

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

Capítulo 29

ICTERÍCIA NEONATAL: ATUALIZAÇÕES NO DIAGNÓSTICO E NO TRATAMENTO

BEATRIZ DE SOUSA ALMEIDA¹
MARIA GABRIELA FREITAS CARDOSO¹
EVELLY MARCELA DE SOUZA GOMES¹
ARTHUR FERREIRA BONIFÁCIO¹

¹Discente - Medicina da Universidade Universidade Nove de Julho - UNINOVE.

Palavras-chave: Icterícia Neonatal; Hiperbilirrubinemia Neonatal; Fototerapia.

DOI

10.59290/3650900420

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal constitui uma das manifestações clínicas mais frequentes no período neonatal e caracteriza-se pela coloração amarelada da pele, das escleras e das mucosas, decorrente da elevação da concentração de bilirrubina sérica e de seu consequente acúmulo nos tecidos. Embora seja frequentemente observada nos primeiros dias de vida e, na maioria dos casos, esteja relacionada às adaptações fisiológicas próprias desse período, sua identificação e seu acompanhamento adequados são fundamentais, uma vez que a hiperbilirrubinemia significativa pode evoluir para complicações neurológicas graves (CHASTAIN *et al.*, 2024; PAR *et al.*, 2023).

A maior predisposição do recém-nascido ao desenvolvimento da hiperbilirrubinemia está relacionada a particularidades fisiológicas do período neonatal. Entre elas, destacam-se a maior massa eritrocitária e a menor meia-vida das hemácias quando comparadas às do adulto, fatores que resultam em maior degradação eritrocitária e, consequentemente, maior produção de bilirrubina. Paralelamente, o fígado neonatal apresenta imaturidade funcional, com capacidade ainda limitada de captação, conjugação e excreção da quantidade de bilirrubina produzida (CHASTAIN *et al.*, 2024; PAR *et al.*, 2023).

A bilirrubina origina-se principalmente da degradação do grupo heme da hemoglobina proveniente das hemácias. Inicialmente, é produzida na forma não conjugada, também denominada bilirrubina indireta, que apresenta baixa solubilidade em água e circula no plasma predominantemente ligada à albumina. Ao alcançar o fígado, é captada pelos hepatócitos e submetida ao processo de conjugação, tornando-se

hidrossolúvel e permitindo sua posterior excreção pela bile e eliminação principalmente pelo trato gastrointestinal (PAR *et al.*, 2023).

No recém-nascido, entretanto, a capacidade de conjugação hepática ainda é reduzida. Associada ao aumento da produção de bilirrubina e à maior circulação êntero-hepática característica desse período, essa imaturidade favorece o acúmulo da fração não conjugada na circulação e, consequentemente, o aparecimento da icterícia (CHASTAIN *et al.*, 2024; PAR *et al.*, 2023).

Apesar de frequentemente apresentar caráter fisiológico e autolimitado, a hiperbilirrubinemia neonatal não deve ser considerada uma condição invariavelmente benigna. Quando a concentração de bilirrubina não conjugada se eleva significativamente, especialmente na presença de fatores que aumentam a vulnerabilidade do sistema nervoso central, existe risco de neurotoxicidade. Em situações graves, a bilirrubina pode atingir o tecido nervoso e ocasionar encefalopatia bilirrubínica aguda, podendo evoluir para kernicterus, condição associada a lesões neurológicas permanentes (KEMPER *et al.*, 2022; SLAUGHTER *et al.*, 2022; PAR *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o reconhecimento precoce da hiperbilirrubinemia significativa, a mensuração objetiva da bilirrubina e a identificação dos fatores de risco individuais são essenciais para prevenir complicações. As recomendações atuais reforçam uma abordagem individualizada, na qual os valores de bilirrubina são interpretados em conjunto com a idade gestacional, a idade pós-natal em horas e a presença de fatores de risco para neurotoxicidade (KEMPER *et al.*, 2022).

