que se desencadeia devido ao processo gestacional, ocorre quando há frequência de pruridos e elementos com ascensão de altos níveis plasmáticos, de enzimas hepáticas e ácidos biliares. Essa condição apresenta mudanças nas funções hepáticas do organismo, resultando em prurido intenso e desconforto abdominal, essas alterações cessam de maneira natural após o parto. **Objetivo:** Descrever as manifestações clínicas e as alternativas de tratamento da colestase intra-hepática gestacional evidenciadas pela literatura científica. **Metodologia:** Uma revisão bibliográfica de literatura, essa análise foi de correção qualitativa e exploratória, é considerada uma metodologia de pesquisa que possibilita integrar e incluir as evidências científicas decorrente da colestase intra-hepática gestacional. Tem como objetivo gerar certificação para a fundação do referencial, delimitando um aprofundamento do conhecimento específico. **Conclusão:** O intuito deste trabalho é alcançar evidências e descrever a importância do diagnóstico precoce da colestase intra-hepática gestacional, estabelecendo a diminuição de riscos durante a gestação, destacando as manifestações clínicas caracterizadas por prurido intenso, dor abdominal, colúria e acolia fecal em elevada sintomatologia, podendo desenvolver outras complicações. O objetivo do tratamento da colestase é proporcionar alívio dos sintomas e gerar prevenção de complicações, algumas medidas podem ser adotadas, incluindo o uso de medicamentos e o monitoramento dos níveis de ácidos biliares no sangue.

Palavras-Chave: Colestase intra-hepática gestacional, enfermagem, manifestações clínicas.

¹Discente do curso de enfermagem pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: naylladasilva03@gmail.com

²Discente do curso de enfermagem pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: taize.Silva@sounidesc.com.br

³Docente do curso de enfermagem pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: josivan.sousa@unidesc.edu.br



Abstract

Introduction: Gestational intrahepatic cholestasis is a rare disease that is triggered due to the gestational process, it occurs when there is a frequency of itching and elements with a rise in high plasma levels of liver enzymes and bile acids. This condition presents changes in the body's liver functions, resulting in intense itching and abdominal discomfort, these changes cease naturally after childbirth. **Objective:** To describe the clinical manifestations and treatment alternatives for gestational intrahepatic cholestasis evidenced by the scientific literature. **Methodology:** A bibliographic review of the literature, this analysis was of qualitative and exploratory correction, it is considered a research methodology that makes it possible to integrate and include scientific evidence resulting from gestational intrahepatic cholestasis. Its objective is to generate certification for the foundation of the reference, delimiting a deepening of specific knowledge. **Conclusion:** The aim of this work is to obtain evidence and describe the importance of early diagnosis of gestational intrahepatic cholestasis, establishing a reduction in risks during pregnancy. Highlighting the clinical manifestations characterized by intense itching, abdominal pain, choluria and fecal acholia with high symptoms, which may develop other complications. The objective of treating cholestasis is to provide relief from symptoms and prevent complications. Some measures can be adopted, including the use of medications and monitoring the levels of bile acids in the blood.

Keywords: Gestational intrahepatic cholestasis, nursing, clinical manifestations.

Resumen

Introducción: La colestasis intrahepática gestacional es una enfermedad rara que se desencadena debido al proceso gestacional, se presenta cuando hay frecuencia de prurito y elementos con elevación de niveles plasmáticos elevados de enzimas hepáticas y ácidos biliares. Esta condición presenta cambios en las funciones hepáticas del cuerpo, resultando en picazón intensa y malestar abdominal, estos cambios cesan de forma natural después del parto. **Objetivo:** Describir las manifestaciones clínicas y alternativas de tratamiento de la colestasis intrahepática gestacional evidenciadas en la literatura científica. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura, este análisis fue de corrección cualitativa y exploratoria, se considera una metodología de investigación que permite integrar e incluir evidencia científica resultante de la colestasis intrahepática gestacional. Su objetivo es generar certificación para el fundamento del referente, acotando una profundización de conocimientos específicos. **Conclusión:** El objetivo de este trabajo es obtener evidencia y describir la importancia del diagnóstico precoz de la colestasis intrahepática gestacional, estableciendo una reducción de riesgos durante el embarazo.



