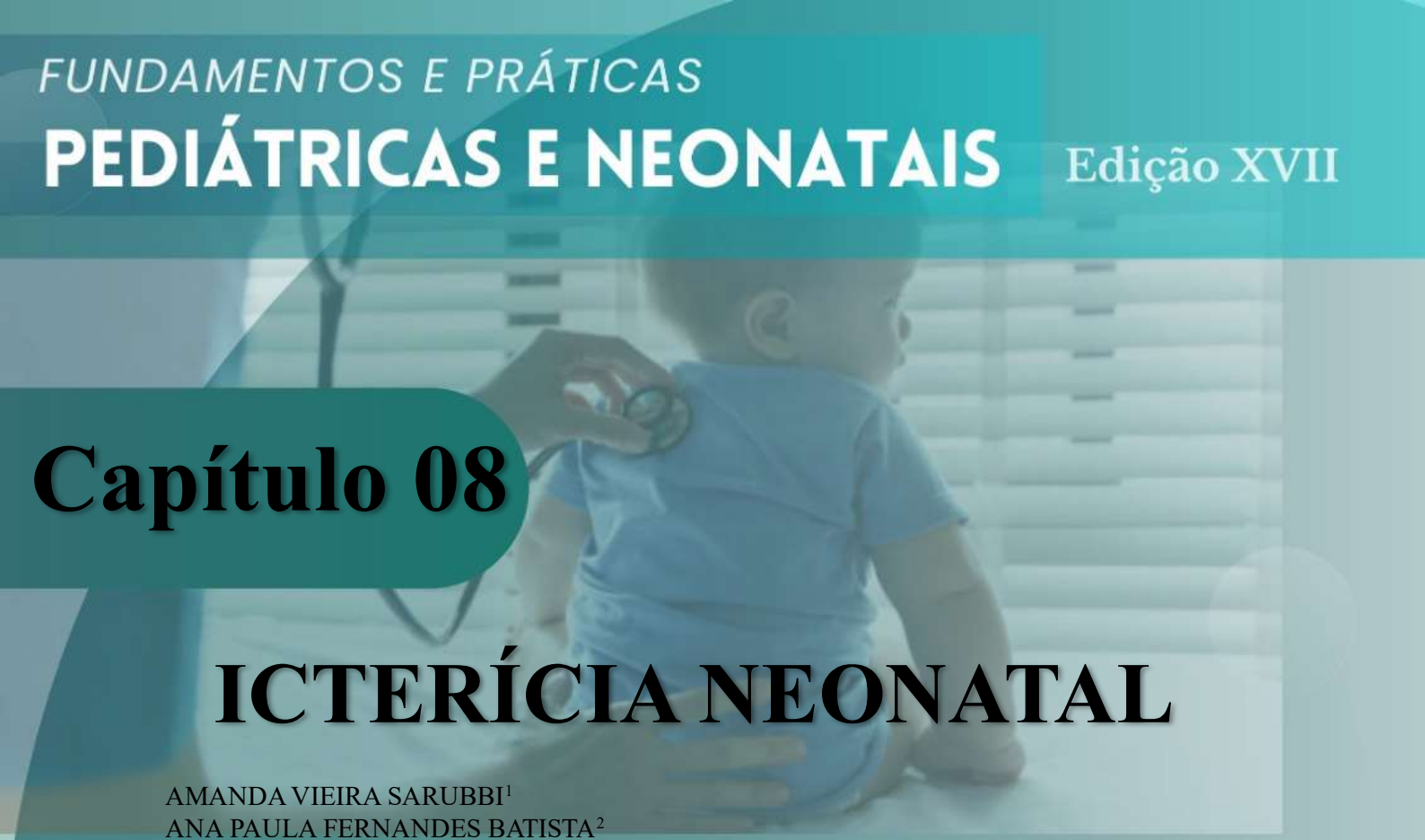
FUNDAMENTOS E PRÁTICAS
PEDIÁTRICAS E NEONATAIS Edição XVII



