

ICTERÍCIA NEONATAL: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

Isabelle Martins e Silva¹

isabelleaju@gmail.com

RESUMO

A icterícia neonatal constitui uma das condições clínicas mais frequentes no período neonatal, caracterizada pela coloração amarelada da pele e das mucosas decorrente do aumento da concentração sérica de bilirrubina. Estima-se que cerca de 60% dos recém-nascidos a termo e até 80% dos prematuros apresentem algum grau de hiperbilirrubinemia nos primeiros dias de vida (KLIEGMAN et al., 2020). Embora a maioria dos casos seja considerada fisiológica e autolimitada, níveis elevados de bilirrubina não conjugada podem atravessar a barreira hematoencefálica, ocasionando complicações neurológicas graves, como encefalopatia bilirrubínica e kernicterus (MAISELS; McDONAGH, 2008).

O presente estudo tem como objetivo analisar os principais aspectos relacionados à icterícia neonatal, incluindo fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico e estratégias terapêuticas descritas na literatura científica. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em diretrizes clínicas, livros-texto e artigos científicos indexados em bases de dados internacionais.

A busca bibliográfica foi realizada em publicações disponíveis na base de dados PubMed, bem como em diretrizes elaboradas pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela American Academy of Pediatrics. Também foram utilizados livros de referência amplamente reconhecidos na área da pediatria, como o Nelson Textbook of Pediatrics e o Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Os resultados evidenciam que a hiperbilirrubinemia neonatal está associada principalmente à maior produção de bilirrubina, à imaturidade hepática e ao aumento da circulação entero-hepática no período neonatal. O diagnóstico baseia-se na avaliação clínica associada à mensuração da bilirrubina sérica ou transcutânea. Entre as estratégias terapêuticas disponíveis destaca-se a fototerapia como tratamento de primeira linha, sendo eficaz na redução dos níveis de bilirrubina (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2004). Conclui-se que o reconhecimento precoce da icterícia neonatal e a adoção de protocolos clínicos baseados em evidências são fundamentais para prevenir complicações neurológicas associadas à hiperbilirrubinemia grave.

Palavras-chave: icterícia neonatal. hiperbilirrubinemia. recém-nascido. bilirrubina. neonatologia.

1. INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal constitui uma das manifestações clínicas mais frequentes no período neonatal, sendo observada em aproximadamente 60% dos recém-nascidos a termo e em até 80% dos prematuros durante a primeira semana de vida. Caracteriza-se pela coloração amarelada da pele, mucosas e escleras, resultante do aumento da concentração sérica de bilirrubina, especialmente em sua fração não conjugada. Embora, na maioria dos casos,

represente um fenômeno transitório e benigno, decorrente da adaptação fisiológica do organismo à vida extrauterina, a hiperbilirrubinemia pode evoluir para formas graves, associadas a complicações neurológicas significativas (KLIEGMAN et al., 2020).

O metabolismo da bilirrubina no recém-nascido apresenta particularidades que contribuem para sua elevação nos primeiros dias de vida. Entre esses fatores destacam-se a maior massa eritrocitária relativa ao peso corporal, o menor tempo de vida das hemácias fetais e a imaturidade dos sistemas enzimáticos hepáticos responsáveis pela captação, conjugação e excreção da bilirrubina. Além disso, a circulação entero-hepática encontra-se aumentada nesse período, favorecendo a reabsorção da bilirrubina não conjugada e contribuindo para sua elevação sérica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Do ponto de vista fisiopatológico, a bilirrubina não conjugada apresenta caráter lipossolúvel e, quando em concentrações elevadas, pode atravessar a barreira hematoencefálica, especialmente em recém-nascidos com fatores de risco associados. Essa condição pode resultar em toxicidade neuronal, levando ao desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica aguda e, em casos mais graves, ao kernicterus, caracterizado por danos neurológicos permanentes (WATCHKO; TIRIBELLI, 2013).

