

## ICTERÍCIA: UMA DOENÇA COMUM ENTRE OS RECÉM-NASCIDOS

André Marques da Nóbrega Aires<sup>1</sup>; Gabriel Alves Mendes<sup>1</sup>; Geraldo de Sousa Nóbrega Júnior<sup>1</sup>; José Antônio Nóbrega de Medeiros<sup>1</sup>; José de Arimatea Alves Guedes Júnior<sup>1</sup>; Willian Leite Vieira<sup>1</sup>; Maine Virgínia Alves Confessor<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Discente/Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande – FCM CG. Graduação em Medicina. E-mail: [jrjuniornobrega@yahoo.com.br](mailto:jrjuniornobrega@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Docente/Orientador Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande – FCM CG. Doutoranda em Biologia Aplicada à Saúde pela Universidade Federal de Pernambuco. Mestre em Biologia pela Universidade de Coimbra. [maine\\_alves@hotmail.com](mailto:maine_alves@hotmail.com)

### RESUMO

A icterícia é um dos problemas mais frequentes durante o período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, ou seja, alta concentração de bilirrubina no sangue. A etiologia abrange diversos fatores e a fisiopatologia ainda é enigmática. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão literária sobre as causas da icterícia neonatal, enfatizando a importância da etiologia para prevenir, diagnosticar e tratar precocemente, favorecendo o prognóstico da doença. O presente artigo é uma revisão de literatura realizada entre fevereiro e abril de 2018, utilizando artigos retirados dos bancos de dados UPTODATE, PUBMED, MEDLINE e SCIELO. Foram aplicados os descritores: Icterícia neonatal, kernicterus, hiperbilirrubinemia, fototerapia, hemólise e o correspondente de cada em inglês. A pesquisa sucedeu-se em duas etapas. As causas da icterícia variam de um simples hipotireoidismo onde o desenvolvimento da criança é prejudicado até uma policitemia caracterizada pelo aumento do número de eritrócitos. Vários mecanismos podem estar implicados no aparecimento da icterícia fisiológica do recém-nascido, sejam eles ligados à mãe, ao recém-nascido e até mesmo ao ambiente. Por outro lado, a icterícia está relacionada a processos patológicos vigentes no período neonatais que incluem, entre outros, distúrbios hemolíticos de várias causas, aumento da circulação enterohepática e diminuição da captação hepática da bilirrubina ou da conjugação da bilirrubina. Portanto, a icterícia é considerada patológica quando é evidente nas primeiras 24 horas, se os níveis de bilirrubina aumentarem mais de 5 mg/dL/dia, se o recém-nascido apresenta sintomas ou sinais de doença sistêmica ou se tem níveis de bilirrubina direta superiores a 1.5mg/dL.

**Palavras-chave:** Icterícia neonatal, kernicterus, hiperbilirrubinemia, fototerapia, neonatal.

### INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma condição clínica muito frequente e um dos maiores problemas do período neonatal, podendo ocorrer tanto em processos fisiológicos quanto patológicos do

recém-nascido. É uma manifestação visível, na pele e escleróticas, de níveis séricos de bilirrubina superiores a 5 mg/dL (HULZEBOS et al, 2008; SILVIA, 2011).

Diversas queixas podem estar presentes em um paciente com icterícia, dentre elas febre baixa e dor no hipocôndrio direito ou quadrante superior direito. Perda de peso é comum em doenças hepáticas agudas e crônicas particularmente nas fases finais da doença crônica e nos casos de malignidade (MARTINELLI, 2004).

A icterícia afeta cerca de 60% de todos os nascidos e na maioria das vezes esta icterícia é resolvida na primeira semana de vida. Entretanto, deve-se sempre lembrar que níveis elevados de bilirrubina no sangue são extremamente tóxicas ao sistema nervoso central, SNC (MAIMBURG et al, 2008; MAISELS, 2007).

Os recém-nascidos que desenvolvem icterícia na primeira semana de adaptação à vida extrauterina passam por uma série de situações, dentre as quais a prematuridade, pode fazer com que esses níveis de bilirrubina cresçam exageradamente, extravasando para vários tecidos, inclusive o sistema nervoso central. A presença de grandes quantidades de bilirrubina por tempo prolongado pode lesar permanentemente estruturas como o globo pálido, núcleos subtalâmicos, hipocampo e núcleo óculo-motor, entre outras, dando origem ao chamado kernicterus ou encefalopatia bilirrubínica (BHUTANI, 2006).

