



BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PATHOPHYSIOLOGICAL BASES OF NEONATAL JAUNDICE: A LITERATURE REVIEW

BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA ICTERICIA NEONATAL: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra¹, Mayrila Cardielle Silva de Brito², Raphael Condack Melo de Assis Dias², Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade², Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes², Ester Soares Batista da Costa², Raimundo Lourenço Leal Neto², Vilma Cristina Pereira Sardinha², Thayna Peres Costa²

e535012

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i3.5012>

PUBLICADO: 03/2024

RESUMO

Introdução: A icterícia neonatal é comum em recém-nascidos, afetando até 60% dos bebês saudáveis e até 80% dos prematuros. Apesar de geralmente benigna, pode levar a complicações neurológicas graves se não tratada adequadamente. A fisiopatologia envolve um desequilíbrio complexo no metabolismo da bilirrubina, incluindo imaturidade hepática e hemólise como fatores principais. **Objetivo:** Esta revisão visa sintetizar o conhecimento sobre as bases fisiopatológicas da icterícia neonatal, para subsidiar práticas clínicas baseadas em evidências. **Métodos:** Foram selecionados estudos originais e revisões publicados em periódicos revisados por pares nos últimos 20 anos, com foco em fatores de risco genéticos, ambientais e relacionados ao desenvolvimento neonatal associados à icterícia neonatal. **Resultados e Discussão:** A icterícia neonatal resulta de um desequilíbrio no metabolismo da bilirrubina, envolvendo produção, conjugação, excreção e metabolismo. Estudos destacam a imaturidade hepática e a hemólise como principais fatores. O monitoramento dos níveis de bilirrubina e intervenção terapêutica oportuna são cruciais para prevenir complicações graves. **Conclusão:** O entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da icterícia neonatal é essencial para uma abordagem clínica eficaz. Investimentos contínuos em pesquisa e colaboração interdisciplinar oferecem perspectivas promissoras para avanços futuros no manejo dessa condição, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos recém-nascidos afetados.

PALAVRAS-CHAVE: Icterícia Neonatal. Fisiopatologia. Diagnóstico. Tratamento. Metabolismo da Bilirrubina.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal jaundice is common in newborns, affecting up to 60% of healthy babies and up to 80% of premature infants. Although generally benign, it can lead to serious neurological complications if not treated appropriately. The pathophysiology involves a complex imbalance in bilirubin metabolism, including liver immaturity and hemolysis as major factors. **Objective:** This review aims to synthesize knowledge about the pathophysiological basis of neonatal jaundice, in order to support evidence-based clinical practices. **Methods:** Original studies and reviews published in peer-reviewed journals in the last 20 years were selected, focusing on genetic, environmental and neonatal development-related risk factors associated with neonatal jaundice. **Results and Discussion:** Neonatal jaundice results from an imbalance in bilirubin metabolism, involving production, conjugation, excretion and metabolism. Studies highlight liver immaturity and hemolysis as the main factors. Monitoring bilirubin levels and timely therapeutic intervention are crucial to preventing serious complications. **Conclusion:** Understanding the pathophysiological mechanisms of neonatal jaundice is essential for an effective clinical approach. Continued investment in research and interdisciplinary collaboration offer promising prospects for future advances in the management of this condition, with a view to improving clinical outcomes and the quality of life of affected newborns.

KEYWORDS: Neonatal Jaundice. Physiopathology. Diagnosis. Treatment. Bilirubin Metabolism.

¹ Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba-IESVAP.