A diferenciação entre icterícia fisiológica e patológica é fundamental na prática clínica, uma vez que a forma fisiológica apresenta curso autolimitado, enquanto a icterícia patológica pode indicar a presença de condições subjacentes, como incompatibilidade sanguínea materno-fetal, hemólise, infecções neonatais ou distúrbios metabólicos. Nesse contexto, a identificação de fatores de risco, como prematuridade, baixo peso ao nascer, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e dificuldades no estabelecimento do aleitamento materno, torna-se essencial para o adequado acompanhamento do recém-nascido (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2004; IP et al., 2004).

Além disso, avanços nas estratégias de triagem e monitoramento têm contribuído significativamente para a redução da incidência de complicações associadas à hiperbilirrubinemia neonatal. A utilização de nomogramas baseados na idade pós-natal em horas, associada à mensuração dos níveis séricos ou transcutâneos de bilirrubina, permite a identificação precoce de recém-nascidos em risco, orientando a tomada de decisão clínica (BHUTANI et al., 2000).

Diante da elevada prevalência da icterícia neonatal e de seu potencial de evolução para quadros graves quando não manejada adequadamente, torna-se imprescindível o aprofundamento do conhecimento acerca de seus mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco e estratégias terapêuticas. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura, os principais aspectos relacionados à icterícia neonatal, com ênfase em sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico.

2. OBJETIVO

Analisar, por meio de revisão bibliográfica, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na icterícia neonatal, bem como seus principais fatores de risco, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas, com o intuito de evidenciar a relevância do reconhecimento precoce e do manejo adequado na prevenção de desfechos clínicos adversos, especialmente complicações neurológicas decorrentes da hiperbilirrubinemia.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de caráter descritivo. A coleta de informações foi realizada por meio da análise de artigos científicos, diretrizes clínicas e livros-texto relacionados ao tema da icterícia neonatal. A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas, especialmente na PubMed, utilizando descritores como “neonatal jaundice”, “hyperbilirubinemia” e “newborn”.

Também foram analisadas diretrizes clínicas publicadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela American Academy of Pediatrics. Complementarmente, foram consultados livros-texto amplamente utilizados na formação médica, como o Nelson Textbook of Pediatrics e o Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Foram incluídos estudos que abordassem aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da icterícia neonatal. Publicações sem relação direta com o tema foram excluídas da análise.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hiperbilirrubinemia neonatal resulta da interação entre fatores fisiológicos próprios do período neonatal e condições patológicas que podem interferir no metabolismo da bilirrubina. Durante os primeiros dias de vida, o recém-nascido apresenta maior massa eritrocitária e menor tempo de vida das hemácias fetais, o que contribui para maior produção de bilirrubina a partir da degradação da hemoglobina (KLIEGMAN et al., 2020).

Após sua formação, a bilirrubina não conjugada é transportada na corrente sanguínea ligada à albumina até o fígado, onde sofre processo de conjugação pela enzima uridina difosfato-glicuroniltransferase. Entretanto, no período neonatal, a atividade dessa enzima encontra-se reduzida, o que limita a capacidade hepática de metabolização da bilirrubina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Outro mecanismo importante envolvido na hiperbilirrubinemia neonatal é o aumento da circulação entero-hepática. No intestino do recém-nascido, a presença da enzima beta-glicuronidase promove a desconjugação da bilirrubina, permitindo sua reabsorção pela mucosa intestinal e retorno à circulação sistêmica (BRASIL, 2014).

A icterícia neonatal pode ser classificada em fisiológica ou patológica. A icterícia fisiológica geralmente surge após as primeiras 24 horas de vida, atinge pico entre o

terceiro e o quinto dia e apresenta resolução espontânea. Já a icterícia patológica caracteriza-se por início precoce, níveis elevados de bilirrubina ou aumento rápido de sua concentração sérica, podendo estar associada a condições como incompatibilidade sanguínea materno-fetal, hemólise, infecções ou doenças metabólicas (KLIEGMAN et al., 2020).