Dessa forma, compreender as mudanças recentes relacionadas ao diagnóstico e ao tratamento da icterícia neonatal é fundamental para uma assistência segura, individualizada e baseada em evidências. O objetivo deste capítulo é

sintetizar as evidências científicas e as principais atualizações relacionadas às estratégias diagnósticas e às abordagens terapêuticas da icterícia neonatal, destacando aspectos relevantes para a identificação precoce, a estratificação de risco, o tratamento e a prevenção de suas complicações.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, realizada com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas recentes relacionadas ao diagnóstico e ao tratamento da icterícia neonatal. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, mantida pela *National Library of Medicine* (NLM), e complementada pela consulta a publicações e diretrizes da *American Academy of Pediatrics* (AAP).

Foram utilizados os termos “*neonatal jaundice*”, “*neonatal hyperbilirubinemia*”, “*bilirubin*”, “*transcutaneous bilirubin*”, “*phototherapy*” e “*treatment*”, isoladamente e em diferentes combinações. Foram priorizadas publicações em português e inglês, publicadas entre 2021 e 2025, relacionadas diretamente à fisiopatologia, ao diagnóstico, à mensuração da bilirrubina, aos fatores de risco para neurotoxicidade e ao tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal.

Foram incluídos estudos originais, revisões de literatura, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas e relatórios técnicos disponíveis na íntegra e pertinentes ao objetivo proposto. Foram excluídas publicações duplicadas, estudos que abordassem a hiperbilirrubinemia apenas de maneira secundária e trabalhos que não apresentassem contribuição direta para o diagnóstico, tratamento ou prevenção das complicações da icterícia neonatal.

Após a seleção, as publicações foram submetidas à leitura e análise descritiva. Foram extraídas informações referentes à avaliação por bilirrubina transcutânea (TcB) e bilirrubina sérica total (TSB), estratificação do risco de neurotoxicidade, fototerapia, escalada do cuidado, exsanguineotransfusão, imunoglobulina intravenosa, suporte ao aleitamento materno e acompanhamento pós-alta. Os achados foram organizados de maneira temática e apresentados de forma descritiva em Resultados e Discussão, permitindo integrar as evidências recentes às recomendações contemporâneas para o manejo da hiperbilirrubinemia neonatal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A compreensão do metabolismo da bilirrubina é fundamental para interpretar a elevada frequência da icterícia durante o período neonatal e diferenciar alterações fisiológicas de situações potencialmente patológicas. A maior parte da bilirrubina é produzida a partir da degradação da hemoglobina presente nas hemácias. Após o término da vida útil dessas células, ocorre a degradação do grupo heme, culminando na formação da bilirrubina não conjugada, que, por apresentar característica lipossolúvel, circula predominantemente ligada à albumina (CHASTAIN *et al.*, 2024; PAR *et al.*, 2023).

Nos hepatócitos, a bilirrubina é captada e conjugada, tornando-se hidrossolúvel e permitindo sua excreção pela bile. No intestino, os produtos resultantes de seu metabolismo são posteriormente eliminados, principalmente pelas fezes. Diversas características do período neonatal favorecem o aumento da concentração de bilirrubina, incluindo maior produção decorrente da renovação eritrocitária, imaturidade dos mecanismos hepáticos de conjugação e maior circulação êntero-hepática (PAR *et al.*, 2023).

A combinação desses mecanismos explica a elevada frequência da hiperbilirrubinemia nos primeiros dias de vida. Entretanto, a intensidade da elevação, o momento de aparecimento, a velocidade de aumento da bilirrubina e as condições clínicas associadas devem ser avaliados cuidadosamente.

A principal preocupação relacionada à hiperbilirrubinemia não conjugada significativa é seu potencial neurotóxico. A fração de bilirrubina não ligada à albumina apresenta maior capacidade de alcançar o sistema nervoso central. Em concentrações elevadas e na presença de condições que aumentem a vulnerabilidade neurológica, pode ocorrer encefalopatia bilirrubínica aguda e, nos casos mais graves, kernicterus, caracterizado por lesão neurológica permanente (KEMPER *et al.*, 2022; SLAUGHTER *et al.*, 2022).

