

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXV

Capítulo 17

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL: CRITÉRIOS ATUAIS DE FOTOTERAPIA E EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

ANA BEATRIZ LEITE CARVALHO¹
ISABELA LUZ VIEIRA HOTT¹
VICTORIA DIAS MAIA¹
ELISA COSTA CAMPOS PEREIRA¹
JULIA CHRIST¹
LUANA DANTAS¹
LIVIA SAORI TANAKA¹

¹Discente - Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória

Palavras-chave: Icterícia Neonatal; Hiperbilirrubinemia; Fototerapia

DOI

10.59290/0092002596

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A icterícia é a coloração amarelada da pele e olhos causados pelo aumento de bilirrubina no sangue. Essa coloração torna-se visível na esclerótica com níveis séricos de 2 a 3 mg/dL, na face com 4 a 5 mg/dL, no umbigo com cerca de 15 mg/dL e nos pés quando os níveis atingem 20 mg/dL, progredindo da cabeça aos pés. Estima-se que aproximadamente metade dos recém-nascidos apresente icterícia na primeira semana de vida, geralmente associada ao acúmulo de bilirrubina não conjugada (indireta), enquanto a bilirrubina conjugada é conhecida como direta (MSD, 2022). Em grande parte dos casos, essa condição representa uma adaptação fisiológica do metabolismo da bilirrubina no período de transição entre a vida intrauterina e a neonatal. No entanto, quando associada a níveis elevados ou fatores de risco, pode indicar processos patológicos com potencial de causar lesões neurológicas. Dessa forma, o reconhecimento precoce da icterícia é fundamental para identificar possíveis doenças subjacentes e prevenir complicações graves (SBP, 2021).

O presente trabalho tem como objetivo analisar, de forma crítica e abrangente, os principais aspectos relacionados à icterícia neonatal, condição clínica comum na prática pediátrica e de elevada importância na neonatologia. Pretende-se descrever os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no acúmulo de bilirrubina nos recém-nascidos, bem como os fatores de risco que predispõem à evolução para formas patológicas. Além disso, busca-se discutir os critérios clínicos e laboratoriais que permitem o diagnóstico preciso da hiperbilirrubinemia, diferenciando os quadros fisiológicos daqueles que requerem intervenção médica imediata. Também é objetivo deste estudo apresentar as condutas

terapêuticas recomendadas, especialmente a fototerapia e a exsanguineotransfusão, com base nas diretrizes nacionais e na literatura científica atualizada. Por fim, o trabalho visa reforçar a importância da detecção precoce, do monitoramento adequado e do tratamento oportuno da icterícia neonatal como medidas fundamentais para a prevenção de desfechos neurológicos graves, como a encefalopatia bilirrubínica aguda e o kernicterus.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada no mês de abril de 2025, com o objetivo de reunir e analisar criticamente os principais achados científicos acerca da icterícia neonatal, incluindo seus aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. A revisão foi conduzida de forma descritiva e exploratória, sem intenção de esgotar o tema, mas com o intuito de oferecer uma visão abrangente e atualizada do assunto à luz das evidências científicas mais recentes e das recomendações vigentes no cenário nacional.

A busca dos materiais foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO e Google Acadêmico, complementada pela consulta a livros-texto de referência em neonatologia e a protocolos oficiais de instituições nacionais, como o Ministério da Saúde do Brasil e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Os documentos oficiais foram incluídos com o intuito de garantir aplicabilidade clínica e adequação ao contexto da saúde pública brasileira.

Para a busca dos artigos, utilizaram-se os descritores e palavras-chave: “icterícia neonatal”, “hiperbilirrubinemia”, “recém-nascido”, “fototerapia” e “encefalopatia bilirrubínica”. As combinações entre os termos foram feitas utilizando-se os operadores booleanos “AND” e

“OR”, de forma a ampliar e refinar os resultados obtidos. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis em acesso completo e que abordassem de maneira direta e clara os seguintes aspectos: apresentação clínica, métodos diagnósticos, indicações e formas de tratamento da icterícia neonatal, bem como suas possíveis complicações.