Característica	Icterícia Fisiológica	Icterícia Patológica
Início	Após 24 horas de vida	Antes de 24 horas de vida
Pico de bilirrubina	3º ao 5º dia (RN a termo)	Precoce ou progressão rápida
Níveis de bilirrubina	Geralmente < 12–15 mg/dL	Frequentemente elevados (>15 mg/dL ou conforme idade em horas)
Velocidade de elevação	Lenta	Rápida (>5 mg/dL/dia)
Duração	Até 7 dias (termo) / 14 dias (prematureo)	Prolongada
Estado geral do RN	Bom estado geral	Pode haver sinais clínicos associados
Causas associadas	Imaturidade hepática, aumento da produção de bilirrubina	Hemólise, infecções, incompatibilidade sanguínea, doenças metabólicas
Necessidade de tratamento	Geralmente não	Frequentemente necessária

Fonte: Adaptado de KLIEGMAN et al. (2020); SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (2017).

Além disso, diversos fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa, incluindo prematuridade, incompatibilidade sanguínea materno-fetal, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, infecções neonatais e dificuldades no estabelecimento da amamentação (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2004; IP et al., 2004).

Outro aspecto relevante refere-se à icterícia associada ao aleitamento materno. Essa condição pode ocorrer devido à ingestão insuficiente de leite nos primeiros dias de vida ou à presença de substâncias no leite materno que interferem no metabolismo da bilirrubina. Apesar disso, a amamentação deve ser incentivada, uma vez que seus benefícios superam amplamente os riscos associados à hiperbilirrubinemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Para auxiliar na avaliação do risco de hiperbilirrubinemia grave, diretrizes clínicas recomendam o uso de nomogramas baseados na idade pós-natal em horas e nos níveis séricos de bilirrubina. O nomograma proposto por Bhutani permite estratificar recém-

nascidos em diferentes zonas de risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa, auxiliando na tomada de decisão clínica (BHUTANI et al., 2000).

Entre as estratégias terapêuticas disponíveis, a fototerapia representa o tratamento de primeira linha para hiperbilirrubinemia neonatal. Seu mecanismo de ação baseia-se na conversão fotoquímica da bilirrubina não conjugada em isômeros hidrossolúveis que podem ser eliminados pelo organismo sem necessidade de conjugação hepática (MAISELS; McDONAGH, 2008).

Nos casos em que os níveis séricos de bilirrubina atingem valores potencialmente neurotóxicos ou não respondem adequadamente à fototerapia, pode ser necessária a realização de exsanguineotransfusão. Esse procedimento permite remover bilirrubina circulante e anticorpos responsáveis pela hemólise, reduzindo o risco de encefalopatia bilirrubínica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2022).

A neurotoxicidade da bilirrubina representa uma das principais preocupações relacionadas à hiperbilirrubinemia neonatal grave, podendo causar danos neurológicos permanentes. Estudos demonstram que níveis elevados de bilirrubina indireta podem provocar lesões em regiões específicas do sistema nervoso central, especialmente nos núcleos da base, levando ao desenvolvimento de kernicterus (WATCHKO; TIRIBELLI, 2013).

Dessa forma, a implementação de protocolos de triagem universal para hiperbilirrubinemia neonatal, associada ao acompanhamento clínico após a alta hospitalar, tem contribuído significativamente para redução da incidência de complicações neurológicas associadas à elevação excessiva da bilirrubina.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 2004.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 2022.

BHUTANI, V. K. et al. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischage newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para profissionais de saúde**. Brasília, 2014.

IP, S. et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*, 2004.

KLIEGMAN, R. M. et al. **Nelson textbook of pediatrics**. 21. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

MAISELS, M. J.; McDONAGH, A. F. Phototherapy for neonatal jaundice. *The New England Journal of Medicine*, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de pediatria**. 4. ed. Barueri: Manole, 2017.

WATCHKO, J. F.; TIRIBELLI, C. Bilirubin-induced neurologic damage: mechanisms and management approaches. *The New England Journal of Medicine*, 2013.