² Acadêmica (o) de medicina.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERICIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

RESUMEN

Introducción: La ictericia neonatal es frecuente en los recién nacidos y afecta hasta al 60% de los bebés sanos y hasta al 80% de los prematuros. Aunque generalmente es benigna, puede dar lugar a complicaciones neurológicas graves si no se trata adecuadamente. La fisiopatología implica un complejo desequilibrio en el metabolismo de la bilirrubina, incluyendo la inmadurez hepática y la hemólisis como factores principales. Objetivo: Esta revisión pretende sintetizar los conocimientos sobre las bases fisiopatológicas de la ictericia neonatal con el fin de apoyar la práctica clínica basada en la evidencia. Métodos: Se seleccionaron estudios originales y revisiones publicados en revistas revisadas por pares en los últimos 20 años, centrados en factores de riesgo genéticos, ambientales y relacionados con el desarrollo neonatal asociados a la ictericia neonatal. Resultados y Discusión: La ictericia neonatal es el resultado de un desequilibrio en el metabolismo de la bilirrubina, que implica producción, conjugación, excreción y metabolismo. Los estudios destacan la inmadurez hepática y la hemólisis como principales factores. El control de los niveles de bilirrubina y la intervención terapéutica oportuna son cruciales para prevenir complicaciones graves. Conclusión: La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la ictericia neonatal es esencial para un enfoque clínico eficaz. La inversión continuada en investigación y la colaboración interdisciplinaria ofrecen perspectivas prometedoras para futuros avances en el tratamiento de esta afección, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los recién nacidos afectados.

PALABRAS CLAVE: Ictericia Neonatal. Fisiopatología. Diagnóstico. Tratamiento. Metabolismo de la Bilirrubina.

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma condição comum que afeta até 60% dos recém-nascidos saudáveis e até 80% dos prematuros, resultando em coloração amarelada da pele e mucosas devido ao acúmulo de bilirrubina. Essa condição, embora geralmente benigna, pode suscitar preocupações significativas devido às possíveis complicações neurológicas, como a encefalopatia bilirrubínica, se não for devidamente monitorada e tratada (Hansen; Wong; Stevenson, 2020). A fisiopatologia da icterícia neonatal envolve um complexo desequilíbrio entre a produção, conjugação, excreção e metabolismo da bilirrubina, destacando-se a imaturidade hepática e a hemólise como fatores preponderantes (Mitra; Rennie, 2017).

O entendimento das bases fisiopatológicas da icterícia neonatal é fundamental para uma abordagem clínica eficaz, uma vez que diferentes etiologias podem exigir estratégias terapêuticas distintas (Thomas *et al.*, 2021). A bilirrubina é o produto da degradação da hemoglobina, e sua acumulação no organismo neonatal pode resultar de vários mecanismos, incluindo aumento da produção de bilirrubina devido à hemólise, diminuição da captação hepática, conjugação inadequada e excreção deficiente (Ansong-Assoku *et al.*, 2024). A compreensão desses processos é essencial para a identificação de fatores de risco, o estabelecimento de medidas preventivas e o desenvolvimento de intervenções terapêuticas apropriadas.

Diversos estudos recentes têm explorado os mecanismos subjacentes à icterícia neonatal, evidenciando a complexidade e a multifatorialidade dessa condição (W. Wolkoff; Berk, 2017). Avanços na genética molecular e na fisiologia hepática forneceram novas perspectivas sobre a regulação do metabolismo da bilirrubina e suas implicações clínicas, destacando a importância de uma abordagem



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

integrada que leve em consideração tanto os aspectos bioquímicos quanto os fatores de risco clínicos (DU *et al.*, 2021). Neste contexto, esta revisão bibliográfica busca sintetizar o conhecimento atual sobre as bases fisiopatológicas da icterícia neonatal, abordando as principais contribuições da literatura científica dos últimos dez anos. Por meio da análise crítica e da síntese dos achados mais relevantes, este trabalho visa fornecer insights valiosos para profissionais de saúde envolvidos no cuidado neonatal, subsidiando práticas clínicas baseadas em evidências e promovendo a melhoria dos desfechos clínicos relacionados à icterícia neonatal.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca na literatura científica publicada nos últimos 20 anos. Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos estudos foram os seguintes: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) estudos escritos em inglês, espanhol ou português; (3) estudos que investigaram os fatores de risco genéticos, ambientais ou relacionados ao desenvolvimento neonatal associados à icterícia neonatal; e (4) estudos que apresentaram evidências relevantes para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos ou estratégias de prevenção e tratamento da icterícia neonatal.

Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão. Foram excluídos estudos que não se enquadravam nos critérios de inclusão, como relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em aspectos não relacionados à fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento da icterícia neonatal. A busca foi conduzida nas diversas bases de dados eletrônicas PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Os termos de pesquisa foram combinados utilizando operadores booleanos (*AND*, *OR*) para aumentar a sensibilidade da busca, incluindo palavras-chave como "*Neonatal Jaundice*", "*Physiopathology*", "*Diagnosis*", "*Treatment*" e "*Bilirubin metabolism*".

Após a busca inicial, os títulos e resumos dos artigos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa, enquanto aqueles que não preencheram os critérios foram descartados. A amostra final incluiu um total de 26 artigos selecionados com base nos critérios mencionados, os quais foram utilizados para a análise e síntese dos dados relacionados às bases fisiopatológicas da icterícia neonatal.

TÍTULO DO ESTUDO SELECIONADO	ANO DO ESTUDO
<i>Neonatal jaundice screening</i>	2020
<i>Neonatal jaundice</i>	2024
<i>Neonatal jaundice</i>	2019



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

<i>An overview of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia and it's management</i>	2018
<i>National guidelines for treatment of jaundice in the newborn</i>	2011
<i>Physiology and disorders of human bilirubin metabolism</i>	2018
<i>Bilirubin as a metabolic hormone: The physiological relevance of low levels</i>	2021
<i>Understanding neonatal jaundice: a perspective on causation</i>	2010
<i>Neonatal hyperbilirubinemia management: Clinical assessment of bilirubin production</i>	2021
<i>Nursing diagnosis of neonatal jaundice: study of clinical indicators</i>	2018
<i>Molecular physiology and pathophysiology of bilirubin handling by the blood, liver, intestine, and brain in the newborn</i>	2020
<i>The epidemiology of neonatal jaundice</i>	2021
<i>Neonatal jaundice</i>	2014
<i>Neonatal Jaundice</i>	2020
<i>Understanding severe hyperbilirubinemia and preventing kernicterus: adjuncts in the interpretation of neonatal serum bilirubin</i>	2005
<i>Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment</i>	2017
<i>The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns</i>	2006
<i>Genetic disorders associated with neonatal jaundice</i>	2010
<i>Gene mutation in neonatal jaundice–mutations in UGT1A1 and OATP2 genes</i>	2016
<i>Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective</i>	2018
<i>Jaundice as a diagnostic and therapeutic problem: A general practitioner's approach</i>	2022
<i>New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications</i>	2013
<i>Mechanism of bilirubin elimination in urine: insights and prospects for neonatal jaundice.</i>	2021
<i>Bilirubin metabolism and jaundice</i>	2017
<i>Hyperbilirubinemia</i>	2009
<i>Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn</i>	2015
<i>Evaluation of associated markers of neonatal pathological jaundice due to bacterial infection</i>	2021

Tabela 1: Caracterização dos estudos selecionados



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da Icterícia Neonatal

A icterícia neonatal é uma condição comum que afeta recém-nascidos em todo o mundo. Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma prevalência significativa dessa condição, com taxas variáveis entre diferentes populações e regiões geográficas. Por exemplo, uma revisão abrangente conduzida por Maisels & Kring (2006) destacou uma incidência global de icterícia neonatal entre 50% e 60% em recém-nascidos saudáveis a termo e até 80% em prematuros. Essa variação na incidência pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo diferenças étnicas, características demográficas e condições de saúde materna.

A idade gestacional também desempenha um papel crucial na epidemiologia da icterícia neonatal. Recém-nascidos prematuros têm uma maior predisposição à icterícia devido à imaturidade de vários sistemas fisiológicos, incluindo o fígado, responsável pelo processamento da bilirrubina. Estudos têm mostrado uma correlação inversa entre idade gestacional e capacidade de conjugação hepática da bilirrubina, aumentando o risco de hiperbilirrubinemia em prematuros (Cohen; Wong; Stevenson, 2010). Além disso, as condições de saúde materna desempenham um papel importante na predisposição à icterícia neonatal. Fatores como diabetes gestacional, incompatibilidade sanguínea materno-fetal e uso de certos medicamentos durante a gravidez podem aumentar o risco de hiperbilirrubinemia neonatal (Hansen, 2021).

