



## ***Implicações clínicas da icterícia neonatal em bebês pré-termo: revisão narrativa***

Isabella Francisca Monteiro de Araújo<sup>1</sup>, Maria Clara Lopes Teixeira<sup>1</sup>, Heitor Rodrigues Lobo<sup>1</sup>, Victor Coêlho Brandão<sup>1</sup>, Iago Noronha Tavares Duarte<sup>1</sup>, Américo Nascimento Pessoa<sup>1</sup>, Luís Felipe Sodrê Campelo<sup>1</sup>, Paulo Victor de Sousa Ribeiro<sup>1</sup>, Víctor Carvalho Sérgio<sup>1</sup>, Sara Maria Carvalho de Melo<sup>1</sup>, João Victor Gonçalves Gomes<sup>1</sup>, João Victor Dantas de Carvalho<sup>1</sup>, Camila Pontes Albuquerque<sup>1</sup>, Ayandra de Aguiar Mendes<sup>1</sup>.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

Este artigo tem como objetivo investigar, a partir de uma revisão da literatura, as condutas e possíveis complicações da icterícia em recém-nascidos prematuros. O estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada em março de 2024, a qual tem caráter descritivo, em que se busca agrupar em categorias o tema investigado e analisá-lo. A pesquisa em tela segue uma construção teórica e qualitativa, tendo em vista a interpretação e a análise dos elementos teóricos obtidos por meio do levantamento bibliográfico. Os documentos eletrônicos utilizados constavam no sítio eletrônico da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas seguintes bases de dados: Medline via PubMed e LILACS. Os termos utilizados para pesquisa foram: “Recém-Nascido prematuro”, “Icterícia neonatal” e “Hiperbilirrubinemia”, contando com o uso do operador booleano AND para compor os termos de busca no sítio eletrônico. Os resultados foram agrupados conforme a similaridade das ideias e do sentido apresentadas, dando origem à duas categorias temáticas, revelando como principais achados: bebês prematuros com uma idade gestacional inferior a 35 semanas apresentam níveis elevados de bilirrubina sérica total devido a imaturidade fisiológica. A causa da icterícia está relacionada ao aumento da bilirrubina não processada pelo fígado, especialmente em recém-nascidos prematuros. As complicações da icterícia neonatal podem incluir a encefalopatia bilirrubínica aguda e kernicterus, que é uma forma crônica e permanente da encefalopatia bilirrubínica, evoluindo para paralisia cerebral atetóide, neuropatia auditiva, displasia dentária e, ocasionalmente, deficiência mental. Como condutas destaca-se o uso da fototerapia, uso de medicamentos e exsanguinotransfusão como medidas para tratar icterícia. Objetivo do estudo foi contemplado com êxito ao passo em que descreveu, compreendeu e constatou a interface entre icterícia neonatal e prematuridade.

**Palavras-chave:** Recém-nascido prematuro, Icterícia neonatal, Hiperbilirrubinemia, Complicações.

## Clinical implications of neonatal jaundice in preterm infants: a narrative review

### ABSTRACT

This article aims to investigate, based on a review of the literature, the management and possible complications of jaundice in premature newborns. The study is a narrative review of the literature, carried out in March 2024, which has a descriptive character, in which it is sought to group the investigated theme into categories and analyze it. The research in question follows a theoretical and qualitative construction, in view of the interpretation and analysis of the theoretical elements obtained through the bibliographic survey. The electronic documents used were listed on the website of the Virtual Health Library (VHL), in the following databases: Medline via PubMed and LILACS. The terms used for the search were: "Premature Newborn", "Neonatal Jaundice" and "Hyperbilirubinemia", using the Boolean operator AND to compose the search terms on the website. The results were grouped according to the similarity of the ideas and meaning presented, giving rise to two thematic categories, revealing the following main findings: premature babies with a gestational age of less than 35 weeks have high levels of total serum bilirubin due to physiological immaturity. The cause of jaundice is related to increased bilirubin not processed by the liver, especially in premature newborns. Complications of neonatal jaundice can include acute bilirubin encephalopathy and kernicterus, which is a chronic and permanent form of bilirubin encephalopathy, progressing to athetoid cerebral palsy, auditory neuropathy, dental dysplasia, and occasionally mental disability. The use of phototherapy, use of medications, and blood transfusion as measures to treat jaundice are highlighted. The objective of this study was to successfully describe, understand and verify the interface between neonatal jaundice and prematurity.

