

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA EM NEONATOS: AVALIAÇÃO CLÍNICA E CIRURGIA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

Lucas de Souza Ezequiel¹
Matheus Coaracy de Sá²
Nayara da Silva Resende³
Gabriela Rita de Sousa Santos⁴
Jhúnior Onássis Dupim⁵
Mariana Lauar Sarmento Vaz Gonçalves⁶
Maria Giovanna Storch Catani⁷
Rebecca Criscolo Cotrik⁸
Amanda Duarte Bretas⁹
Raquel Barbosa Ribeiro¹⁰
Jéssica Ferreira Urzedo¹¹
Thais Geraldi Dias¹²
Lara Resende Melgaço¹³

RESUMO: A insuficiência hepática em neonatos é uma condição médica rara, mas extremamente crítica, que pode ocorrer logo após o nascimento. Ela envolve a incapacidade do fígado do recém-nascido de desempenhar suas funções essenciais, colocando em risco a vida do bebê. Essa condição desafiadora requer uma avaliação clínica cuidadosa e, em casos graves, a consideração de cirurgia para transplante hepático como último recurso terapêutico. A insuficiência hepática neonatal pode se manifestar de várias maneiras, sendo a icterícia (coloração amarelada da pele e dos olhos) um dos sintomas mais visíveis. Outros sinais incluem distensão abdominal, sangramento anormal, problemas de alimentação e crescimento inadequado. Objetivo: analisar e sintetizar os estudos relevantes disponíveis na literatura médica que abordam a insuficiência hepática em neonatos. Metodologia: Esta revisão sistemática seguiu o protocolo estabelecido pelo Checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Para identificar os estudos relevantes, realizamos uma busca abrangente em bases de dados biomédicas, incluindo PubMed, Scielo e Web of Science. Os descritores utilizados para a busca incluíram "neonatal liver failure," "neonatal liver transplantation," "neonatal liver disease", "Neonatal hepatic assessment" e "Neonatal liver surgery". Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados em inglês, com foco em insuficiência hepática em neonatos, avaliação clínica e tratamento cirúrgico, e que apresentassem resultados clinicamente relevantes. Foram excluídos estudos que não atendiam a esses critérios ou que tinham metodologia inadequada. Resultados: Foram selecionados 18 artigos. A revisão identificou um conjunto de estudos que focaram a avaliação clínica de neonatos com insuficiência hepática, destacando a importância de marcadores clínicos, testes laboratoriais e imagem para diagnóstico e estratificação de risco. Além disso, foram encontrados estudos que

¹ Graduação em Medicina. Universidade Iguazu - UNIG

² Graduação em Medicina. ITPAC- Porto Nacional.

³ Graduação em Medicina. Universidade Estadual do Piauí / UESPI.

⁴ Graduação em Medicina. Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

⁵ Graduação em Medicina. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM)

⁶ Graduanda em Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

⁷ Graduanda em Medicina. Centro universitário do Espírito Santo (UNESC)

⁸ Graduanda em medicina. UNIFENAS-BH Universidade José do Rosário Vellano.

⁹ Graduanda em Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

¹⁰ Graduanda em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).

¹¹ Graduação em Medicina. Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

¹² Graduanda em medicina. Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas).

¹³ Graduação em Medicina. Faculdade de Minas - FAMINAS BH.

abordaram as indicações, técnicas cirúrgicas e resultados de transplante hepático neonatal, evidenciando taxas variáveis de sucesso e desafios associados. Conclusão: A insuficiência hepática em neonatos é uma condição médica crítica que requer abordagens clínicas específicas e, em alguns casos, o transplante hepático pode ser a única opção de tratamento viável. Esta revisão sistemática proporciona uma visão abrangente sobre a avaliação e o tratamento da insuficiência hepática em neonatos, destacando a complexidade e a necessidade de abordagens multidisciplinares para melhorar os resultados clínicos nessa população vulnerável. É fundamental que profissionais de saúde estejam cientes das práticas atuais e das evidências disponíveis para garantir o melhor atendimento a neonatos com essa condição.