Estudos têm destacado a importância da avaliação cuidadosa da história materna e dos fatores de risco durante a gestação para identificar neonatos em maior risco de desenvolver icterícia. A compreensão da epidemiologia da icterícia neonatal é fundamental para orientar estratégias de prevenção e manejo clínico. A identificação precoce de neonatos em risco, por meio de uma vigilância neonatal adequada, permite a implementação de intervenções preventivas e terapêuticas oportunas, reduzindo assim o risco de complicações associadas à hiperbilirrubinemia grave (Sticova; Jirsa, 2013). Além disso, a conscientização sobre os fatores de risco e a disseminação de informações entre profissionais de saúde e pais são essenciais para garantir uma abordagem abrangente e eficaz da icterícia neonatal.

Fisiopatologia da Icterícia Neonatal

A fisiopatologia da icterícia neonatal é um processo complexo que envolve múltiplos sistemas e mecanismos. A bilirrubina, um produto da degradação da hemoglobina, é normalmente conjugada no fígado e excretada na bile. No entanto, em recém-nascidos, especialmente prematuros, esse processo pode estar comprometido devido à imaturidade do sistema hepático. A capacidade reduzida do fígado de processar e excretar a bilirrubina contribui para o acúmulo no sangue e subsequente manifestação clínica da icterícia (Berthelot; Duvaldestin; Fevery, 2018). Além da imaturidade hepática, a hemólise também desempenha um papel importante na fisiopatologia da icterícia neonatal. A



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

destruição aumentada dos glóbulos vermelhos pode resultar em uma carga excessiva de bilirrubina indireta para o fígado processar.

Condições como incompatibilidade sanguínea materno-fetal, hemorragia intracraniana e doenças hemolíticas hereditárias podem predispor os recém-nascidos à hemólise e subsequentes níveis elevados de bilirrubina (Pavlovic Markovic *et al.*, 2022). Além disso, fatores genéticos também têm sido implicados na fisiopatologia da icterícia neonatal. Variantes genéticas em genes relacionados ao metabolismo da bilirrubina, como UGT1A1, têm sido associadas a uma predisposição aumentada à hiperbilirrubinemia neonatal (Kaplan; Hammerman, 2005). Essas variantes podem influenciar a eficácia da conjugação da bilirrubina no fígado, afetando assim a clearance da bilirrubina indireta.

Uma compreensão abrangente desses mecanismos fisiopatológicos é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes para a icterícia neonatal. Intervenções que visam melhorar a maturidade hepática, prevenir a hemólise e identificar fatores genéticos de risco podem ajudar a reduzir a incidência e a gravidade da hiperbilirrubinemia neonatal. Além disso, a identificação precoce de neonatos em risco e o monitoramento cuidadoso dos níveis de bilirrubina são fundamentais para evitar complicações graves, como a encefalopatia bilirrubínica.

Impacto da Icterícia Neonatal na Saúde Neonatal

A icterícia neonatal, quando não monitorada e tratada adequadamente, pode ter sérias consequências para a saúde dos recém-nascidos, incluindo o desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica e outras complicações neurológicas. Estudos têm consistentemente associado níveis elevados de bilirrubina não conjugada a danos cerebrais em neonatos, especialmente nos casos de hiperbilirrubinemia grave e prolongada (Ahmić, 2020). A encefalopatia bilirrubínica é uma complicação potencialmente grave da icterícia neonatal, caracterizada por disfunção cerebral devido à toxicidade da bilirrubina, podendo resultar em sequelas neurológicas permanentes, como paralisia cerebral, surdez ou danos cognitivos.