**Keywords:** Preterm Newborn, Neonatal Jaundice, Hyperbilirubinemia, Complications.

**Instituição afiliada** – Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 10 de Março e publicado em 30 de Abril de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2622-2631>

**Autor correspondente:** Isabella Francisca Monteiro de Araújo [isamonteiroa@gmail.com](mailto:isamonteiroa@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A icterícia neonatal surge devido ao aumento da bilirrubina no sangue, resultando em uma coloração amarelada que é comum em muitos recém-nascidos, e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia. Geralmente, é benigna, mas em casos de potencial toxicidade elevado, especialmente no sistema nervoso central, é crucial monitorar os bebês para evitar complicações graves (Bomfim *et al.*, 2021).

É importante distinguir a icterícia fisiológica e patológica. A fisiológica é mais comum, aparecendo após as primeiras 24 horas de vida, caracterizada por bilirrubina indireta elevada e aumento nos níveis totais de bilirrubina. Já a patológica pode ocorrer devido a fatores como incompatibilidade ABO e Rh, exigindo o teste de Coombs direto para um diagnóstico preciso logo após o nascimento. Além disso, a icterícia neonatal pode ser desencadeada por diversos outros fatores, como leite materno, infecções congênitas, hipotireoidismo, galactosemia e tirosinemia (Ferraz *et al.*, 2022).

A causa da icterícia está relacionada ao aumento da bilirrubina não processada pelo fígado, especialmente em recém-nascidos prematuros, onde a imaturidade hepática pode levar a níveis elevados e prolongados de bilirrubina na circulação. Isso pode resultar em Encefalopatia Bilirrubínica, caracterizada por sintomas como letargia, hipotonia e sucção fraca, podendo evoluir para complicações graves como apneia, coma e até mesmo morte se não tratada adequadamente. Encefalopatia bilirrubínica define-se como as manifestações clínicas da lesão do sistema nervoso central provocada pela bilirrubina (Ramos *et al.*, 2022).

A prematuridade continua sendo a principal causa de mortalidade neonatal, contribuindo para o aumento da taxa de mortalidade infantil. A incidência de partos prematuros tem crescido em vários países, incluindo o Brasil. Considera-se prematuro todo recém-nascido (RN) vivo com menos de 37 semanas completas de gestação, sendo a prematuridade a principal causa de problemas de saúde e morte entre os neonatos (Worke; Mekonnen; Limenh, 2021).

Os bebês prematuros são classificados de acordo com o peso ao nascer: os que pesam menos de 1.000g são considerados prematuros de extremo baixo peso; os que pesam até 1.149g são classificados como neonatos de muito baixo peso; e aqueles com até 2.500g são considerados bebês de baixo peso (Teixeira *et al.*, 2022).



Devido à sua imaturidade fisiológica e metabólica, os prematuros enfrentam maior risco de complicações, resultando em taxas mais altas de mortalidade e morbidade neonatal. A icterícia neonatal é uma das complicações mais relevantes devido aos problemas e agravamentos clínicos associados a essa condição (Bomfim *et al.*, 2021).

É crucial entender os fatores que contribuem para a icterícia neonatal e suas implicações clínicas, especialmente em bebês prematuros, para minimizar os impactos negativos. Posto isso, este estudo tem por objetivo investigar, a partir de uma revisão da literatura, as condutas e possíveis complicações da icterícia em recém-nascidos prematuros.

## **METODOLOGIA**

O estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, a qual tem caráter exploratório e descritivo, em que se busca agrupar em categorias o tema investigado e analisá-lo. A pesquisa em tela fora realizada em março de 2024, elaborada com base na leitura crítica de estudos científicos que versam sobre o impacto clínico de bebês prematuros acometidos pela icterícia neonatal. Essa construção teórica é qualitativa, tendo em vista a interpretação e a análise dos elementos teóricos obtidos por meio do levantamento bibliográfico. A escolha da revisão é justificada pois acredita-se que essa modalidade permite discussões amplas, apropriada para descrever o desenvolvimento da temática sob um viés teórico ou contextual, além de adquirir e atualizar o conhecimento sobre uma temática específica.