A avaliação visual permanece útil para o reconhecimento clínico inicial da icterícia, porém apresenta limitações relacionadas à pigmentação cutânea, às condições de iluminação e à experiência do examinador. Evidências sobre métodos não invasivos indicam maior precisão da bilirrubinometria transcutânea em relação à avaliação exclusivamente visual (OKWUNDU & SAINI, 2021).

Por esse motivo, a avaliação visual não deve ser utilizada isoladamente para definir decisões terapêuticas. A presença de icterícia nas primeiras 24 horas de vida merece atenção especial e requer avaliação objetiva da bilirrubina, considerando a possibilidade de causas patológicas, incluindo processos hemolíticos (KEMPER *et al.*, 2022).

Atualmente, a avaliação objetiva da hiperbilirrubinemia apoia-se principalmente na bilirrubina transcutânea (TcB) e na bilirrubina sérica total (TSB). A TcB é obtida por dispositivo aplicado sobre a pele do recém-nascido, permitindo estimar a concentração de bilirrubina de maneira rápida, indolor e não invasiva. Dessa

forma, apresenta importante papel no rastreamento e pode reduzir coletas sanguíneas desnecessárias (SALEH *et al.*, 2025; TEN KATE *et al.*, 2023).

As evidências disponíveis demonstram concordância clinicamente útil entre TcB e TSB, embora exista variabilidade entre as medidas. Assim, a TcB constitui ferramenta de rastreamento, mas não substitui a TSB quando são necessárias decisões terapêuticas (SALEH *et al.*, 2025; TEN KATE *et al.*, 2023).

A TSB permanece como método de referência para orientar intervenções. Conforme as recomendações da AAP, deve-se obter confirmação sérica quando a TcB estiver dentro de 3 mg/dL do limiar de fototerapia ou apresentar valor igual ou superior a 15 mg/dL (KEMPER *et al.*, 2022).

A utilização da TcB durante a fototerapia requer cautela. A metanálise de Ten Kate *et al.* (2023) demonstrou concordância adequada antes da fototerapia e resultados mais favoráveis durante o tratamento quando a mensuração é realizada em pele protegida da exposição luminosa. Em pele exposta, entretanto, a confiabilidade é menor, enquanto a interpretação após a fototerapia ainda requer cautela.

Em conjunto, esses achados demonstram convergência entre as evidências recentes e as recomendações da AAP quanto ao papel da TcB como método não invasivo de rastreamento, mantendo-se a TSB como referência para decisões terapêuticas. Ao mesmo tempo, as diferenças observadas conforme as condições de mensuração reforçam a necessidade de interpretação criteriosa dos valores transcutâneos (KEMPER *et al.*, 2022; TEN KATE *et al.*, 2023).

Outro avanço relevante corresponde à interpretação individualizada dos valores de bilirrubina. A concentração encontrada não deve ser analisada isoladamente, mas de acordo com a idade pós-natal em horas, a idade gestacional e

a presença de fatores de risco para neurotoxicidade (KEMPER *et al.*, 2022; SLAUGHTER *et al.*, 2022).

A diretriz da *American Academy of Pediatrics* publicada em 2022 revisou os limiares utilizados para fototerapia e exsanguineotransfusão em recém-nascidos com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas, incorporando de maneira mais específica a idade gestacional e os fatores de risco para neurotoxicidade às decisões terapêuticas (KEMPER *et al.*, 2022).

Entre os fatores de risco considerados estão idade gestacional inferior a 38 semanas, albumina sérica inferior a 3,0 g/dL, doença hemolítica isoimune, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) ou outras condições hemolíticas, sepse e instabilidade clínica significativa (KEMPER *et al.*, 2022).