Estudos clínicos e epidemiológicos têm demonstrado uma clara relação entre a gravidade da icterícia neonatal e o risco de desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica. Quanto mais elevados os níveis de bilirrubina e mais prolongada a exposição, maior o risco de danos cerebrais (Begum; Afroze, 2018). Isso ressalta a importância crítica do monitoramento cuidadoso dos níveis de bilirrubina em recém-nascidos, especialmente em populações de alto risco, como prematuros e aqueles com fatores de risco adicionais, como hemólise ou incompatibilidade sanguínea materno-fetal. Além da encefalopatia bilirrubínica, a icterícia neonatal também pode estar associada a outras complicações neurológicas, como a síndrome de kernicterus, caracterizada por danos bilaterais nos núcleos da base do cérebro devido à toxicidade da bilirrubina (Ahmić, 2020).

Essas complicações podem ter impactos significativos no desenvolvimento neurológico e funcional das crianças afetadas, destacando a importância da detecção precoce e do tratamento eficaz da icterícia neonatal. Portanto, a implementação de abordagens integradas para o monitoramento,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

prevenção e tratamento da icterícia neonatal é essencial para mitigar os riscos associados a essa condição. Isso inclui a realização de avaliações neonatais sistemáticas, o monitoramento regular dos níveis de bilirrubina e a intervenção terapêutica oportuna, como fototerapia ou exsanguinotransfusão, quando indicado (Johnson; Maple; Brion, 2020). Essas medidas são fundamentais para proteger a saúde neurológica dos recém-nascidos e prevenir complicações graves associadas à icterícia neonatal.

Identificação de Fatores de Risco

A identificação de fatores de risco é fundamental para a prevenção e o manejo adequado da icterícia neonatal. Diversos estudos têm destacado a importância de identificar precocemente os fatores de risco associados ao desenvolvimento dessa condição. Entre os principais fatores de risco identificados na literatura, a prematuridade surge como um dos mais significativos. Recém-nascidos prematuros frequentemente apresentam imaturidade hepática e maior propensão à hemólise, aumentando assim o risco de hiperbilirrubinemia (Yanli *et al.*, 2021). Além da prematuridade, a presença de condições clínicas que promovem a hemólise, como a incompatibilidade sanguínea materno-fetal, é um importante fator de risco para o desenvolvimento de icterícia neonatal.

A incompatibilidade de grupos sanguíneos entre a mãe e o feto pode levar à formação de anticorpos que destroem os glóbulos vermelhos do bebê, aumentando os níveis de bilirrubina no sangue e predispondo à hiperbilirrubinemia (Olusanya; Kaplan; Hansen, 2018). Além disso, deficiências enzimáticas, como a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), podem predispor os recém-nascidos à icterícia neonatal. A G6PD é uma enzima crucial para proteger os glóbulos vermelhos contra danos oxidativos, e a sua deficiência pode levar à hemólise e ao aumento dos níveis de bilirrubina (Hansen, 2014).

Outros fatores de risco menos comuns, mas ainda importantes, incluem condições maternas, como diabetes gestacional, que podem afetar o metabolismo da bilirrubina no feto, e uso de certos medicamentos durante a gravidez, que podem causar hemólise ou comprometer a função hepática do recém-nascido. Portanto, a identificação precoce desses fatores de risco é crucial para a implementação de medidas preventivas e o manejo adequado da icterícia neonatal. Estratégias como a triagem neonatal para determinar a presença de fatores de risco, o monitoramento cuidadoso dos níveis de bilirrubina e a intervenção terapêutica precoce são essenciais para prevenir complicações graves associadas a essa condição (Watson, 2009).

Abordagens Diagnósticas

As abordagens diagnósticas desempenham um papel fundamental na detecção precoce e monitoramento da icterícia neonatal, visando prevenir complicações graves associadas a níveis elevados de bilirrubina. A avaliação clínica inicial é essencial e inclui a observação da coloração da pele e das mucosas, bem como a avaliação do estado geral do recém-nascido. No entanto, para uma avaliação mais precisa e quantitativa dos níveis de bilirrubina, diversos métodos diagnósticos são



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

empregados na prática clínica. A medida da bilirrubina sérica total é uma das abordagens mais comuns e amplamente utilizadas. Este método envolve a coleta de uma pequena amostra de sangue do recém-nascido, seguida pela análise laboratorial para determinar os níveis totais de bilirrubina no plasma.