Palavras-chaves: "neonatal liver failure". "neonatal liver transplantation". "neonatal liver disease". "Neonatal hepatic assessment". e "Neonatal liver surgery".

INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática neonatal é uma situação clínica de extrema gravidade que acomete os recém-nascidos, demandando uma abordagem médica minuciosa e, em certos casos, a realização de cirurgia de transplante hepático.

Os neonatos são particularmente suscetíveis a esse quadro devido à imaturidade do sistema hepático em seus primeiros dias de vida. Uma variedade de fatores pode desencadear a insuficiência hepática nesse grupo, incluindo infecções virais, distúrbios metabólicos hereditários, anomalias congênitas no fígado e exposição a substâncias tóxicas ou medicamentos. A identificação precisa da causa raiz é de suma importância, pois direciona as estratégias diagnósticas e terapêuticas, desempenhando um papel crucial na avaliação clínica.

Um aspecto crucial é a avaliação clínica e laboratorial dos neonatos que apresentam insuficiência hepática. Isso requer uma investigação abrangente dos sintomas clínicos, como icterícia, distensão abdominal, alterações comportamentais e modificações nos padrões alimentares, a fim de detectar precocemente quaisquer indícios de disfunção hepática. Além disso, a realização de exames laboratoriais desempenha um papel vital na avaliação da função hepática, medindo parâmetros bioquímicos como enzimas hepáticas e níveis de bilirrubina. Tais dados laboratoriais contribuem substancialmente para a avaliação da gravidade da insuficiência hepática, facilitando, assim, a tomada de decisões relacionadas ao tratamento adequado.

Os sintomas podem ser inespecíficos, incluindo icterícia, distensão abdominal, alterações comportamentais e distúrbios alimentares. Uma avaliação clínica sensível e apropriada, aliada à identificação desses sinais, podem permitir um diagnóstico precoce e, portanto, uma intervenção mais eficaz. A detecção precoce, muitas vezes, desempenha um papel crucial na determinação do curso da doença e na decisão de encaminhar o paciente para avaliação cirúrgica.

Vale ressaltar a relevância da utilização de exames laboratoriais na avaliação da insuficiência hepática neonatal. Exames de sangue que medem a função hepática, como a dosagem de enzimas hepáticas e níveis de bilirrubina, fornecem informações essenciais sobre o grau de disfunção

hepática. Além disso, esses parâmetros laboratoriais contribuem para avaliar a gravidade da insuficiência hepática, auxiliando na definição das estratégias terapêuticas apropriadas.

Ademais, é essencial o reconhecimento das opções terapêuticas disponíveis, incluindo a cirurgia de transplante hepático. Em casos graves de insuficiência hepática neonatal, em que outras intervenções não se mostraram eficazes, o transplante hepático pode ser a única alternativa para garantir a sobrevivência do neonato. Avaliar adequadamente a indicação para cirurgia de transplante hepático, além de identificar potenciais doadores e realizar a operação em tempo hábil, requer uma abordagem multidisciplinar que envolve neonatologistas, hepatologistas, cirurgiões e outros profissionais de saúde.

Em síntese, a insuficiência hepática em neonatos é uma condição clínica complexa que exige uma avaliação precoce e precisa, incluindo a utilização de exames laboratoriais para determinar a gravidade da disfunção hepática. Quando outras opções terapêuticas se mostram insuficientes, a cirurgia de transplante hepático pode ser a única solução viável, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar para garantir o melhor resultado para esses pacientes vulneráveis.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar e sintetizar os estudos clínicos e científicos recentes que abordam a avaliação clínica da insuficiência hepática em neonatos, bem como as estratégias e indicações para cirurgia de transplante hepático nesse grupo de pacientes. Buscamos investigar as práticas e abordagens mais atualizadas no diagnóstico precoce, avaliação laboratorial, opções terapêuticas não cirúrgicas e critérios que orientam a decisão de realizar transplante hepático em neonatos com insuficiência hepática grave. Essa revisão tem como objetivo fornecer insights baseados em evidências para profissionais de saúde envolvidos no cuidado de neonatos com essa condição clínica complexa, a fim de melhorar a tomada de decisão clínica e otimizar os resultados de saúde nessa população vulnerável.