Foram excluídos da análise os estudos que apresentavam conteúdo tangencial, duplicações de informações, dados desatualizados, metodologia inconsistente ou que não abordassem de forma específica os aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos da condição em questão.

A seleção dos materiais foi realizada de forma manual, com base na leitura crítica dos títulos, resumos e, quando necessário, do texto completo dos trabalhos. Priorizou-se a inclusão de diretrizes clínicas, revisões sistemáticas, estudos originais com delineamento metodológico adequado e documentos de consenso, que apresentam maior robustez científica. A síntese dos dados foi estruturada de maneira lógica e didática, visando oferecer ao leitor uma compreensão clara, progressiva e fundamentada sobre o tema abordado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A icterícia neonatal é um dos sinais mais frequentes e apresenta-se como a coloração da região mucocutânea: a pele, a esclera e as membranas mucosas, ficam amareladas devido ao aumento da bilirrubina sérica total (TSB), o que ocasiona no depósito de tal substância nos tecidos dos recém-nascido (RN). Essa condição é encontrada nas duas primeiras semanas de vida e uma causa comum de readmissão no hospital após o nascimento (GALE *et al.*, 2001) e aproximadamente 60% dos recém-nascidos a termo e 80% dos prematuros, estão suscetíveis a desenvolverem icterícia clínica na primeira se-

mana após o nascimento (MITRA & RENNIE, 2017). Nessa ideia, é importante compreender que a icterícia em RN, pode ocorrer de forma fisiológica, uma condição leve, transitória e autolimitada ou patológica. Com isso, elas podem ser diferenciadas em dois tipos de hiperbilirrubinemia neonatal, sendo elas a hiperbilirrubinemia não conjugada (UHB) e a hiperbilirrubinemia conjugada (CHB).

No que se trata da UHB, pode-se destacar que esse tipo é o mais comum e é fisiológico ou patológico. Com isso, a icterícia fisiológica é responsável por 75% da hiperbilirrubinemia neonatal e resulta em alterações fisiológicas do metabolismo da bilirrubina. A icterícia fisiológica geralmente aparece em bebês nascidos a termo 24 horas após o nascimento, atinge o pico em torno de 48 a 96 horas e se resolve em 2 a 3 semanas (MITRA & RENNIE, 2017). Entre as causas da condição patológica, pode-se citar que o mecanismo de elevação da bilirrubina pode ser subdividido em três tópicos a seguir: aumento da produção, diminuição da depuração e diversos. Entre esses mecanismo, cita-se comprometimento da depuração metabólica de bilirrubina, devido à atividade afetada da uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT), a circulação entero-hepática aumentada, que contribui ainda mais para níveis alto de TSB, à hemólise imunomediada causada por incompatibilidade de grupos sanguíneos, hipotireoidismo congênito, medicamentos à base de sulfa, ceftriaxona, penicilinas, obstrução intestinal, estenose pilórica e icterícia do leite materno (ANSON-GASSOKU *et al.*, 2024). Agora, no que se diz a respeito da CHB, também conhecida como colestase neonatal, é caracterizada pela elevação da bilirrubina conjugada sérica devido ao comprometimento da função hepatobiliar e sua distinção da HBC da HUB é fundamental, porque a icterícia neonatal colestática é quase sempre patológica e requer avaliação e tratamento ime-

diatos (FAWAZ *et al.*, 2017). A sua fisiopatologia pode ser de diversas maneiras, mas pode ser divididos em categorias: infecção, obstrução do fluxo biliar, genética e diversas, como por exemplo hepatite neonatal idiopática, colestase induzida por nutrição parenteral, doença hepática autoimune gestacional, hemocromatose neonatal.