A hiperbilirrubinemia neonatal é talvez a doença mais frequente nos berçários por se apresentar de forma variável em cada caso, expondo características específicas de acordo com o indivíduo e seu estágio de comprometimento, seu manuseio se dá de forma muito variável entre os diferentes serviços e, por vezes, de forma também muito diversas entre diferentes profissionais de um mesmo serviço (CARVALHO, 1998).

No nascimento, o recém-nascido é repentinamente desprovido da proteção placentária somente quando há um aumento acentuado no catabolismo de hemoglobina para bilirrubina não conjugada aumentando satisfatoriamente a carga para o fígado. A maturação atrasada do processo de transporte hepático resulta em significativa retenção de bilirrubina não conjugada tanto nos saudáveis quanto nos neonatos (OSTROW et al, 2003).

A Academia Americana de Pediatria (American Academy of Pediatrics – AAP), em 1994, procurou estabelecer recomendações para o tratamento da icterícia neonatal, que foram atualizadas em 2004. Apesar dessas recomendações existentes, não há uniformidade nos serviços quanto à sua utilização. É fato que atualmente existe por parte dos neonatologistas uma tendência em se protelar o uso de fototerapia em recém-nascidos a termo, saudáveis, com icterícia não hemolítica (fisiológica) até que a

bilirrubina sérica atinja valores consideravelmente superiores aos utilizados no passado. Contudo, tal conduta, aliada à alta precoce, tem levado ao ressurgimento do kernicterus (BHUTANI & JOHNSON, 2003; CHOU et al, 2003).

Há uma grande variabilidade de condutas entre os grupos de pacientes com icterícia hemolítica e não hemolítica mesmo que as condutas dos pediatras se aproximavam mais das recomendações que viriam a ser posteriormente publicadas pela AAP do que aquelas adotadas pelos neonatologistas (GARTNER, 1998).

Pesquisas também afirmam que realmente não existe um ponto comum em que todos concordem com o melhor momento de se intervir na hiperbilirrubinemia e como intervir. Não existe um assentimento prático a respeito da melhor e/ou mais correta forma de abordar este problema sem que isso resulte em algum tipo de prejuízo para o recém-nascido e/ou custos desnecessários. A procura por meio desses dados tem uma ideia genérica de como se dá a prática clínica do tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal (BASTOS, 2007).

Além disso, para recém-nascidos doentes, a ausência de dados precisos sobre a lesão neurológica causada pela ação tóxica da bilirrubina, a falta de índices preditivos e a ausência de estudos baseados em evidências claramente demonstram a necessidade de estabelecer estratégias clínicas e recomendações em relação às condutas a serem adotadas diante dessa população (BHUTANI & JOHNSON, 2004).

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão literária sobre as causas da icterícia neonatal, enfatizando a importância da etiologia para prevenir, diagnosticar e tratar precocemente esta condição, favorecendo o prognóstico da doença.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo é uma revisão de literatura realizada entre fevereiro e abril de 2018, utilizando artigos retirados dos bancos de dados UPTODATE, PUBMED, MEDLINE, BIOLINE, SCIELO e FIOCRUZ. Foram aplicados os descritores: Icterícia neonatal, kernicterus, hiperbilirrubinemia, fototerapia, hemólise e o correspondente de cada em inglês.

A pesquisa sucedeu-se em duas etapas. A primeira etapa da revisão consistiu em análise dos resumos, que foram identificados e avaliados independentemente, para selecionar aqueles que atendessem aos critérios objetivados. Os estudos elegidos como relevantes e que geraram dúvidas foram retidos para uma análise posterior do texto na íntegra. Em casos de discordância no processo de seleção o artigo foi descartado. A segunda etapa constituiu da extração de dados dos estudos selecionados. Todos os

registros elegíveis foram lidos integralmente e dados disponíveis no texto foram extraídos considerando autor, desenho do estudo e ano de publicação.