Destacando las manifestaciones clínicas caracterizadas por prurito intenso, dolor abdominal, coluria y acolia fecal con síntomas elevados, que pueden desarrollar otras complicaciones. El objetivo del tratamiento de la colestasis es aliviar los síntomas y prevenir complicaciones, se pueden adoptar algunas medidas, entre ellas el uso de medicamentos y el seguimiento de los niveles de ácidos biliares en sangre.

Palabras clave: *Colestasis intrahepática gestacional, enfermería, manifestaciones clínicas.*

Introdução

A colestase intra-hepática gestacional (CIHG), é denominada por ser uma patologia hepática que se desenvolve durante a gestação, na maioria dos casos são acometidos do segundo ao terceiro trimestre. Ocorre quando há frequência de pruridos e elementos com ascensão de altos níveis plasmáticos, de enzimas hepáticas e ácidos biliares. Essa condição apresenta mudanças nas funções hepáticas do organismo, resultando em prurido intenso e desconforto abdominal, essas alterações cessam de maneira natural após o parto [1].

Na CIHG a demanda da absorção biliar intensifica no âmbito da membrana canalicular, produzindo elementos endócrinos e genéticos. As variações apontam uma modificação na vulnerabilidade ao estrogênio, que junta à progesterona coincidindo na função da etiopatogenia. Mencionam que os hormônios sexuais possuem um êxito colestático mediante a inibição da bomba de saída dos sais biliares dos hepatócitos [2].

A ocorrência é descrita por 0,5 a 1,5% de casos na América do Norte, e pode alcançar até 9,2 a 15,6% na América do Sul. Esses dados científicos são classificados pelas incidências de acometimentos nas regiões da América, classificados por invulnerabilidade e falta de informação [3].

A CIHG normalmente é desencadeada do segundo ao terceiro trimestre de gestação, acomete cerca de aproximadamente 0,2% a 0,5% das gestantes. Essa condição expõe a gestante e ao feto a riscos e complicações gestacionais causando risco de parto prematuro, anormalidades fetais, sofrimento fetal, perda fetal e líquido amniótico com mecônio [1].

Embora seja uma condição relativamente rara, pode ter consequências graves para a mãe e o feto se não for diagnosticada e tratada precocemente. Essa condição pode ter impactos significativos na vida de ambos, sendo associados a um risco elevado de complicações [4].

A gestante pode desenvolver prurido intenso, distúrbio de sono, e outras complicações como, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e complicações tromboembólicas. Para o feto pode



resultar em risco de parto prematuro, sofrimento fetal, risco de morte fetal e também pode estar em maior risco de apresentar restrição de crescimento intrauterino [5].

Os médicos devem estar cientes dos sintomas dessa condição para diagnosticar e tratar precocemente as gestantes. O diagnóstico pode ser feito por meio de exames de sangue que medem os níveis de ácidos biliares no corpo da gestante [4]. O tratamento pode incluir o uso de medicamentos para reduzir os níveis de ácidos biliares no corpo da mãe, além do monitoramento cuidadoso do feto por meio de exames de ultrassom. A realização do parto pode ser indicada precocemente em casos mais graves [6].

Essas consequências relacionadas ao embrião podem gerar hipóxia fetal, uma complicação que causa a má oxigenação do feto, acontece quando o bebê não recebe oxigênio do útero no decorrer da gestação ou do parto, pode acarretar até mesmo a mortalidade materna [7].

A condução deste trabalho de pesquisa deve investigar aspectos clínicos e terapêuticos da colestase intra-hepática gestacional, contribuindo para o preenchimento de lacunas do conhecimento, estimulando pesquisas adicionais sobre o tema abordado.

Considerando essas razões, a realização desta pesquisa é crucial para melhorar o diagnóstico dessa condição, pois a obtenção de informações atualizadas baseadas em evidências qualificam os cuidados de saúde oferecidos às mulheres grávidas com CIHG e garantir melhores resultados tanto para a mãe quanto para o feto.