Capítulo 08

ICTERÍCIA NEONATAL

AMANDA VIEIRA SARUBBI[1]
ANA PAULA FERNANDES BATISTA[2]
ANNA LAURA ALVIM SOARES[3]
BRUNO DE BARROS MIGUEZ[4]
LUIZA RANYELE GONÇALVES REZENDE[4]
CAMILA MARQUES SILVA[5]
EWELYN LEMOS GONÇALVES[6]
EDUARDA MASSA SARTORI[7]
FLÁVIA DE ARAÚJO COSTA[8]
JULIA SILVA FERREIRA[9]
MATHEUS FAKHRI KADAN[10]
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA[11]
TALLYTA ANANDA DA SILVA MAEDA[12]
THAIS LUCRI TOZETTI[13]
LIA MATOS COUTINHO[14]

1. *Discente – Medicina da FURB*
2. *Discente – Medicina da Universidade Ceuma de Imperatriz (CEUMA)*
3. *Discente – Medicina Uniatenas Paracatu*
4. *Discente – Faculdade de Medicina de Olinda*
5. *Discente – Medicina da Universidade de Itaúna (UIT)*
6. *Discente – Medicina do centro universitário de Belo Horizonte (UNIBH)*
7. *Discente – Faculdade de Medicina de Sorocaba (PUC-SP)*
8. *Egressa – Enfermeira especialista em obstetrícia e ginecologia Instituto de ensino IPROFIT*
9. *Discente – Medicina do Centro Universitário Tiradentes (FITS AL)*
10. *Discente – Medicina da ULBRA canoas*
11. *Discente – Medicina da Universidade Federal de Jataí (UFJ)*
12. *Discente – Medicina da UNIDERP*
13. *Discente – Medicina da UNIFAA Valença*
14. *Discente – Medicina da Unisul - Tubarão*

Doi 10.59290/978-65-6029-125-6.8

Palavras Chave: *Icterícia; Neonatal; Tratamento.*

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A icterícia é a coloração amarelada da pele e mucosas, devido ao aumento excessivo de bilirrubina no plasma e tecidos (>7 mg/dl). É uma manifestação comum nos neonatos, estando presente em mais da metade dos recém-nascidos (RN) a termos e até 80% dos RN pré-termos. Os níveis da bilirrubina nos RN são mais elevados quando se comparado aos adultos, pois o tempo de vida do eritrócito é menor e há menos capacidade para eliminar a bilirrubina, corroborando para o aumento fisiológico desse componente nesse período (ASEFA *et al.,* 2020).

A grande maioria dos casos a icterícia é benigna. Porém um aumento excessivo da bilirrubina pode atingir o sistema nervoso, acarretando encefalopatia bilirrubínica aguda (EBA), além de danos neurológicos a longo prazo, tal como atrasos de desenvolvimento, perda auditiva, paralisia cerebral e até a morte (ASEFA *et al.,* 2020).

A maioria dos RN apresentam hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana que na grande parte das vezes é fisiológica. No entanto, esses valores podem evoluir para níveis de bilirrubina total (BT) críticos, sendo importante a detecção precoce e o respectivo tratamento para evitar complicações neurológicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

As causas mais comuns de icterícia são a icterícia fisiológica, amamentação e decomposição excessiva de glóbulos vermelhos(hemólise) (COCHRAN, 2021).

A icterícia fisiológica, como já descrito, os eritrócitos têm menos tempo de vida, somado a também que o fígado não se encontra amadurecido para metabolizar a bilirrubina e eliminá-la de modo adequado, acarretando o aumento da bilirrubina, sendo considerada comum quando se manifesta do segundo para o terceiro dia de vida, desaparecendo espontaneamente por volta de 1 semana (COCHRAN, 2021).

A amamentação pode resultar em icterícia associada a amamentação que se desenvolve nos primeiros dias de vida do RN, apresentando uma resolução em poucos dias, o mecanismo se dá pela produção insuficiente do leite materno, fazendo com que o bebê ingira menos alimento e, logo, reduza as evacuações que acaba, com isso, diminuindo a eliminação da bilirrubina e consequentemente, aumentando a sua concentração no corpo. Outra icterícia que pode ser relacionada a amamentação é a icterícia do leite materno que ocorre mais no final da primeira semana de vida, ela pode ter rápida resolução ou durar até meses. Esta icterícia se dá por uma substância presente no leite que interfere no processo do fígado para eliminar a bilirrubina (COCHRAN, 2021).

A hemólise pode fazer uma sobrecarga hepática no RN excedendo a capacidade de metabolização da bilirrubina no bebê. As causas podem ser por doenças imunológicas (incompatibilidade de Rh e incompatibilidade ABO) e não imunológicas (deficiência de G6PD e alfa-talassemia) (COCHRAN, 2021).