A construção deste estudo seguiu os pressupostos da revisão de literatura, cujo processo consiste em uma forma de sistematizar informações, focando em uma questão específica, com o intuito de avaliar as informações encontradas, para que se faça sua análise. Assim, o percurso metodológico incluiu: 1) Escolha do tema em questão, 2) Definição dos descritores a serem utilizados na busca os quais estavam indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), 3) Seleção da amostragem após determinação dos critérios de inclusão, na qual considerou-se os estudos disponíveis na íntegra nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, publicações nos últimos 5 anos e artigos completos, 5) Apresentação, interpretação e discussão das leituras realizadas.

Os documentos eletrônicos utilizados foram constavam no sítio eletrônico da

Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As palavras-chave utilizadas foram: “Recém-Nascido pré maturo”, “Icterícia neonatal” e “Hiperbilirrubinemia”.

A busca no acervo contou com o uso do operador booleado “AND”, constituindo os seguintes termos de busca: “(Recém-Nascido pré maturo) AND (Icterícia neonatal)” e “(Recém-Nascido pré maturo) AND (Hiperbilirrubinemia)”. Com a realização da busca, obteve-se 160 artigos, desses, 11 foram utilizados para compor o presente estudo por atenderem os critérios de inclusão e responderem o objetivo da pesquisa. Após a leitura do material encontrado foi feita a síntese e discussão dos principais achados.

Destaca-se que esta pesquisa não exigiu a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) porque não envolveu estudos clínicos em seres humanos ou animais. Portanto, os direitos autorais dos autores foram assegurados de acordo com a legislação vigente.

## **RESULTADOS**

Após obtenção dos artigos no levantamento bibliográfico, o material utilizado para compor o trabalho foi sintetizado e realizado o seu processamento, agrupando-os conforme a similaridade das ideias e do sentido apresentado, dando origem à duas categorias temáticas: Prematuridade neonatal e o desenvolvimento da icterícia e Complicações e condutas da icterícia neonatal, em seguida, procedida a análise e discussões.

### **Prematuridade neonatal e o desenvolvimento da icterícia**

A mortalidade infantil está concentrada principalmente no período neonatal, sendo a prematuridade e suas conseqüentes complicações, como os distúrbios metabólicos, especialmente a hiperbilirrubinemia, destacados como causas significativas. Assim, bebês prematuros apresentam risco aumentado de morbidade em relação aos bebês a termo (Amsalu *et al.*, 2022).

A icterícia é uma ocorrência clínica muito comum durante o período neonatal, também chamada de hiperbilirrubinemia neonatal. Essa condição surge devido ao aumento dos níveis de bilirrubina não conjugada na corrente sanguínea, manifestando-se através da coloração amarelada na pele, mucosas e conjuntiva dos recém-nascidos

(Hegy; Kleinfeld, 2022).

A icterícia é uma das complicações mais frequentes durante o período neonatal. Embora muitas vezes seja benigna, em alguns casos, pode causar danos futuros ao indivíduo, como deficiências no sistema nervoso do recém-nascido. Essa condição pode ser influenciada por diversos fatores, como diabetes, perda de peso, sexo, tipo de alimentação, eliminação do mecônio e prematuridade, entre outros. Portanto, é crucial realizar um diagnóstico correto e precoce para prevenir complicações e danos adicionais (Hegy; Kleinfeld, 2022).

A avaliação da icterícia abrange não apenas a análise do quadro clínico, mas também a realização de exames laboratoriais. É crucial destacar a importância da vigilância dos profissionais de saúde em relação aos recém-nascidos com icterícia, uma vez que a toxicidade da bilirrubina pode ultrapassar a barreira hematoencefálica, resultando em encefalopatia aguda ou kernicterus (Ramos et al., 2022).