Além disso, a bilirrubina direta (conjugada) pode ser medida para avaliar a fração conjugada da bilirrubina, especialmente em casos de icterícia prolongada ou suspeita de icterícia colestática (Mittra; Rennie, 2017). Outra abordagem diagnóstica promissora é a avaliação da saturação de bilirrubina. Este método utiliza tecnologia não invasiva, como a espectrofotometria cutânea, para medir a concentração de bilirrubina na pele do recém-nascido.

A vantagem desse método é a capacidade de monitorar continuamente os níveis de bilirrubina sem a necessidade de coleta de sangue, tornando-o especialmente útil em unidades neonatais de cuidados intensivos (Abbey; Kandasamy; Naranje, 2019). No entanto, é importante ressaltar que cada abordagem diagnóstica tem suas vantagens e limitações, e a escolha do método adequado depende de vários fatores, incluindo a disponibilidade de recursos, a idade gestacional do recém-nascido e a suspeita de condições subjacentes. Portanto, uma avaliação sistemática e individualizada é essencial para garantir uma detecção precoce e precisa da icterícia neonatal, permitindo o início oportuno de intervenções terapêuticas quando necessário.

Intervenções Terapêuticas

O tratamento da icterícia neonatal envolve uma variedade de intervenções terapêuticas destinadas a reduzir os níveis de bilirrubina e prevenir complicações associadas. Uma das intervenções mais comuns é a fototerapia, que envolve a exposição do recém-nascido à luz azul, o que promove a conversão da bilirrubina não conjugada em uma forma mais solúvel e facilmente excretável. Estudos têm demonstrado a eficácia da fototerapia na redução dos níveis de bilirrubina e na prevenção de complicações neurobilirrubinêmicas, como a encefalopatia bilirrubínica (Dantas *et al.*, 2018).

Além da fototerapia, em casos de hiperbilirrubinemia grave ou refratária, pode ser indicada a realização de exsanguinotransfusão. Este procedimento envolve a remoção do sangue do recém-nascido e sua substituição por sangue doado, com o objetivo de reduzir rapidamente os níveis de bilirrubina. A exsanguinotransfusão é reservada para casos graves de icterícia neonatal, especialmente quando há risco iminente de encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus (Bralid; Nakstad; Hansen, 2011). Além disso, em certas situações, a terapia com albumina pode ser considerada como uma opção terapêutica. A albumina é administrada para aumentar a capacidade de ligação da bilirrubina, facilitando sua remoção do organismo.

Estudos têm investigado a eficácia e segurança dessa intervenção, especialmente em casos de hiperbilirrubinemia grave associada à síndrome de imunodeficiência fetal (Abbey; Kandasamy; Naranje, 2019). É importante ressaltar que a escolha da intervenção terapêutica adequada depende de vários fatores, incluindo a gravidade da icterícia, a idade gestacional do recém-nascido, a presença de condições subjacentes e a disponibilidade de recursos. Portanto, uma abordagem individualizada e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

multidisciplinar é essencial para garantir o manejo eficaz da icterícia neonatal e a prevenção de complicações a longo prazo.

Aspectos Genéticos e Molecular da Icterícia Neonatal

Os avanços na genética molecular têm desempenhado um papel crucial na compreensão dos mecanismos subjacentes à icterícia neonatal. Estudos têm revelado uma variedade de polimorfismos genéticos associados ao metabolismo da bilirrubina, que podem influenciar a predisposição de um indivíduo à hiperbilirrubinemia neonatal (Morioka *et al.*, 2010). Esses polimorfismos podem afetar a atividade das enzimas envolvidas na conjugação e excreção da bilirrubina, bem como a expressão de transportadores biliares no fígado. A identificação dessas variantes genéticas tem implicações significativas para a prática clínica, pois pode ajudar a identificar neonatos em maior risco de desenvolver icterícia neonatal.