O objetivo do trabalho é analisar a importância do diagnóstico e tratamento da icterícia para evitar possíveis complicações.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de 2019 a 2024 referente a pesquisa nas bases de dados: BVS. Foram utilizados os descritores: "icterícia" "neonatal" "complicações" "Tratamento". Desta busca foram encontrados 24 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios para inclusão foram: artigos em inglês e português que foram publicados nos últimos 5 anos, do período

de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para a pesquisa. Além disso, foram utilizados documentos referentes à Sociedade Brasileira de Pediatria, Ministério da Saúde e artigos científicos relacionados ao tema. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. A partir disso, os artigos foram analisados de forma rigorosa para a coleta de informações. Nesse sentido, os dados coletados de forma descritiva, abordando os subtópicos relacionados à temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Metabolização da bilirrubina e Icterícia fisiológica

A BI é derivada da degradação do grupamento heme presente na hemoglobina. Há conversão da heme no sistema reticuloendoteial por meio de reações químicas para produzir a bilirrubina. A BI produzida (insolúvel) ao sair desse sistema, liga-se a albumina plasmática para ser transportado ao fígado, onde nos hepatócitos haverá a conversão dela em bilirrubina conjugada ou bilirrubina direta (BD) que é hidrossolúvel e será excretada pela bile ou filtrados no rim. Nos RN esse processo de captação e conjugação não se encontra bem desenvolvido, devido a essa função na vida intrauterina ser da placenta. Apresentando nos primeiros dias uma redução dessa excreção, uma captação e conjugação deficiente, além de um aumento da produção e reabsorção, acarretando nessa icterícia fisiológica nos primeiros dias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022)

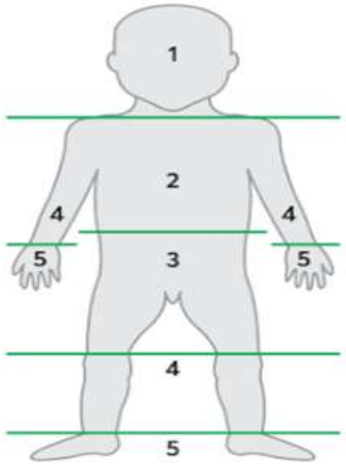
Quadro clínico

Na icterícia fisiológica em RN >35 semanas, costuma-se ter a coloração amarelada da pele e mucosa entre 2 a 3 dias. No caso de presença de icterícia antes desse período, níveis séricos de bilirrubina que aumentam mais de 5 mg/kg/dia, níveis bilirrubina >12 mg/dl RN a termo ou 14 mg/dl no pré-termo, ou persistência da bilirrubina por mais de 14 dias e o aumento da BD, deve-se suspeitar de algo patológico e proceder com a investigação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

A icterícia por hiperbilirrubinemia indireta apresenta progressão cefalocaudal. No RN a termo, há icterícia somente na zona 1 de Kramer, zona essa que está associada a valores entre 4 a 8 mg/dl de bilirrubina indireta, sendo importante a investigação, principalmente da zona 3 em diante. Convém frisar que essas zonas de Kramer apresentam uma ampla variedade de valores quando se comparado a clínica, pois depende da experiência do profissional, além de fatores como luminosidade e pigmentação da pele que podem prejudicar a avaliação. Outro fator é que apenas na clínica não é possível avaliar valores de BI >12 mg/dL, sendo importante, no caso de suspeita, pedir os exames laboratoriais para avaliar o valor da bilirrubina (BRASIL, 2014). A seguir evidencia-se as zonas de Kramer e seus valores (**Figura 8.1**).

Os valores aumentados de bilirrubina podem atingir o sistema nervoso, por atravessar a barreira hematoencefálica, acarretando lesões cerebrais. Nos estágios iniciais pode cursar com encefalopatia aguda que se manifesta com sintomas como letargia, hipoatividade e convulsão. Está fase é reversível. Já na forma crônica há sequelas neurológicas irreversíveis que podem comprometer a visão, audição e linguagem. Diante da gravidade desses quadros é importante identificar os fatores de risco para os valores elevados deste composto, a fim de identificar e iniciar o respectivo tratamento, com intuito de minimizar ou até evitar possíveis complicações (ALMEIDA *et al.,* 2023).