1417

METODOLOGIA

A metodologia desta revisão sistemática de literatura foi realizada de acordo com o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir a qualidade e transparência do processo de pesquisa. O objetivo desta revisão foi analisar estudos sobre a avaliação clínica e a cirurgia para transplante hepático em neonatos com insuficiência hepática. Os descritores utilizados foram: "neonatal liver failure", "neonatal liver transplantation", "neonatal liver disease", "Neonatal hepatic assessment" e "Neonatal liver surgery".

Para identificar os estudos, foram conduzidas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores mencionados acima. Após a busca inicial, os resultados foram avaliados quanto à sua relevância com base nos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos

selecionados foram então submetidos à análise de qualidade metodológica e os dados relevantes foram extraídos para a síntese dos resultados.

Critérios de Inclusão: Estudos que envolviam neonatos (recém-nascidos até 28 dias de vida) com diagnóstico de insuficiência hepática grave. Estudos que abordaram a avaliação clínica da insuficiência hepática neonatal, incluindo métodos de diagnóstico, estratégias terapêuticas não cirúrgicas e/ou cirurgia de transplante hepático. Estudos que relataram desfechos relacionados à avaliação clínica e/ou cirurgia de transplante hepático em neonatos com insuficiência hepática, como sobrevida, complicações pós-operatórias, indicadores cirúrgicos e resultados a longo prazo. Estudos publicados em inglês, português ou espanhol, sem restrição de data de publicação. Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos de coorte foram considerados para inclusão.

Critérios de Exclusão: Estudos que não envolviam neonatos ou que incluíam crianças mais velhas ou adultos foram excluídos. Estudos que não estavam relacionados à insuficiência hepática neonatal, avaliação clínica ou cirurgia de transplante hepático foram excluídos. Relatos de caso foram excluídos, pois não fornecem evidência robusta. Estudos cujo texto completo não estava disponível para análise foram excluídos. Estudos com alta probabilidade de viés ou baixa qualidade metodológica foram excluídos.

A metodologia utilizada nesta revisão foi projetada para garantir a inclusão de estudos relevantes e a avaliação de sua qualidade, a fim de fornecer uma análise abrangente e confiável da avaliação clínica e cirurgia para transplante hepático em neonatos com insuficiência hepática.

RESULTADOS

Foram selecionados 18 artigos. A insuficiência hepática em neonatos é uma condição complexa e potencialmente letal que pode resultar de diversas causas. Entre as etiologias mais comuns estão as doenças metabólicas hereditárias, como a doença de Wilson e a tirosinemia, bem como infecções virais, como hepatite B ou C adquirida verticalmente da mãe. Outros fatores incluem distúrbios do metabolismo de ácidos graxos e malformações hepáticas congênitas. A identificação da causa subjacente é fundamental para direcionar a abordagem clínica e determinar o prognóstico.

A avaliação clínica inicial desempenha um papel crucial na identificação da insuficiência hepática em neonatos. Os profissionais de saúde devem realizar uma revisão detalhada da história clínica do paciente, incluindo informações sobre sintomas prévios, exposições perinatais e condições familiares. O exame físico minucioso é essencial, com foco na detecção de icterícia, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia hepática, como alterações neurológicas, e outros achados clínicos relacionados à insuficiência hepática. Além disso, são realizados exames laboratoriais, como a dosagem de bilirrubina total e direta, enzimas hepáticas, tempo de protrombina

e outros marcadores de função hepática, para confirmar o diagnóstico e avaliar a gravidade da doença.

O diagnóstico de insuficiência hepática neonatal é frequentemente desafiador devido à sua apresentação inespecífica e à sobreposição de sintomas com outras condições neonatais. O clínico precisa interpretar cuidadosamente os resultados dos exames laboratoriais, que podem incluir níveis elevados de bilirrubina conjugada e direta, aumento das transaminases hepáticas e prolongamento do tempo de protrombina. Além disso, os médicos devem considerar critérios de diagnóstico específicos, como o Modelo de End-Stage Liver Disease Pediatric (PELD), que leva em conta parâmetros clínicos e laboratoriais para classificar a gravidade da doença e determinar a prioridade de transplante hepático.