A avaliação genética pode ser especialmente útil em casos de hiperbilirrubinemia grave ou recorrente, nos quais a etiologia subjacente não é claramente identificada pela avaliação clínica convencional (Min *et al.*, 2016). Além disso, a compreensão dos aspectos genéticos da icterícia neonatal pode fornecer insights importantes sobre a resposta individual ao tratamento e o risco de complicações a longo prazo. Estudos têm investigado a associação entre determinados genótipos e a eficácia e segurança de diferentes intervenções terapêuticas, como a fototerapia ou exsanguinotransusão (Sarici; Saldır, 2007). Essas informações podem ajudar os clínicos a personalizar o manejo da icterícia neonatal com base no perfil genético do paciente, otimizando assim os desfechos clínicos.

No entanto, é importante ressaltar que a avaliação genética da icterícia neonatal ainda está em fase de desenvolvimento e enfrenta desafios significativos, incluindo a heterogeneidade genética da população e a necessidade de estudos adicionais para validar os achados e estabelecer diretrizes clínicas claras (Zhou *et al.*, 2018). Portanto, enquanto os aspectos genéticos da icterícia neonatal representam uma área promissora de pesquisa, sua implementação clínica ainda requer uma abordagem cautelosa e baseada em evidências.

Impacto da Icterícia Neonatal na Família e na Sociedade

A icterícia neonatal não afeta apenas a saúde do recém-nascido, mas também pode ter impactos significativos na dinâmica familiar e na sociedade em geral. A preocupação dos pais em relação à saúde e bem-estar de seus filhos é natural e pode ser exacerbada quando confrontados com o diagnóstico de icterícia neonatal. A ansiedade dos pais pode ser intensificada pela falta de compreensão sobre a condição e seus potenciais riscos, destacando a importância da educação e apoio adequados (Johnson, Maple e Brion, 2020). Além disso, os custos associados ao tratamento da icterícia neonatal podem representar uma carga financeira significativa para as famílias, especialmente



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

em contextos em que os serviços de saúde não são acessíveis ou cobertos por planos de seguro adequados.

O tratamento da icterícia neonatal, que pode incluir fototerapia, monitoramento hospitalar prolongado e, em casos graves, exsanguinotransfusão, pode resultar em despesas substanciais com cuidados médicos e hospitalares (Berthelot; Duvaldestin; Fevery, 2018). O impacto econômico da icterícia neonatal não se limita apenas às famílias, mas também pode sobrecarregar os sistemas de saúde pública. O diagnóstico e tratamento precoces da icterícia neonatal exigem recursos consideráveis, incluindo equipamentos médicos especializados, pessoal treinado e infraestrutura adequada para fornecer cuidados neonatais de qualidade. Esses custos podem representar um ônus significativo para os sistemas de saúde, especialmente em países com recursos limitados (Pavlovic Markovic *et al.*, 2022).

Compreender esses aspectos é fundamental para o desenvolvimento de políticas de saúde eficazes e programas de apoio à família. A implementação de estratégias de educação para os pais, fornecendo informações claras e precisas sobre a icterícia neonatal, pode ajudar a reduzir a ansiedade e promover uma melhor adesão ao tratamento. Além disso, o acesso equitativo a serviços de saúde de qualidade e programas de seguro abrangentes é essencial para aliviar o ônus financeiro das famílias afetadas pela icterícia neonatal (Du *et al.*, 2021).

Necessidade de Educação e Conscientização

A educação e conscientização sobre a icterícia neonatal são fundamentais para garantir o reconhecimento precoce e o manejo eficaz dessa condição tanto por parte dos profissionais de saúde quanto dos pais e cuidadores. Estudos têm destacado a existência de lacunas no conhecimento sobre a icterícia neonatal, tanto entre profissionais de saúde quanto entre pais e cuidadores, o que pode levar a atrasos no diagnóstico e tratamento adequados (Creeden, 2021). Iniciativas educacionais direcionadas a profissionais de saúde podem incluir programas de treinamento contínuo, workshops e materiais educacionais que abordem os protocolos de avaliação e manejo da icterícia neonatal, bem como atualizações sobre diretrizes clínicas e novas abordagens terapêuticas.