Figura 8.1 Zonas de icterícia de Kramer



Zona 1	Cabeça e pescoço	BT 4-8 mg/100 mL
Zona 2	Tronco até a cicatriz umbilical	BT 5-12 mg/100 mL
Zona 3	Cicatriz umbilical até os joelhos	BT 8-16 mg/100 mL
Zona 4	Braço, antebraço e região entre o joelho e tornozelo	BT 11-18 mg/100 mL
Zona 5	Região de mãos e pés inclusive palmar e plantar	BT 15 mg/100 mL ou mais

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022.

Há fatores de risco para evolução de bilirrubina a valores muito alto que são identificados nos RN, como nas tabelas a seguir (**Tabelas 8.1** e **8.2**):

Tabela 8.1 Fatores de risco epidemiológicos e clinicolaboratoriais identificados nas primeiras 48 horas após o nascimento, para evolução de hiperbilirrubinemia com níveis séricos de BT >17 mg/dL em recém-nascidos >35 semanas de idade gestacional

Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares
Icterícia nas primeiras 24-36 horas após o nascimento
IG de 35, 36 e 37 semanas
Clampeamento de cordão umbilical, 60 segundos após o nascimento
Dificuldade do aleitamento materno ou perda de peso >7-8% em relação ao peso de nascimento, nos primeiros dias de vida
Presença de céfalo-hematoma ou equimoses
Mãe diabética
Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia
Sexo masculino
Descendência asiática

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022.

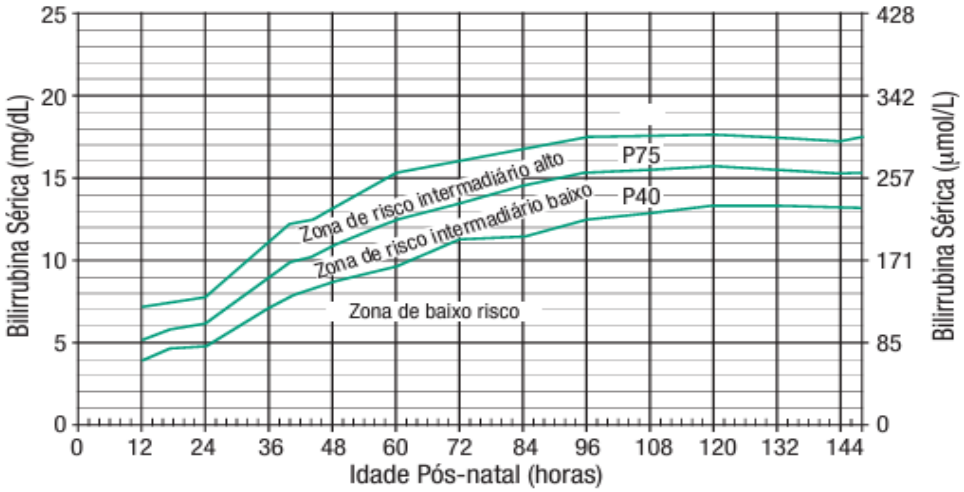
Tabela 8.2 Fatores de risco para neurotoxicidade da bilirrubina em recém-nascidos pré-termos

Peso ao nascer <1.000 g
Apgar <3 no 5 minuto
Pressão arterial de oxigênio <40 mmHg por >2 horas
pH <7,15 por mais de 1 hora
Temperatura corpórea <35°C por >4 horas
Albumina sérica <2,5 g/dL
Sepse
Rápido aumento de BT, sugerindo doença hemolítica
Deterioração clínica, apneia e bradicardia, ventilação ou hipotensão com necessidade de tratamento nas últimas24 horas

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022.

A Bilirrubina total também tem sido relacionada como fator de risco para desenvolver níveis mais elevados (**Gráfico 8.1**) (BRASIL, 2014).

Gráfico 8.1 Nomograma com os percentis 40, 75 e 95 de BT (mg/dL) em RN >35 semanas com PN >2.000 g, segundo a idade pós-natal, para determinar risco de hiperbilirrubinemia



Fonte: BRASIL, 2014.