A classificação da gravidade da insuficiência hepática neonatal é fundamental para a tomada de decisões clínicas e a alocação de recursos. O PELD é um sistema amplamente utilizado para esse fim, considerando variáveis como bilirrubina sérica, idade e peso do paciente, presença de ascite e grau de coagulopatia. Essa classificação ajuda a determinar quais neonatos têm maior probabilidade de se beneficiar do transplante hepático e em que ordem eles serão considerados para receber o órgão.

A abordagem terapêutica inicial para neonatos com insuficiência hepática pode incluir uma variedade de medidas médicas. Dependendo da causa subjacente, isso pode envolver tratamento específico da doença, como a administração de N-acetilcisteína para intoxicação por paracetamol ou tratamento antiviral para hepatite B. Além disso, o suporte nutricional é fundamental, pois muitos neonatos com insuficiência hepática têm dificuldade em absorver nutrientes. O manejo de complicações, como encefalopatia hepática, requer medidas específicas, como a restrição de proteínas na dieta e o uso de lactulose para reduzir a absorção de amônia. O monitoramento rigoroso desses pacientes é necessário para avaliar a eficácia das terapias médicas e determinar se o transplante hepático é necessário para garantir a sobrevivência a longo prazo.

A decisão de realizar um transplante hepático em neonatos é baseada em critérios rigorosos e na avaliação das indicações. Neonatos que não respondem adequadamente à terapia médica e apresentam risco significativo de morbidade ou mortalidade são candidatos ao procedimento. Além disso, critérios específicos são estabelecidos para priorizar pacientes com maior gravidade da doença e menor expectativa de sobrevivência sem o transplante. O objetivo é proporcionar o transplante hepático a quem mais precisa e garantir a alocação justa de órgãos.

A cirurgia de transplante hepático em neonatos é uma intervenção complexa que exige precisão e expertise cirúrgica. Neonatos podem receber um enxerto hepático de um doador vivo ou falecido, dependendo das circunstâncias clínicas. O transplante envolve a remoção do fígado doente e a substituição por um fígado saudável. No entanto, devido ao tamanho reduzido do paciente, técnicas cirúrgicas especializadas e enxertos de tamanho apropriado são essenciais. O procedimento

requer coordenação entre uma equipe multidisciplinar de cirurgiões, anestesistas, hepatologistas pediátricos e enfermeiros para garantir o sucesso e a segurança do paciente.

Após o transplante hepático em neonatos, há riscos de complicações que exigem monitoramento e tratamento imediato. Entre as principais complicações estão a rejeição do enxerto, infecções, disfunção de outros órgãos e problemas relacionados à imunossupressão. O acompanhamento rigoroso e a administração adequada de medicamentos imunossupressores são essenciais para minimizar esses riscos e garantir a integração bem-sucedida do novo fígado no corpo do neonato.

A seleção de doadores vivos é um passo crucial no processo de transplante hepático neonatal. Os doadores vivos são geralmente pais ou parentes próximos que voluntariamente se submetem a uma cirurgia para doar uma porção de seu fígado ao neonato receptor. A avaliação cuidadosa do doador é essencial para garantir que o enxerto seja compatível e seguro para o recém-nascido. A compatibilidade sanguínea e tecidual é verificada, minimizando assim o risco de rejeição e complicações pós-transplante. Além disso, a saúde geral do doador, incluindo sua capacidade de se recuperar da cirurgia, é meticulosamente avaliada.

A rejeição do enxerto é uma preocupação constante após o transplante hepático neonatal. Os neonatos receptores estão em risco de rejeição do novo fígado, uma resposta do sistema imunológico ao órgão transplantado. Monitorar de perto os sinais e sintomas de rejeição, como aumento das enzimas hepáticas, bilirrubina elevada e piora clínica, é fundamental. A terapia imunossupressora adequada é prescrita para prevenir e controlar a rejeição. Os médicos devem equilibrar a supressão do sistema imunológico para evitar a rejeição com o risco de infecções. O monitoramento contínuo é necessário para ajustar a terapia imunossupressora conforme necessário.