Contudo a falha em diagnosticar e tratar a icterícia pode resultar em encefalopatia bilirrubínica e sequelas neurológicas associadas. Um estudo no Canadá, sobre Kernicterus, constatou que aproximadamente 1 a cada 10.000 bebês podem desenvolver encefalopatia bilirrubínica (SGRO *et al.*, 2006). Entre os sintomas dessa complicação, incluem letargia, hipertonia ou hipotonia, arqueamento das costas e do pescoço,

choro agudo e irritabilidades, que posteriormente apresenta-se com a paralisia cerebral, perda auditiva, paralisia do olhar, displasia dentária e deficiência do desenvolvimento (SGRO *et al.*, 2012; DONNEBORG *et al.*, 2020). Com isso, saber diagnosticar precocemente faz-se necessário. A tabela abaixo (**Tabela 17.1**), presente no manual de orientação feito pelo Departamento Científico de neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, explica a importância de examinar rotineiramente os recém-nascidos em busca de icterícia, com intuito de destacar os números de óbito infantil por causa de icterícia ou doença hemolítica neonatal.

De acordo com a tabela abaixo (**Tabela 17.1**), destaca-se a importância de saber como diagnosticar precocemente a hiperbilirrubinemia neonatal e seu manejo clínico adequado.

Tabela 17.1 Número de óbitos infantis com a causa básica “icterícia ou doença hemolítica neonatal” (CID-10 OMS: P55, P56, P57, P58 e P59), 2012 a 2019, Brasil

	Doença Hemolítica Feto e RN	Hidrópico por hemólise	Kernicterus	Icterícia de outras causas	Outras hemólises
2012	64	25	33	60	23
2013	48	23	36	38	21
2014	63	12	48	45	24
2015	46	20	36	48	35
2016	58	29	34	44	24
2017	39	16	28	34	15
2018	57	23	30	42	15
2019	34	32	21	41	25
Total	409	180	266	352	182

Fonte: Ministério da Saúde, 2021 (adaptada)

No que tange ao diagnóstico, todos recém-nascidos devem passar pelo exame físico enquanto houver presença de icterícia e de sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda, por pelo menos a cada 12 horas, desde o nascimento até a alta hospitalar. Além disso, o médico deve

avaliar a presença de amarelamento das membranas mucosas, principalmente embaixo da língua e ictérica escleral (AAFP, 2020). Entretanto, apenas a avaliação visual isoladamente não deve ser utilizada como método de diagnóstico, é preciso exames laboratoriais, como medição objetiva da bilirrubina devem ser obtidas

em RN que pareçam ictericos ou que apresentem sintomatologia sugestiva de toxicidade por tal substância (KEMPER *et al.*, 2022; NIHCE, 2016; RISKIN *et al.*, 2008) ou a utilização da bilirrubina conjugada e direta. Junto a isso, a bilirrubina sérica total (TSB) e a bilirrubina transcútânea (BTc) são as opções para dosagem da bilirrubina não invasiva, com isso os valores de referência da BTc é de 15 mg por dL, caso haja aumento superior ou dentro de 3 mg por dL do limiar de fototerapia deve ser confirmado com uma medição de bilirrubina total sérica, junto a isso, esse método diminui a necessidade de exame de sangue, diminuindo os riscos de infecções (HOLLAND *et al.*, 2022; ALKÉN *et al.*, 2019; BHUTANI *et al.*, 2000; CAMPELL *et al.*, 2011). Ademais, outra forma de diagnóstico é a utilização de bilirrubina conjugada ou direta, muitos laboratórios relatam os níveis de bilirrubina de 5 mg por dL ou superior provavelmente representa colestase, e recomenda-se consulta urgente com um gastroenterologista pediátrico (KEMPER *et al.*, 2022; HARPAVAT *et al.*, 2020). Porém, uma única elevação leve, isto é inferior a 2 mg por dL, não representa colestase por atresia biliar ou outras causas (HARPAVAT *et al.*, 2020; DAVIS *et al.*, 2011). Em vez disso, os médicos devem considerar e avaliar as condições que elevam a bilirrubina conjugada e não conjugada, principalmente HDN e sepse, e repetir o teste em alguns dias a duas semanas se a causa não for identificada. Se o nível de bilirrubina conjugada ou direta continuar a aumentar, a colestase é mais provável (EMMA *et al.*, 2023).