Durante a pesquisa eletrônica optou-se pelos artigos publicados disponíveis em inglês e português. Depois de uma ampla seleção, os artigos foram sistematicamente lidos, analisados e foram excluídos aqueles que, apesar de surgirem no resultado da busca, não abordavam o assunto de forma adequada.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As causas da icterícia variam de um simples hipotireoidismo onde o desenvolvimento da criança é prejudicado até uma policitemia caracterizada pelo aumento do número de eritrócitos (MACMAHOM et al, 1998).

Vários mecanismos podem estar implicados no aparecimento da icterícia fisiológica do recém-nascido, sejam eles ligados à mãe, ao recém-nascido, ao ambiente e até mesmo variações laboratoriais que podem interferir na avaliação do recém-nascido. A icterícia neonatal, por outro lado, está relacionada a processos patológicos vigentes no período neonatais que incluem, entre outros, distúrbios hemolíticos de várias causas, aumento da circulação enterohepática e diminuição da captação hepática da bilirrubina ou da conjugação da bilirrubina (BASTOS, 2002).

Com referência ao uso de medicamentos no tratamento da icterícia neonatal, o fenobarbital foi o medicamento referido. O uso materno de medicações como o diazepam e a ocitocina aumenta o risco de hiperbilirrubinemia. Um parto traumático (pélvico, fórceps), com céfalo-hematoma ou outros sangramentos, aumenta a degradação da hemoglobina e a formação de bilirrubina (MAISELS, 2009).

Em relação à existência de rotinas previamente estabelecidas para indicação de fototerapia e/ou transfusão sanguínea, verificou-se indicações do tipo de tratamento a que o recém-nascido é submetido (VIEIRA et al, 2004).

Quanto à existência de aparelhos de fototerapia, várias maternidades possuem aparelhos convencionais. Relativamente à possibilidade de realização de transfusões sanguíneas na atualidade a capacitação é em grande maioria presente, porém, algumas não têm condições de executar esse procedimento (CARVALHO, LOPES & BARRETO NETTO, 1999).

O exame físico não é uma medida confiável das bilirrubinas séricas. A hiperbilirrubinemia é estimada de acordo com o peso. A icterícia não é um sinal clínico totalmente confiável se a medida de bilirrubina no sangue não for aferida. Uma história perinatal

completa é essencial para o entendimento da causa da icterícia (MAIMBURG et al, 2008; MAISELS, 2007; MARTIN & CLOHERTY, 2005).

Nossos resultados sugerem que o histórico perinatal é eficiente na detecção das causas e da prevenção de hiperbilirrubinemias de risco para produzir encefalopatia bilirrubínica em recém-nascidos.

Quando comparamos as desvantagens do uso de medicamentos em relação à fototerapia e a exsanguino-transfusão, encontramos razões que exaltam o uso de fototerapia para um melhor tratamento da icterícia, porém a falha da mesma leva ao uso da exsanguino-transfusão (CARVALHO, 2004)

O objetivo principal do tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal é a prevenção da disfunção neurológica induzida pela bilirrubina, onde a mesma deixa de estar ligada a albumina e passa a atravessar a barreira hematoencefálica, podendo se apresentar em suas formas aguda e crônica, ambas muito graves. Esse tratamento pode ser realizado de várias maneiras, cada qual com indicações específicas, por meio de fototerapia, transfusão sanguínea, ou uso de drogas (BASTOS, SEGRE & BRITO, 2007; BHUTANI & JOHNSON, 2004; VIEIRA et al, 2004).

A respeito de a hiperbilirrubinemia neonatal ser talvez a doença mais frequente nos berçários e por se apresentar de forma variável em cada caso, expondo características específicas de acordo com o individuo e seu estagio de comprometimento, seu manuseio se dá de forma muito variável entre os diferentes serviços e, por vezes, de forma também muito diversas entre diferentes profissionais de um mesmo serviço. Estudos recentes não mostram clareza com relação a uma orientação terapêutica de consenso (CARVALHO, 1998).

## **CONCLUSÃO**

É preciso levar em consideração a importância das comorbidades e medicações simultâneas na interpretação dos resultados para diagnóstico da icterícia, debates e controvérsias continuam a existir para definir o limite normal ou fisiológico dos níveis séricos de bilirrubina total em recém-nascidos, tendo em conta que estes são influenciados pelo peso ao nascimento, estado nutricional, modo de aleitamento, raça, variações genéticas, localização geográfica dos recém-nascidos e fatores de risco de hiperbilirrubinemia grave.