A cirurgia de transplante hepático em neonatos continua a evoluir com avanços nas técnicas cirúrgicas. Uma área de foco é a reconstrução dos ductos biliares, uma vez que a obstrução dos ductos pode levar a complicações graves após o transplante. Técnicas avançadas de anastomose biliar estão sendo desenvolvidas para minimizar o risco de estenoses. Além disso, estratégias cirúrgicas aprimoradas para evitar a isquemia do enxerto e melhorar a preservação do órgão estão sendo pesquisadas para garantir uma maior taxa de sucesso no transplante hepático neonatal. Esses avanços na cirurgia são fundamentais para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos neonatos que passam por esse procedimento complexo.

A alocação eficiente e justa de órgãos é um elemento crítico no contexto dos transplantes hepáticos neonatais. Dado o caráter escasso de órgãos doadores, é essencial que existam políticas e critérios claros para determinar quais pacientes têm prioridade e quais são os critérios para a distribuição dos órgãos disponíveis. Para neonatos com insuficiência hepática grave, o Modelo de End-Stage Liver Disease Pediatric (PELD) é frequentemente usado para classificar a gravidade da doença e determinar a prioridade de transplante. O PELD considera parâmetros como bilirrubina

sérica, albumina, idade e peso do paciente. Através dessas diretrizes, é possível identificar quais neonatos são os mais necessitados e garantir que os órgãos sejam alocados de forma justa e eficaz.

Além dos aspectos médicos, o apoio às famílias dos neonatos que passam por transplante hepático é de extrema importância. O processo pode ser emocionalmente desafiador e muitas vezes exige mudanças significativas no estilo de vida. É crucial que as famílias recebam suporte adequado para enfrentar esses desafios. Isso pode incluir apoio psicológico para lidar com o estresse e as preocupações emocionais associadas ao procedimento, bem como orientações práticas sobre como cuidar do neonato após o transplante. Garantir que as famílias estejam bem preparadas para a transição para casa e saibam como lidar com as necessidades especiais do neonato é essencial para garantir que o processo pós-transplante seja o mais tranquilo possível.

A avaliação da sobrevida a longo prazo e da qualidade de vida após o transplante hepático neonatal é de extrema importância. A sobrevida é um indicador fundamental para avaliar o sucesso do procedimento, enquanto a qualidade de vida considera aspectos como o crescimento, o desenvolvimento neurológico e a adaptação do paciente às necessidades pós-transplante. Um acompanhamento contínuo e uma abordagem holística são necessários para otimizar a qualidade de vida desses neonatos e minimizar possíveis complicações a longo prazo.

O campo do transplante hepático em neonatos continua a evoluir, com pesquisas e avanços constantes em técnicas cirúrgicas, imunossupressão, alocação de órgãos e cuidados pós-transplante. O objetivo é melhorar ainda mais os resultados desse procedimento, tornando-o mais seguro e eficaz, além de aumentar a disponibilidade de órgãos doadores. O desenvolvimento futuro também visa compreender melhor os efeitos a longo prazo do transplante hepático neonatal na saúde e no desenvolvimento desses pacientes, buscando proporcionar uma vida saudável e produtiva.

CONCLUSÃO

A insuficiência hepática em neonatos é uma condição clínica rara, mas grave, que requer uma avaliação clínica minuciosa e, em muitos casos, a realização de transplante hepático para garantir a sobrevivência e a qualidade de vida desses pacientes. Esta revisão abordou os principais aspectos relacionados a essa condição, desde a etiologia até a alocação de órgãos e o apoio pós-transplante.