Diante do que foi exposto elencou-se a seguinte pergunta problema: quais as manifestações clínicas e as alternativas de tratamento da colestase intra-hepática gestacional evidenciadas pela literatura científica? Pois é evidente a escassez de produção científica que aborda o assunto causando lacunas no conhecimento a serem pautadas e discutidas gerando um déficit no cuidado e atendimento da gestante e do feto.

Para responder a seguinte pergunta problema elencou-se o objetivo geral: Descrever as manifestações clínicas e as alternativas de tratamento da colestase intra-hepática gestacional evidenciadas pela literatura científica. Sendo subsequente os objetivos específicos: Descrever as possíveis complicações da colestase gestacional; Descrever a atuação da enfermagem mediante a colestase intra-hepática gestacional.

Metodologia

Trata de revisão bibliográfica de literatura, considera-se uma metodologia de pesquisa que possibilita integrar e incluir as evidências científicas decorrente da colestase intra-hepática gestacional. O desenvolvimento da revisão de literatura engloba certa análise ampla, gerando



qualidade técnica e científica diante ao tema citado, seguindo o critério específico, buscando detalhamento sobre o tema abordado em: livros, artigos, registros históricos, teses e dissertações [8].

Essa metodologia tem como objetivo gerar certificação para a fundação do referencial, delimitando o aprofundamento do conhecimento específico. Essa análise foi de correção qualitativa e exploratória. O detalhamento amostral é observar os principais resultados e conclusões encontradas [9].

O método utilizado para a realização desta pesquisa foi um estudo exploratório de natureza qualitativa, o mesmo tem a finalidade de explorar os esporádicos localizados no estudo. O estudo de metáfora qualitativo tem como objetivo quantificar os artigos selecionados em fundação de análise de dados, através disso o explorador executa o seu trabalho de maneira clara, objetiva e específica, a temática detalhada possibilita a elaboração de hipóteses, desenvolvendo o senso crítico para analisar os resultados encontrados [9].

As buscas desta pesquisa foram realizadas nas bases de dados: Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, PubMed, revistas científicas e livros acadêmicos, utilizando os descritores: Colestase Intra-Hepática gestacional; enfermagem; manifestações clínicas. Por meio dos descritores do agente booleano “AND”, foram utilizados o seguimento para realização deste projeto, as seguintes combinações de palavras chave: Colestase intra-hepática AND gestacional; manifestações clínicas AND colestase gestacional; cuidados de enfermagem AND colestase gestacional.

Os critérios de inclusão para realizar essa pesquisa foram literaturas publicadas no período de 2013 a 2023, sendo artigos nacionais e internacionais envolvendo a língua portuguesa, inglesa e espanhola disponíveis na íntegra. Deve estar relacionado com o tema abordado incluindo análises à colestase intra-hepática gestacional, conceito, fisiopatologia, manifestações clínicas, alternativas de tratamentos e possíveis complicações.

Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não condizem com o tema abordado, excluindo assim, sites não confiáveis com informações editadas ou falsas, e artigos antigos com informações que não sejam recentes. Neste projeto de pesquisa, foi feita análise parcial para compor a contextualização do referencial teórico, aprimorando o conhecimento técnico e científico aos leitores.

Fundamentação Teórica



Constata-se que muitas mudanças acontecem no corpo da mulher durante o período de gestação, essas modificações são importantes para o desenvolvimento do feto, porém, podem ocorrer mudanças patológicas que causam impactos negativos na gestante e no feto [10].

A CIHG também conhecida como colestase gravídica, é uma doença rara que se desencadeia devido ao processo gestacional [11]. Trata-se da segunda causa mais frequente de icterícia na gravidez, ficando atrás somente das hepatites virais [12].