A albumina apresenta relevância particular por atuar no transporte da bilirrubina não conjugada. A redução de sua concentração pode favorecer maior disponibilidade da fração não ligada e, consequentemente, aumentar o risco de neurotoxicidade. Condições hemolíticas também merecem atenção, pois aumentam a degradação eritrocitária e a produção de bilirrubina (KEMPER *et al.*, 2022; SLAUGHTER *et al.*, 2022).

Dessa forma, o diagnóstico contemporâneo da hiperbilirrubinemia ultrapassa a simples identificação da coloração amarelada. A abordagem adequada integra avaliação clínica, mensuração objetiva da bilirrubina, idade gestacional, horas de vida, evolução dos níveis e fatores capazes de modificar o risco individual.

O tratamento tem como principal objetivo impedir que a concentração de bilirrubina progrida para níveis associados a maior risco de neurotoxicidade. A escolha da conduta deve ser individualizada de acordo com TSB, idade gestacional, idade pós-natal em horas e presença de fatores de risco (KEMPER *et al.*, 2022).

A fototerapia permanece como a principal modalidade terapêutica para a hiperbilirrubinemia neonatal, devido à sua eficácia e ao caráter não invasivo. O tratamento baseia-se na exposição da pele à energia luminosa, que promove alterações fotoquímicas na molécula de bilirrubina e favorece sua eliminação (BHUTANI *et al.*, 2024).

O relatório técnico da AAP publicado em 2024 destaca dispositivos que emitam luz azul a azul-esverdeada na faixa aproximada de 460 a 490 nm, com emissão ótima próxima de 478 nm. A eficácia depende também da irradiância e da extensão da superfície corporal exposta (BHUTANI *et al.*, 2024).

A exposição à luz promove alterações fotoquímicas, especialmente fotoisomerização e formação de produtos mais facilmente eliminados pelo organismo, reduzindo a dependência do processo hepático convencional de conjugação e, consequentemente, a concentração de bilirrubina circulante (BHUTANI *et al.*, 2024).

A indicação da fototerapia não é estabelecida por um único valor aplicável a todos os recém-nascidos. Os limiares variam conforme idade gestacional, idade pós-natal em horas e presença ou ausência de fatores de risco para neurotoxicidade. Essa individualização constitui uma das principais características das recomendações contemporâneas (KEMPER *et al.*, 2022).

Após o início do tratamento, a evolução da TSB deve ser monitorada para avaliar a resposta terapêutica. A manutenção de elevação significativa apesar da fototerapia intensiva exige reavaliação clínica e laboratorial, especialmente para investigação de condições associadas ao aumento da produção de bilirrubina, como processos hemolíticos (KEMPER *et al.*, 2022; BHUTANI *et al.*, 2024).

A alimentação adequada constitui parte fundamental do manejo. Nos primeiros dias de

vida, a ingestão insuficiente de leite pode contribuir para menor eliminação intestinal da bilirrubina, aumento da circulação êntero-hepática, perda ponderal excessiva e agravamento da hiperbilirrubinemia (KEMPER *et al.*, 2022; PAR *et al.*, 2023).

A avaliação do recém-nascido deve incluir frequência e efetividade das mamadas, evolução do peso e sinais relacionados à adequação da ingestão. O aleitamento materno deve ser incentivado e apoiado sempre que clinicamente possível, e a presença isolada de icterícia não constitui indicação para sua interrupção. Dificuldades na amamentação devem ser identificadas e manejadas precocemente, enquanto medidas adicionais de suporte nutricional devem ser individualizadas (KEMPER *et al.*, 2022).

Nos recém-nascidos que apresentam progressão importante da hiperbilirrubinemia apesar da fototerapia intensiva, pode ser necessária a escalada do cuidado. Segundo a AAP, o limiar de escalada corresponde a uma TSB 2 mg/dL abaixo do limiar indicado para exsanguineotransfusão. Essa situação constitui emergência médica e requer intensificação da fototerapia, monitorização rigorosa, investigação etiológica e preparação para possíveis intervenções adicionais (KEMPER *et al.*, 2022).