O diagnóstico da hiperbilirrubinemia em neonatos envolve tanto avaliação clínica quanto exames laboratoriais. A análise laboratorial pode ser realizada através da mensuração da bilirrubina plasmática por meio da coleta de sangue, podendo também ser feita de forma transcutânea. A dosagem da bilirrubina pode ser conduzida de diversas maneiras, incluindo a bilirrubina não conjugada, conjugada e a bilirrubina total (conjugada e não conjugada). Contudo, a concentração de bilirrubina sérica total (BLT) permanece como o padrão-ouro para o diagnóstico de hiperbilirrubinemia em neonatos (Souza et al., 2020).

A maioria dos bebês prematuros com uma idade gestacional inferior a 35 semanas apresentam níveis elevados de bilirrubina sérica total devido a vários fatores. Isso inclui um aumento na produção de bilirrubina devido à maior degradação dos glóbulos vermelhos, uma diminuição na eliminação e conjugação da bilirrubina devido à imaturidade do fígado e um aumento na circulação entero-hepática da bilirrubina. Além disso, o atraso na introdução da alimentação enteral também contribui para a hiperbilirrubinemia nessa população, pois pode reduzir o fluxo intestinal e a colonização bacteriana, resultando em um acúmulo adicional de bilirrubina na circulação entero-hepática. (Wong & Bhutani, 2020)

### **Complicações e condutas da icterícia neonatal**



As complicações da icterícia neonatal podem incluir a encefalopatia bilirrubínica aguda, que se manifesta por sintomas neurológicos agudos e potencialmente reversíveis devido à toxicidade da bilirrubina no sistema nervoso central nas primeiras semanas após o nascimento. Inicialmente, o recém-nascido pode apresentar letargia, hipotonia e dificuldade de sucção, podendo progredir para irritabilidade, hipertermia, choro agudo e aumento da rigidez do pescoço e tronco. Essa condição pode evoluir para apneia, convulsões, coma e, em casos graves, resultar em morte (Bomfim *et al.*, 2021).

Outra complicação é o kernicterus, que é uma forma crônica e permanente da encefalopatia bilirrubínica. Nesse caso, o recém-nascido pode desenvolver paralisia cerebral atetóide, neuropatia auditiva, displasia dentária e, ocasionalmente, deficiência mental. A prevenção dessas complicações envolve a promoção do aleitamento materno, a avaliação da icterícia nas primeiras 24 horas de vida e o tratamento adequado com fototerapia ou exsanguinotransfusão quando necessário (Dani *et al.*, 2022).

Com a progressão da encefalopatia bilirrubínica para sua forma crônica, a criança pode desenvolver uma série de complicações, incluindo paralisia cerebral, perda auditiva, displasia dentária, paralisia do olhar fixo para cima e déficits no aprendizado, memória e comportamento adaptativo. Esses problemas são resultantes do comprometimento do hipocampo, uma região crucial do cérebro envolvida em várias funções cognitivas e motoras (Bomfim *et al.*, 2021).

Entre as opções de tratamento para a icterícia neonatal, estão a fototerapia, a exsanguinotransfusão e o uso de medicamentos para reduzir o excesso de bilirrubina aumentando a atividade metabólica. A fototerapia é amplamente utilizada devido à sua natureza não invasiva e alta eficácia na diminuição das concentrações plasmáticas de bilirrubina. Nesse tipo de tratamento, o neonato é exposto à radiação de luz halógena para ajudar na metabolização da bilirrubina (Silva; Palumbo; Almada, 2019)

O tratamento da icterícia neonatal, como a fototerapia, pode apresentar complicações, exigindo dos profissionais a detecção e prevenção dessas intercorrências. A fototerapia leva à transformação fotoquímica da bilirrubina nas áreas expostas à radiação, o que permite que seus produtos sejam excretados pelos rins e fígado (Silva; Palumbo; Almada, 2019)

Na exsanguinotransfusão, a finalidade é eliminar a bilirrubina da corrente

sanguínea e dos tecidos do neonato. Durante o procedimento, o sangue retirado do bebê pode conter anticorpos maternos que podem ser hemolisados. Ao remover as células sanguíneas que possuem esses anticorpos, também se extrai parte da bilirrubina potencial. O sangue Rh negativo que é então devolvido ao bebê não será hemolisado, o que aumenta seu tempo de vida na circulação. Além disso, durante a exsanguinotransfusão, é possível remover alguns anticorpos maternos do sistema do bebê (Ramos *et al.*, 2022).