Sua etiologia é pouco conhecida, mas vários fatores de possíveis causas são discutidos, a com maior relevância nos estudos têm sido a predisposição genética com presença de possíveis mutações genéticas. Um dos fatores genéticos relacionado à colestase é a mutação dos genes ABCB4, ATP8B1 e ABCB1, são esses os genes responsáveis por codificar as proteínas transportadoras que são necessárias para a excreção biliar [13]. Seu maior índice de desenvolvimento ocorre principalmente em gestações múltiplas e gestantes com idade acima de 35 anos [12].

Além disso, fatores hormonais, imunológicos, e ambientais também entram nessa pauta. O aumento da progesterona e estrogênio durante a gravidez, dietas ricas em lipídios além disso alguns estudos apontam que o uso de anticoncepcionais orais também pode causar efeitos colestáticos. O mecanismo da fisiopatologia é caracterizado pela diminuição ou bloqueio do fluxo da bile a partir das células hepáticas, resultando no acúmulo de ácidos biliares no fígado e no sangue da mãe, embora a causa exata ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que vários fatores estejam envolvidos em sua fisiopatologia [13].

A CIHG possui algumas alterações bioquímicas, as com maior relevância são os aumentos dos níveis séricos dos ácidos biliares (acima de 10 $\mu\text{mol/L}$), e das enzimas transaminases hepáticas [7]. Podem-se observar também níveis de fosfatase alcalina aumentados em até 10 vezes mais que os valores normais [12]. Em cerca de 70% dos casos observa-se o aumento da aspartato aminotransferase (AST) [13].

Tem uma predisposição genética, sugerindo que existem variantes genéticas específicas que tornam algumas mulheres mais suscetíveis à condição. Estudos mostraram associações entre a CIHG e mutações em genes envolvidos na regulação do transporte e metabolismo dos ácidos biliares [14].

Alterações hormonais durante a gravidez podem desempenhar um papel importante na fisiopatologia da CIHG. Acredita-se que os hormônios estrogênio e progesterona possam interferir no transporte da bile e na função hepática, levando ao acúmulo de ácidos biliares [15].



Acredita-se que a inflamação do fígado também possa contribuir para a fisiopatologia. A presença de inflamação no fígado pode prejudicar a função das células hepáticas e interferir no transporte adequado dos ácidos biliares. Embora a fisiopatologia exata não seja totalmente compreendida, esses mecanismos estão envolvidos nas alterações do fluxo de bile e no acúmulo de ácidos biliares observados nessa condição [14].

O prognóstico materno é satisfatório, tendo em vista que os sintomas desaparecem imediatamente após o parto ou em até 48 horas após o parto, porém, caso a gestante se encontre em déficit de vitamina K pode ocorrer complicações como hemorragias puerperais. Para o feto contém uma alta taxa de mortalidade e mobilidade, o prognóstico fetal está inteiramente ligado a um possível parto prematuro, bradicardia fetal, presença de mecônio, sofrimento fetal, contrações das veias coriônicas placentárias causadas pelo aumento dos ácidos biliares [11].

A classificação da gestante entre baixo e alto risco ocorre pela dosagem das enzimas hepáticas, avaliação dos antecedentes familiares e casos de morte fetal sem causa conhecida [11]. O aparecimento do prurido intenso é o sintoma mais notável é primordial, sua intensidade varia podendo se tornar mais incômoda no período noturno, esse aumento excessivo na intensidade pode promover transtornos emocionais e dificuldade para dormir [12].

A presença de prurido ocorre geralmente entre as 32 e 36 semanas de gestação, embora há registros de casos mais severos em 18 semanas. Também pôde-se apresentar casos de icterícia após aproximadamente quatro semanas após o aparecimento de prurido, e em alguns casos presença de náuseas, colúria, acolia fecal e vômitos [11].

O diagnóstico é clínico, dada a presença de prurido como a suspeita inicial, sua confirmação é feita através de exames laboratoriais que indicam as alterações bioquímicas já citadas geralmente é feito por meio da análise dos sintomas e da realização de exames de sangue para verificar os níveis de ácido biliar. Outros exames de sangue, como a contagem de plaquetas e a bilirrubina, também podem ser feitos para ajudar no diagnóstico [12].