A icterícia é considerada patológica quando é evidente nas primeiras 24 horas, se os níveis de bilirrubina aumentarem mais de 5 mg/dL/dia, se o recém-nascido apresenta sintomas



ou sinais de doença sistémica ou se tem níveis de bilirrubina direta superiores a 1.5mg/dL.

## Referências

- BASTOS F. Icterícia neonatal. In: Segre CAM, editor. Perinatologia. Fundamentos e prática. São Paulo: Sarvier; p. 583-600, 2002.
- BHUTANI V.K., JOHNSON L.H. Newborn jaundice and kernicterus-health and societal perspectives. Indian J. Pediatrics; v.70(5), p.407-16, 2003.
- BHUTANI V.K., JOHNSON L.H. Urgent clinical need for accurate and precise bilirubin measurements in the United States to prevent kernicterus. Clin. Chem., v.50(3), p.477-80, 2004.
- CARVALHO M. Fototerapia de alta intensidade para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal. Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira, Fiocruz; 1998.
- CARVALHO M., LOPES J.M., BARRETO NETTO D. Fototerapia integral de alta intensidade para o tratamento da icterícia do recém-nascido. Rev. Bras. Eng. Bioméd., v.15(3), p.109-113, 1999.
- CHOU S.C., PALMER R.H., EZHUTHACHAN S, NEWMAN C, PRADELL-BOYD B, MAISELS M.J., et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. Pediatrics. V.112(6 Pt 1), p.1264-73, 2003.
- HULZEBOS C.V., VAN IMHOFF D.E., BOS A.F., et al. Usefulness of bilirubin/albumin ratio for predicting bilirubin-induced neurotoxicity in premature infants. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal, v.93: F384, 2008.
- MACMAHOM J.R., STEVENSON D.K., OSKI F.A. Bilirubin In: Avery Disease of Newborn. Taeush WH, Ballard AR, eds. 7th ed. WB Saunders Company, p.995-1040, 1998.
- MAISELS M.J. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Care of the High-Risk Neonate, 5th ed. Klaus MH, Fanaroff AA (Eds); WB Saunders, Philadelphia, p.324, 2009.
- MAISELS M.J. Icterícia. In: Macdonald MG, Seshia MMK, Mullett MD. Fisiopatologia e tratamento do Recém-nascido. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.703-777, 2007.
- MAIMBURG R.D., VAETH M., SCHENDEL D.E., BECH B.H., OLSEN J., THORSEN P. Neonatal Jaundice: a risk factor for infantile autism?. Paediatr. Perinat. Epidemiol., v.22(6), p.562-568, 2008.
- MARTIN C.R., CLOHERTY J.P. Hiperbilirrubinemia Neonatal. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de Neonatologia, 1ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 158-189, 2005.

OSTROW J.D., PASCOLO L, SHAPIRO S.M., TIRIBELLI C. New concepts in bilirubin encephalopathy. Eur. J. Clin. Invest. v.33(11), p.988-97, nov. 2003.

VIEIRA A.A., LIMA C.L.M., CARVALHO M., MOREIRA M.E.L. O uso da fototerapia em recém-nascidos: avaliação da prática clínica. Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. v.4(4), p.1-17, 2004.

SILVA, S.M. Icterícia Neonatal. Faculdade de Medicina do Porto – Mestrado Integrado em Medicina, 2011.

MARTINELLI, A.L.C. Icterícia. Simposio Semiologia Médica e Ribeirão Preto, v.37, p.246-252, 2004.

Hansen TW. Therapeutic approaches to neonatal jaundice: an international survey. Clin Pediatr (Phila).1996;35(6):309-16.

Gartner LM. Neonatal jaundice. Pediatr Rev. 1994;15(11):422-32. Review.

American Academy of Pediatrics Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term neonate. Pediatrics. 1994;94(4 Pt1):558-65.19.

LEITE M.G.C, Facchini FP. Avaliação de dois esquemas de manejo da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com peso menor que 2.000 g. J Pediatr (Rio J). 2004; 80(4): 285-290.

BHUTANI V.K, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. Semin Perinatol. 2006; 30:89-97.