Portanto, o objetivo da exsanguinotransfusão é remover de maneira mais rápida a bilirrubina sérica, agindo também na correção da anemia para reduzir esse quadro e diminuir a intensidade da reação antígeno-anticorpo nos casos em que ocorre hemólise. Este procedimento é crucial para diminuir a carga de bilirrubina e prevenir complicações graves associadas à icterícia neonatal, como a encefalopatia bilirrubínica aguda e o kernicterus.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A icterícia neonatal é um achado clínico que pode ser considerado patológico quando os sinais aparecem antes de 24 horas após o nascimento. Apesar de ser comum entre os neonatos, não deve ser ignorada, especialmente em prematuros, pois a falta de tratamento adequado pode resultar em uma síndrome neurológica grave. É fundamental monitorar de perto a icterícia em recém-nascidos para evitar complicações sérias.

O tratamento mais indicado e utilizado para a icterícia neonatal é a fototerapia, porém sua aplicação depende do nível e intensidade da patologia. É crucial realizar um diagnóstico clínico preciso da icterícia e proporcionar uma assistência adequada durante o tratamento para alcançar o sucesso terapêutico.

Infere-se que existe uma estreita relação entre a prematuridade neonatal e o desenvolvimento da icterícia neonatal, isto porque a imaturidade do bebê condiciona o desconpaço entre produção e eliminação da bilirrubina. Pode-se, assim, dizer que o objetivo do estudo foi contemplado com êxito ao passo em que descreveu, compreendeu e constatou a interface entre icterícia neonatal e prematuridade bem como as complicações clínicas desencadeadas por esse agravo.





## REFERÊNCIAS

- AMSALU, R. *et al.* Incidence, risk factors, and reasons for 30-day hospital readmission among healthy late preterm infants. **Hospital pediatrics**, v. 12, n. 7, p. 639-649, 2022.
- BOMFIM, V. V. B. S. *et al.* Repercussões clínicas da icterícia neonatal no prematuro. **Research, society and development**. São Paulo. Vol. 10, no. 9 (2021), e4010917580, 8 p., 2021.
- DANI, C. *et al.* Splanchnic oxygenation during phototherapy in preterm infants with hyperbilirubinemia. **Early Human Development**, v. 173, p. 105662, 2022.
- FERRAZ, L. C. *et al.* Icterícia Neonatal: Cuidados de enfermagem ao recém-nascido em fototerapia/Neonatal jaundice: nursing care for newborns in phototherapy. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 48326-48333, 2022.
- HEGYI, T. ; KLEINFELD, A. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 35, n. 25, p. 9201-9207, 2022.
- RAMOS, L. H. P. *et al.* Icterícia neonatal: revisão bibliográfica das implicações clínicas e métodos de investigação laboratorial. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis**, v. 2, n. 12, p. 112-127, 2022.
- SILVA, A. M. N.; PALUMBO, I. C. B.; ALMADA, C. B. Conhecimentos da equipe de enfermagem sobre fototerapia no setor de alojamento conjunto de um Hospital Escola da Zona Norte de SP. **J Health Sci Inst**, v. 37, n. 3, p. 213-17, 2019.
- SOUZA, E. B. *et al.* Importância do diagnóstico laboratorial da hiperbilirrubinemia em neonatos: Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 58601-58614, 2020.
- TEIXEIRA, M. A. *et al.* Perfil de prematuros em atendimento fonoaudiológico em um ambulatório de follow up. **Audiology-Communication Research**, v. 27, p. e2430, 2022.
- WONG, R. J.; BHUTANI, V. K. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Management. **UpToDate [Internet]**. Waltham, MA: UpToDate, 2019.
- WORKE, M. D.; MEKONNEN, A. T. ; LIMENH, S. K. . Incidence and determinants of neonatal mortality in the first three days of delivery in northwestern Ethiopia: a prospective cohort study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 21, p. 1-11, 2021.