A exsanguineotransfusão é reservada aos casos mais graves. O procedimento possibilita redução rápida da bilirrubina circulante e, na doença hemolítica isoimune, contribui também para a remoção de anticorpos envolvidos na destruição eritrocitária. Sua realização urgente está indicada quando a TSB alcança ou ultrapassa o limiar específico ou diante de sinais compatíveis com estágios intermediários ou avançados de encefalopatia bilirrubínica aguda (KEMPER *et al.*, 2022).

A progressão da encefalopatia bilirrubínica aguda pode envolver alterações neurológicas importantes, como hipertonia, arqueamento corporal, retrocolo, opistótono, choro agudo e

episódios recorrentes de apneia, exigindo reconhecimento e intervenção imediatos. Por ser invasiva e associada a riscos, a exsanguineotransfusão deve ser reservada às situações em que o risco da hiperbilirrubinemia grave supera os riscos relacionados ao procedimento (KEMPER *et al.*, 2022).

A imunoglobulina intravenosa (IVIG) apresenta indicação restrita e pode ser considerada em situações específicas de doença hemolítica isoimune quando a TSB alcança ou ultrapassa o limiar de escalada do cuidado. Entretanto, as evidências disponíveis não sustentam seu emprego rotineiro, uma vez que permanece incerto seu benefício na prevenção da exsanguineotransfusão (KEMPER *et al.*, 2022; SLAUGHTER *et al.*, 2022).

Assim, a IVIG deve ser considerada de acordo com o contexto clínico, presença de doença hemolítica isoimune, resposta à fototerapia intensiva, evolução da TSB e possibilidade de realização oportuna de exsanguineotransfusão.

A finalidade central da identificação e do tratamento adequados da hiperbilirrubinemia neonatal é prevenir a neurotoxicidade associada à bilirrubina. Embora a encefalopatia bilirrubínica e o kernicterus sejam potencialmente evitáveis quando há reconhecimento e tratamento oportunos, suas consequências podem ser permanentes, justificando estratégias sistemáticas de rastreamento e acompanhamento (SLAUGHTER *et al.*, 2022; PAR *et al.*, 2023).

A prevenção inicia-se durante a internação neonatal, por meio da identificação dos fatores de risco, da avaliação clínica, da análise da alimentação e da mensuração objetiva da bilirrubina. As recomendações da AAP estabelecem avaliação objetiva da bilirrubina antes da alta, integrada ao planejamento do acompanhamento subsequente (KEMPER *et al.*, 2022).

A alta hospitalar não representa o encerramento da vigilância, uma vez que os níveis de

bilirrubina podem continuar aumentando nos primeiros dias de vida. O momento da reavaliação deve considerar a proximidade entre a concentração medida e o limiar de fototerapia, além da idade gestacional, fatores de risco, alimentação, evolução ponderal e condição clínica (KEMPER *et al.*, 2022).

Em conjunto, as evidências analisadas demonstram que o manejo contemporâneo da icterícia neonatal evoluiu para uma estratégia baseada na mensuração objetiva da bilirrubina e na individualização das decisões conforme idade gestacional, horas de vida e fatores de risco para neurotoxicidade. Os estudos convergem quanto à importância da TcB no rastreamento, à manutenção da TSB para decisões terapêuticas e à fototerapia como principal modalidade de tratamento (KEMPER *et al.*, 2022; TEN KATE *et al.*, 2023; BHUTANI *et al.*, 2024).

As atualizações também reforçam a necessidade de intervenções proporcionais à gravidade do quadro, reservando procedimentos invasivos e tratamentos de benefício menos estabelecido para situações específicas. A integração entre reconhecimento clínico, mensuração objetiva, estratificação de risco, tratamento oportuno, suporte à alimentação e seguimento pós-alta constitui, portanto, a estratégia mais segura para prevenir a hiperbilirrubinemia grave e suas consequências neurológicas.