Sobre o manejo clínico da icterícia neonatal, é importante destacar que existe um método de escolha e outros, caso haja falha terapêutica. Sendo assim, a fototerapia é o tratamento mais utilizado, porém existem outras opções de tratamento, como a exsanguíneo transfusão e o uso

de fármacos que aceleram a eliminação da bilirrubina. A escolha do tratamento dependerá de diversos fatores, incluindo os níveis séricos de bilirrubina, a presença de incompatibilidade sanguínea, o peso e a idade gestacional do recém-nascido, além de possíveis doenças pré-existentes (GOMES *et al.*, 2010). A fototerapia configura-se como um método terapêutico de elevada eficácia, caracterizado por ser não invasivo, e aplicado independentemente da idade gestacional do recém-nascido, presença de comorbidades ou grau de pigmentação cutânea. É um procedimento com ampla aplicação para a redução dos níveis séricos de bilirrubina, destacando-se por sua alta efetividade e pela baixa incidência de efeitos adversos associados (LEITE & FACCHINI, 2004).

Quando aplicada corretamente, a fototerapia é eficaz no controle dos casos de hiperbilirrubinemia nas primeiras semanas de vida, condição que representa um risco tanto para recém-nascidos a termo quanto para prematuros. Essa condição, em muitos casos, está associada a fatores como amamentação ineficaz, perda hídrica e ponderal, além de ser agravada pela alta hospitalar precoce, realizada antes de 48 horas de vida, sem retorno ao hospital (ALMEIDA & DRAQUE, 2012). A intensidade da irradiação, o tipo de fonte luminosa utilizada e a extensão da superfície corporal exposta ao tratamento são fatores muito importantes para a potencial terapêutica da fototerapia (MARTINS *et al.*, 2007).

Nessa perspectiva, outros métodos de manejo clínico são a exsanguíneo transfusão e outros medicamentos que diminuem os níveis séricos de bilirrubina. A exsanguíneo transfusão é indicada principalmente em casos de doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh. Nos casos de doenças hemolíticas de origem imune, quando há aumento dos níveis de bilirrubina total (BT) mesmo após a realização da

fototerapia, recorre-se à exsanguíneo transfusão como método terapêutico complementar. Os principais objetivos da exsanguineotransfusão (EST) são a diminuição do risco de encefalopatia bilirrubínica e a redução dos níveis de bilirrubina. A técnica permite a remoção de hemácias sensibilizadas por anticorpos, a diminuição da bilirrubina circulante e a correção da anemia.

CONCLUSÃO

A icterícia neonatal é uma condição extremamente prevalente na prática clínica pediátrica e, embora na maioria dos casos represente um processo fisiológico benigno e autolimitado, requer atenção cuidadosa por parte das equipes de saúde. A diferenciação entre formas fisiológicas e patológicas é fundamental para garantir um acompanhamento seguro e eficaz do recém-nascido, prevenindo a progressão da hiperbilirrubinemia para quadros graves, como a encefalopatia bilirrubínica e o kernicterus.

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, dos fatores de risco e dos critérios clínico-laboratoriais envolvidos no diagnóstico é

essencial para a tomada de decisões oportunas e embasadas em evidências. Da mesma forma, a adoção de condutas terapêuticas adequadas, como a fototerapia e, em casos selecionados, a exsanguineotransfusão, tem papel central na prevenção de danos neurológicos irreversíveis.