Os marcadores químicos mais utilizados no diagnóstico são os ácidos biliares, como o ácido bilirrubina e o ácido cólico. Esses ácidos biliares são produzidos pelo fígado e eliminados na bile. Na CIHG, ocorre uma redução da eliminação desses ácidos biliares, resultando em níveis elevados no sangue. Para diagnosticar os médicos podem solicitar exames de sangue para medir os níveis de ácidos biliares. É considerado um diagnóstico se os níveis de ácidos biliares estiverem acima de um determinado limite (10 $\mu\text{mol/L}$), que varia dependendo das diretrizes médicas utilizadas [13].

Além dos ácidos biliares, outros marcadores químicos também podem ser avaliados no diagnóstico. Isso pode incluir testes de função hepática, como a medição dos níveis de bilirrubina



total e direta, enzimas hepáticas como a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST), além de outros marcadores inflamatórios e metabólicos [12].

É importante ressaltar que o diagnóstico não se baseia apenas nos resultados dos testes de marcadores químicos. Os médicos também levam em consideração os sintomas clínicos da paciente, como prurido intenso, icterícia e possíveis alterações nas funções hepáticas. Se houver suspeita de CIHG com base nos sintomas e nos resultados dos testes de marcadores químicos, o médico pode solicitar exames adicionais, como uma biópsia hepática para confirmar o diagnóstico e descartar outras condições hepáticas [13].

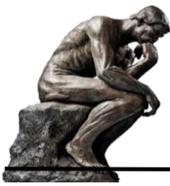
Por se tratar de um achado parecido a reações alérgicas e outras infecções dermatológicas em alguns casos a CIHG pode passar despercebida, sendo assim, é necessário um olhar individual para cada paciente sem menosprezar nenhuma queixa apresentada, juntamente as sintomatologias e resultados dos exames laboratoriais [11]. O diagnóstico precoce é importante e crucial para evitar possíveis complicações graves, como o parto prematuro, hemorragia pós-parto e a insuficiência respiratória no feto [12].

Pode-se haver uma necessidade da antecipação do parto em algumas gestantes a fim de diminuir a exposição do feto a níveis elevados de ácidos biliares (AB), porém, o parto prematuro pode desenvolver outras complicações para o feto. Em alguns casos o feto apresenta Síndrome de dificuldade respiratória (SDR), apesar dos mecanismos que levam o RN a terem SDR não serem conhecidos, na literatura constata-se que cerca de 2,6% a 28,6% dos RN filhos de mães com CIHG possuem SDR pós parto [3].

O tratamento geralmente envolve o alívio dos sintomas e a prevenção de complicações. Segundo [10] algumas medidas que podem ser tomadas incluindo o uso de medicamentos para aliviar o prurido: creme anti-histamínico e ácido ursodesoxicólico pode ajudar a reduzir o prurido. O monitoramento dos níveis de ácidos biliares no sangue, pois, níveis elevados de ácidos biliares podem indicar um risco maior de complicações.

O tratamento da mãe é realizado com o uso do ácido ursodesoxicólico (AUDC), trata-se de uma medicação de primeira linha que contém maior resultado na diminuição dos ácidos biliares e melhoria do prognóstico fetal, o uso deve ser feito na dose de 15mg/kg ou 1g dividida entre duas ou três vezes no dia. Em casos de deficiência de vitamina K deverá ser realizada a suplementação [13].

Quando a gestante é diagnosticada deve-se realizar uma reflexão sobre quais condutas de enfermagem devem ser tomadas baseadas na avaliação individual de cada caso, deverá ser realizada a fim de minimizar os danos e sintomas visando benefícios para mãe e feto [16]. Realizar



monitorização materna, com controle clínico e de exames laboratoriais, e monitorização fetal através de ultrassonografia e movimentos fetais observados pela gestante [5].