CONCLUSÃO

A icterícia neonatal permanece como uma condição de grande relevância na assistência ao recém-nascido, tanto por sua elevada frequência quanto pela possibilidade de evolução para complicações neurológicas graves quando a hiperbilirrubinemia significativa não é reconhecida e tratada oportunamente.

As evidências analisadas demonstram que o diagnóstico contemporâneo deve ultrapassar a avaliação exclusivamente visual. A bilirrubina transcutânea constitui importante ferramenta não invasiva de rastreamento, enquanto a bilirrubina sérica total permanece como referência para decisões terapêuticas, especialmente quando os valores se aproximam dos limiares de intervenção.

A interpretação individualizada da concentração de bilirrubina, considerando idade gestacional, idade pós-natal em horas e fatores de risco para neurotoxicidade, representa um dos principais avanços das recomendações atuais e possibilita maior precisão na definição da necessidade de tratamento.

A fototerapia intensiva permanece como principal estratégia terapêutica e sua eficácia depende tanto da indicação adequada quanto de parâmetros técnicos, incluindo comprimento de onda, irradiância e superfície corporal exposta. Nos quadros graves, o reconhecimento do limiar de escalada do cuidado permite intensificar precocemente a assistência e preparar intervenções antes da progressão para níveis críticos.

A exsanguineotransfusão permanece fundamental nos casos de hiperbilirrubinemia grave ou encefalopatia bilirrubínica aguda, enquanto a imunoglobulina intravenosa deve ser reservada a situações específicas de doença hemolítica isoimune, considerando a incerteza existente quanto ao seu benefício.

Além das intervenções destinadas diretamente à redução da bilirrubina, o cuidado deve incluir avaliação da alimentação, suporte adequado ao aleitamento materno, acompanhamento da evolução ponderal e planejamento do seguimento após a alta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHUTANI, V. K.; WONG, R. J.; TURKEWITZ, D. *et al.* Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation: Technical Report. *Pediatrics*, v. 154, n. 3, e2024068026, 2024. DOI: 10.1542/peds.2024-068026.

CHASTAIN, A. P.; GEARY, A. L.; BOGENSCHUTZ, K. M. Managing Neonatal Hyperbilirubinemia: An Updated Guideline. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, v. 37, n. 10, p. 19-25, 2024. DOI: 10.1097/01.JAA.0000000000000120.

KEMPER, A. R.; NEWMAN, T. B.; SLAUGHTER, J. L. *et al.* Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, v. 150, n. 3, e2022058859, 2022. DOI: 10.1542/peds.2022-058859.

OKWUNDU, C. I.; SAINI, S. S. Noninvasive Methods for Bilirubin Measurements in Newborns: A Report. *Seminars in Perinatology*, v. 45, n. 1, 151355, 2021. DOI: 10.1016/j.semperi.2020.151355.

PAR, E. J.; HUGHES, C. A.; DERICO, P. Neonatal Hyperbilirubinemia: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, v. 107, n. 5, p. 525-534, 2023.

SALEH, S.; MOUHSSINE, M.; NAIR, S. C. *et al.* Comparative Assessment of Transcutaneous Bilirubin Versus Total Serum Bilirubin Measurements in Preterm Infants. *Cureus*, v. 17, n. 11, e97755, 2025. DOI: 10.7759/cureus.97755.

SLAUGHTER, J. L.; KEMPER, A. R.; NEWMAN, T. B. Technical Report: Diagnosis and Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, v. 150, n. 3, e2022058865, 2022. DOI: 10.1542/peds.2022-058865.

TEN KATE, L.; VAN OORSCHOT, T.; WOOLDERINK, J. *et al.* Transcutaneous Bilirubin Accuracy Before, During, and After Phototherapy: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, v. 152, n. 6, e2023062335, 2023. DOI: 10.1542/peds.2023-062335.