Além do conhecimento técnico, é imprescindível que os profissionais estejam atentos às diretrizes atualizadas e aos protocolos nacionais, assegurando um cuidado neonatal de qualidade, seguro e baseado em evidências. O manejo correto da icterícia neonatal não apenas previne complicações, mas também contribui para o desenvolvimento saudável do recém-nascido e para a redução da morbimortalidade infantil.

Assim, este capítulo reforça a importância do reconhecimento precoce e da abordagem sistematizada da icterícia neonatal como elementos fundamentais para a prática clínica segura, eficiente e humanizada no cuidado ao recém-nascido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALKÉN, J. *et al.* Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis, and treatment in Sweden. *JAMA Network Open*, [s.l.], v. 2, n. 3, p. e190858, 2019.

AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS. Infant jaundice. 2020.

ANSONG-ASSOKU, B. *et al.* Icterícia neonatal. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

BHUTANI, VK. *et al.* Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*, [s.l.], v. 106, n. 2, p. E17, 2000.

CAMPBELL, DM. *et al.* Transcutaneous bilirubin measurement at the time of hospital discharge in a multiethnic newborn population. *Paediatrics & Child Health*. v. 16, n. 3, p. 141-145, 2011. DOI: 10.1093/pch/16.3.141.

DONNEBORG, ML. *et al.* Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000-2015. *Journal of Perinatology*. v. 40, n. 2, p. 194–202, 2020. DOI: 10.1038/s41372-019-0566-8.

FAWAZ, R. *et al.* Diretriz para a avaliação da icterícia colestática em bebês: recomendações conjuntas da Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, [s.l.], v. 64, n. 1, p. 154–168, 2017

GALE, R. *et al.* Hiperbilirrubinemia e alta precoce. *Journal of Perinatology*, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 40–43, jan./fev. 2001.

GOMES, NS. *et al.* Cuidados ao Recém-nascido em Fototerapia: O Conhecimento da Equipe de Enfermagem. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 12, n. 2, 2010.

HARPAVAT, S. *et al.* Diagnostic yield of newborn screening for biliary atresia using direct or conjugated bilirubin measurements. *JAMA*, [s.l.], v. 323, n. 12, p. 1141–1150, 2020.

HOLLAND, L.; BLICK, K. Implementing and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates. *American Journal of Clinical Pathology*. v. 132, n. 4, p. 555–561, 2009. DOI: 10.1309/AJCPN9BMFW8COTWP

JAMA Network Open, [s.l.], v. 2, n. 3, p. e190858, 2019.

KEMPER, AR. *et al.* Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, [s.l.], v.150, n. 3, p. e2022058859, 2022.

LEITE, MGC. *et al.* Avaliação de dois esquemas de manejo da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com peso menor que 2.000 g. *Jornal de Pediatria*, v. 80, n. 4, p. 285-290, 2004.

MARTINS, B. *et al.* Efficacy of new microprocessed phototherapy system with five high intensity light emitting diodes (Super LED). *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 3, p. 253-258, 2007.

MITRA, S.; RENNIE, J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine (London)*. v. 2 n. 78(12) p. 699-704 2017. DOI: 10.12968/hmed.2017.78.12.699.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE – NICE. Jaundice in newborn babies under 28 days. *Clinical guideline [CG98]*. Oct. 2016.

PAR, EJ.; HUGHES, CA.; DERICO, P. Neonatal Hyperbilirubinemia: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*. v. 107(5) p.525-534. 2023.

RISKIN, A. *et al.* Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *Jornal de Pediatria*. v. 152(6) n.782-7 p. 787.e1-22008. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.11.003. .

SGRO, M. *et al.* Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *Canadian Medical Association Journal*, v. 175, n. 6, p. 587-590, 2006.

SGRO, M. *et al.* Incidence of chronic bilirubin encephalopathy in Canada, 2007-2008. *Pediatrics*, [s.l.], v. 130, n. 4, p. e886–e890, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal. Departamento Científico de Neonatologia. 10. ed. São Paulo: SBP, 2021.