O acompanhamento da gestante deve ser realizado baseado no resultado dos exames laboratoriais, caso a gestante esteja com melhora nos sintomas, exames laboratoriais normais e níveis biliares menores que 40 $\mu\text{mol/L}$ devem repetir os exames e a consulta a cada 2 ou 3 semanas. Se a gestante apresentar aumento nos sintomas, exames laboratoriais insatisfatórios ou aumento dos níveis biliares acima de 40 $\mu\text{mol/L}$, devem-se repetir os exames e consultas a cada semana [17].

O acompanhamento fetal é realizado através dos movimentos fetais relatados pela mãe e ultrassonografia, em casos de elevação dos níveis de ácido biliares serão realizadas avaliações morfométricas e funcionais. Em caso de mau controle clínico, elevação nos resultados de exame, agravamento nos testes de função hepática, presença de sofrimento fetal, gravidez acima de 37 semanas deve orientado é realizado a antecipação do parto [17].

Durante o acompanhamento pós-parto deve-se realizar uma análise dos exames laboratoriais hepáticos após o 10º dia pós-parto, caso ocorra uma piora nos exames da função hepática e ácidos biliares devem ser descartadas se há existência de outras causas ou doenças hepáticas. Deve-se informar à gestante sobre o risco do surgimento recorrente da colestase em gestações subsequentes [5].

A maior sintomatologia é o prurido intenso, decorrente disso o diagnóstico de enfermagem para esse indicativo se denomina por integridade da pele prejudicada, esse diagnóstico do Nanda trás em pauta a incomodidade que as pacientes portadoras dessa patologia passam [18].

Para amenizar o desconforto causado pelo prurido intenso a enfermagem pode traçar um plano de orientação e cuidados com essas pacientes sendo eles: Orientar sobre manter a pele limpa: Lavando suavemente a área afetada com água morna e um sabonete suave. Evitar esfregar vigorosamente, pois isso pode irritar ainda mais a pele; Manter uma boa hidratação: Usando creme hidratante sem perfume e específico para pele sensível para manter a pele bem hidratada. Isso pode ajudar a reduzir a prurido [19].

Evite coçar, embora o desconforto seja intenso e possa ser difícil resistir ao prurido, coçar pode piorar a irritação e levar a feridas na pele. Mantenha as unhas curtas, pois podem ajudar a evitar danos à pele ao coçar. Durante esse período optar por roupas leves e confortáveis como tecidos suaves, evitando uma possível irritação causada por materiais sintéticos. Deve-se manter consulta médica com frequência, se o prurido persistir é importante obter uma avaliação médica, para detectar a causa subjacente e discutir opções de tratamentos adequados [19].



Conclusão

Esse trabalho alcançou evidências e descreveu a importância do diagnóstico precoce da colestase intra-hepática gestacional, estabelecendo a diminuição de riscos durante a gestação. Constatou-se que na maioria dos artigos apresenta as manifestações clínicas caracterizada por prurido intenso, dor abdominal, colúria e acolia fecal em elevada sintomatologia, podendo desenvolver outras complicações como: distúrbio de sono, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e complicações tromboembólicas.

O parto prematuro, sofrimento fetal, risco de morte fetal e restrição de crescimento intrauterino, são outras complicações que podem ocorrer, ocasionando desconforto as pacientes portadoras de colestase intra-hepática gestacional, levando em consideração que a etiologia da CIHG é pouco conhecida cita também a variação dos fatores decorrentes. O tratamento se baseia em aliviar os sintomas da gestante por meio medicamentoso e pela monitorização dos níveis de ácido biliares. A equipe de enfermagem tem o papel fundamental durante todo esse período, desde o diagnóstico até o pós-parto da gestante.

O diagnóstico precoce é de supra importância pois previne complicações graves, como o parto prematuro, hemorragia pós-parto e insuficiência hepática. Diante do exposto sugere-se que novos estudos sejam realizados, como, pesquisa de campo e avaliação de casos clínicos para diminuir lacunas no conhecimento sobre o tema citado, a meio de gerar informações benéficas e informativas a gestantes, estudantes e profissionais da área da saúde.