Diagnóstico

Há diversas etiologias que podem estar relacionadas a esse aumento, seja fisiológica, relacionada a amamentação ou por hemólise. Para a confirmação da etiologia, lança-se mão de exames como BT total e frações, hemograma completo, tipo sanguíneo mãe e RN, fator RH *coombs* direto e indireto, dosagem quantitativa de G6PD, Dosagem de albumina e relação bilirrubina/albumina, Eluato do RN, além de outros exames a dependerem da suspeita clínica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Tratamento

É importante tratar a causa base, se identificado e for possível o tratamento. Na icterícia fisiológica de modo geral não precisa de tratamento e há resolução espontânea. Na icterícia da amamentação há possibilidade de aumentar a frequência da alimentação, sendo eficiente para diminuir ou até mesmo prevenir. A icterícia pelo leite materno pode-se fazer a substituição do aleitamento por fórmula por 1 a 2 dias até a concentração de bilirrubina diminuir e logo após inserir novamente o leite materno. Já para os casos que os níveis se encontram muito elevados, o preconizado é a fototerapia (COCHRAN, 2021).

A Fototerapia é o padrão ouro para o tratamento de hiperbilirrubinemia indireta por ser um método eficaz, não invasivo e sem grandes contraindicações, tendo bastante eficiência em reduzir a bilirrubina (LEITE *et al.,* 2021).

A exsanguinotransfusão (EXT) é utilizada quando a fototerapia não é suficiente para abaixar os níveis desejados. Ela é capaz de retirar rapidamente a bilirrubina da circulação (COCHRAN, 2021).

Para RN >35 semanas a fototerapia de alta intensidade sempre é feita quando a BT >17 mg/dL, devendo-se sempre fazer controle, através da coleta de BT, periodicamente para avaliação da resposta da fototerapia na redução dos níveis de bilirrubina. A resposta é considerada boa se há queda >0,5 mg/ DL/h da BT. A EXT pode ser feita se houver sinais de

encefalopatia bilirrubínica, BT com 5 mg/dL acima dos níveis referidos, doenças com incompatibilidade Rh ou antígeno irregular associados a anemia grave (ALMEIDA *et al.,* 2023).

As indicações para fototerapia e EXT RN <35 semanas são (**Tabela 8.3**).

Há também a icterícia colestática que é quando a bilirrubina direta é >1 mg/dL, suspeita-se dela quando há icterícia por mais de 14 dias, e a presença de sinais dessa doença, como coluria e acolia, sendo a principal causa a atresia de vias biliares, cujo tratamento é cirúrgico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Tabela 8.3 Indicações de fototerapia e EXT segundo idade gestacional em RN <35 semanas

	Indicação de fototerapia	**Indicação de EXT**
Idade gestacional (corrigida)	BT (mg/dL)	BT (mg/dL)
<28 semanas	>5	11 - 14
28 - 29 semanas	6 - 8	12 - 14
30 - 31 semanas	8 - 10	13 - 16
32 - 33 semanas	10 - 12	15 - 18
>34 semanas e <35 semanas	12 - 14	17 - 19

Fonte: ALMEIDA *et al.,* 2023.

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, nota-se a importância da identificação através da avaliação clínica e laboratorial para identificar os casos de hiperrubilemia e iniciar o respectivo tratamento, no intuito de evitar possíveis complicações como no caso das lesões neurológicas. Lesões essas que podem ir desde quadros agudos reversíveis, até quadros irreversíveis e morte do RN. Nesse sentido, fica evidente a importância do diagnóstico e tratamento precoce e adequado para evitar essas complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M.M. *et al.* ICTERÍCIA NEONATAL - V3 PRO.MED-NEO-MEAC.030. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/acesso-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/maternidade-escola-assis-chateaubriand/neonatologia/pro-med-neo-030-r1-ictericia-neonatal.pdf/view. Acesso em: 22 abr. 2024.

ASEFA, G.G. *et al*. Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Public General Hospitals of Central Zone, Tigray, Northern Ethiopia, 2019: a Case-Control Study. BioMed Research International, v. 2020, p. 4743974, 2020. DOI 10.1155/2020/4743974.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

COCHRAN, W.J. Icterícia no recém-nascido. MANUAL MSD. 2021. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/problemas-do-trato-gastrointestinal-gi-e-do-f%C3%ADgado-em-rec%C3%A9m-nascidos/icter%C3%ADcia-no-rec%C3%A9m-nascido. Acesso em: 22 abr. 2024.

LEITE, A.C. *et al*. Indicações da fototerapia em recém-nascidos com icterícia. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 10827, 2021. DOI 10.34119/bjhrv4n3-098.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Tratado de Pediatria. 5ª edição, Editora Manole, 2022