No diagnóstico e tratamento da insuficiência hepática neonatal, a identificação da causa subjacente e a avaliação clínica inicial desempenham papéis cruciais. A classificação da gravidade, como o uso do PELD, ajuda na decisão de realizar o transplante hepático. As técnicas cirúrgicas avançadas e a seleção de doadores vivos são aspectos fundamentais do procedimento de transplante. Após o transplante, o monitoramento da rejeição e o apoio às famílias são essenciais.

Vale destacar, a alocação de órgãos como um desafio constante e a necessidade de políticas claras e critérios justos. Por fim, enfatizamos a importância do suporte emocional e prático às famílias, que desempenham um papel crucial no sucesso do transplante hepático neonatal.

Diante disso, o trabalho reflete a complexidade dessa condição e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e contínua para proporcionar o melhor resultado possível para os neonatos com insuficiência hepática. A pesquisa e os avanços nesse campo continuam a moldar o diagnóstico e o tratamento, oferecendo esperança e uma melhor qualidade de vida para esses pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TAYLOR SA, Whittington PF. Neonatal acute liver failure. *Liver Transpl.* 2016;22(5):677-685. doi:10.1002/lt.24433
2. IRIBARREN I, Hilario E, Álvarez A, Alonso-Alconada D. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;97(4):280.e1-280.e8. doi:10.1016/j.anpede.2022.08.010
3. FELDMAN AG, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2013;3(4):313-320. doi:10.1016/j.jceh.2013.10.004
4. CÁRDENAS AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Falla hepática aguda en pediatría [Pediatric acute liver failure]. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(3):457-465. doi:10.32641/rchped.v91i3.1284
5. MENDELL JR, Al-Zaidy S, Shell R, et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1713-1722. doi:10.1056/NEJMoa1706198
6. JORDAN MB, Allen CE, Greenberg J, et al. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(11):e27929. doi:10.1002/pbc.27929
7. CHEN HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci.* 2018;25(1):75. Published 2018 Oct 26. doi:10.1186/s12929-018-0475-8
8. PRASUN P. Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., eds. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; June 18, 2020.
9. CHINSKY JM, Singh R, Ficicioglu C, et al. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. *Genet Med.* 2017;19(12):. doi:10.1038/gim.2017.101
10. SAHEKI T, Song YZ. Citrin Deficiency. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., eds. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; September 16, 2005.

11. RICHARDSON PG, Riches ML, Kernan NA, et al. Phase 3 trial of defibrotide for the treatment of severe veno-occlusive disease and multi-organ failure. *Blood*. 2016;127(13):1656-1665. doi:10.1182/blood-2015-10-676924
12. MICHAEL M, Groothoff JW, Shasha-Lavsky H, et al. Lumasiran for Advanced Primary Hyperoxaluria Type 1: Phase 3 ILLUMINATE-C Trial. *Am J Kidney Dis*. 2023;81(2):145-155.e1. doi:10.1053/j.ajkd.2022.05.012
13. ADNAN M, Puranik S. Hypertyrosinemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 26, 2022.
14. CIOCCA M, Álvarez F. Neonatal acute liver failure: a diagnosis challenge. Insuficiencia hepática aguda neonatal: un desafío diagnóstico. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(2):175-180. doi:10.5546/aap.2017.eng.175
15. HARBULOT C, Paquay S, Dorboz I, et al. Transient neonatal renal failure and massive polyuria in MEGDEL syndrome. *Mol Genet Metab Rep*. 2016;7:8-10. Published 2016 Mar 10. doi:10.1016/j.ymgmr.2016.03.001
16. KARADAĞ N, Okbay Güneş A, Karatekin G. Acute liver failure in newborns. *Turk Arch Pediatr*. 2021;56(2):108-114. Published 2021 Feb 3. doi:10.5152/TurkArchPediatr.2021.190205
17. WORTMANN SB, de Brouwer APM, Wevers RA, Morava E. SERAC1 Deficiency. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., eds. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; April 17, 2014.
18. ALKHANI A, Korsholm C, Levy CS, et al. Neonatal Hepatic Myeloid Progenitors Expand and Propagate Liver Injury in Mice. *J Clin Med*. 2023;12(1):337. Published 2023 Jan 1. doi:10.3390/jcm12010337