Referências

- [1]Teixeira L, Júnior V, Pinto A, Cavalcante A, Santos L, Santos I, Lopes A, Júnior J. Manejo da colestase intra-hepática gestacional Gestational intrahepatic cholestase management. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; 4 (6): 25556-25564.
- [2], Mazo D, Rotman V. Colestase da gravidez. *Manual de Condutas em Doenças Colestáticas e Autoimunes do Fígado*. São Paulo: Doc Content; 2019. p. 57-64.
- [3]Russo T, Berenguer A, Fontes D, Scortenschi E, Santos I, Matos C, Tomé T. Colestase intra-hepática da gravidez: fator de risco para síndrome de dificuldade respiratória neonatal?. *Portuguese Journal of Pediatrics*. 2013; 44 (5): 242-248.
- [4]Pinto R, Silveira T. Colestase neonatal: uma abordagem prática. *Boletim Científico de Pediatria*. 2016; 5 (3): 2-11.



- [5]Teixeira M, Barbosa B, Tamburús M, Pereira G, Lemos V. Síndrome colestática intra-hepática medicamentosa pelo uso de metildopa em gestante hipertensa-relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*. 2019; 2 (6): 5853-5856.
- [6] Pacheco J, Passos R, Lucas F, Sales H, Alves J. Colestase Intra-Hepática Gestacional: Relato de Caso. *Arquivos de Saúde, Biologia e Sociedade-ASBS*. 2019; 1 (1): 1-10.
- [7]Teixeira L, Luna I, Silva A, Pereira E. Colestase intra-hepática gestacional: revisão de literatura. São Paulo: *Recima21*; 2022. p. 13-133.
- [8]Carvalho M. *Construindo o saber: metodologia científica-fundamentos e técnicas*. São Paulo: Papirus Editora; 2021. p. 69-83.
- [9]Menezes A, Duarte F, Carvalho L, Souza T. *Metodologia científica: teoria e aplicação na educação a distância*. Universidade Federal do Vale do São Francisco. Petrolina-PE: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco; 2019. p. 29-82.
- [10]Albuquerque M, Rodrigues J, Sousa A, Gil A, Farias R, Pinto A. Colestase intra-hepática gestacional: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2022; 15 (6): 3-7.
- [11]Matos D, Carvalho S, Macêdo A, Gesteira B, Cerqueira P, Soares D, Costa J, Teixeira J, Carvalho L, Araújo L, Elexias M, Soares R. Colestase intra-hepática da gravidez: um relato de caso. *Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)*. 2020; 1 (9): 77-339.
- [12]Souza E, Guerzet E, Fava J, Musiello R. Colestase intra-hepática da gravidez: evidências científicas para escolha do tratamento. *Femina*. 2014; 42 (1): 2-4.
- [13]Brás S, Bastos P, Oliveira A, Amaro C. Alterações fisiológicas e dermatoses específicas da gravidez. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2015; 73 (4): 413-423.
- [14]Pinto A, Santos A, Macambira C, Pinto G, Rachid G, Silva L, Gobato L , Cunha L. Revisão bibliográfica sobre dermatoses específicas da gravidez. *Acta MSM-Periódico da EMSM*. 2021; 8(4): 182-182.
- [15]Alvarenga R, Lopes G, Araújo R, Resende V. Afecções das vias biliares. *Gastroenterologia para o Estudante de Medicina*. 2021; 1(14): 127-296.



[16]Santos P. Atualização sobre as colestases intra-hepáticas familiares progressivas e sua relação com a colestase intra-hepática da gravidez. Tese de doutorado. 2022; 1(11): 31-49.

[17]Morera P, Mozó M. Colestasis intrahepática gestacional. Guías de actuación en obstetricia y ginecología. Buenos Aires: Hospital Ramón Sadrá; 2020.

[18]Barros A, Napoleão A, Cruz D, Avena M, Brasil V. North American Nursing Diagnosis Association International - NANDA. Diagnósticos de enfermagem da nanda: definições e classificação. 11ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018. p. 385-462.

[19]Bulechek G, Butcher H, Dochterman J, Wagner C. Classificação das Intervenções de Enfermagem - NIC. 6ª ed. São Paulo: Elsevier; 2016. p. 641-1037.