Essas iniciativas visam melhorar a capacidade dos profissionais de identificar sinais precoces de icterícia, interpretar adequadamente os resultados dos testes de bilirrubina e tomar decisões clínicas baseadas em evidências (Wong; Bhutani, 2015). Além disso, é crucial fornecer informações educativas aos pais e cuidadores sobre a icterícia neonatal, incluindo os sinais e sintomas a serem observados, a importância do acompanhamento médico regular e os possíveis riscos associados à hiperbilirrubinemia não tratada. Isso pode ser feito por meio de consultas pré-natais, materiais educativos impressos e digitais, bem como sessões educativas durante a internação hospitalar e no acompanhamento pós-alta (Mitra; Rennie, 2017).

A conscientização pública sobre a icterícia neonatal também pode ser promovida por meio de campanhas de saúde pública, mídia social e eventos comunitários. Essas campanhas podem ajudar a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

augmentar a compreensão da população sobre a importância da detecção precoce e do tratamento da icterícia neonatal, incentivando os pais a procurarem atendimento médico imediato se notarem qualquer sinal de icterícia em seus recém-nascidos (Dantas *et al.*, 2018). Portanto, a implementação de programas educacionais abrangentes e a conscientização pública são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir os impactos adversos da icterícia neonatal na saúde dos recém-nascidos e suas famílias.

Perspectivas Futuras e Desafios

Embora tenham ocorrido avanços significativos na compreensão e manejo da icterícia neonatal, ainda existem desafios importantes a serem superados. Uma área de pesquisa em destaque é a identificação de biomarcadores precoces que possam prever o risco de desenvolvimento de hiperbilirrubinemia grave em recém-nascidos. Biomarcadores específicos poderiam ajudar os profissionais de saúde a identificar neonatos em maior risco de complicações e permitir intervenções mais direcionadas e precoces (Abbey; Kandasamy; Naranje, 2019). Além disso, o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos invasivas para o tratamento da icterícia neonatal é um objetivo importante.

Novas modalidades terapêuticas, como agentes farmacológicos que visam o metabolismo da bilirrubina ou terapias baseadas em tecnologia, podem oferecer alternativas promissoras à fototerapia e à exsanguinotransfusão, reduzindo assim o risco de complicações e melhorando os desfechos clínicos (Hansen; Wong; Stevenson, 2020). A implementação de estratégias de prevenção personalizadas também representa um desafio importante. Considerando a influência de fatores genéticos e ambientais na predisposição à icterícia neonatal, abordagens personalizadas de prevenção podem ser mais eficazes do que abordagens universais. Isso inclui a identificação de neonatos com maior risco com base em fatores de risco específicos e a adaptação das estratégias de prevenção de acordo com as características individuais de cada paciente (Zhou *et al.*, 2018).

No entanto, enfrentar esses desafios requer investimentos contínuos em pesquisa e colaboração interdisciplinar entre cientistas, profissionais de saúde, formuladores de políticas e outros stakeholders. A colaboração entre diferentes áreas de especialização pode ajudar a integrar descobertas científicas recentes à prática clínica e promover avanços significativos no manejo da icterícia neonatal. Portanto, as perspectivas futuras para o manejo da icterícia neonatal são promissoras, mas é essencial enfrentar os desafios restantes com determinação e cooperação. Investimentos contínuos em pesquisa e colaboração interdisciplinar são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos relacionados à icterícia neonatal e garantir o bem-estar dos recém-nascidos afetados por essa condição.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

CONSIDERAÇÕES

A icterícia neonatal é uma condição comum que afeta uma proporção significativa de recém-nascidos em todo o mundo, representando um desafio clínico importante para profissionais de saúde. Esta revisão bibliográfica buscou sintetizar o conhecimento atual sobre as bases fisiopatológicas da icterícia neonatal, destacando sua complexidade multifatorial e os avanços recentes na compreensão de seus mecanismos subjacentes. Os estudos revisados revelaram que a icterícia neonatal resulta de um complexo desequilíbrio entre a produção, conjugação, excreção e metabolismo da bilirrubina, envolvendo fatores como imaturidade hepática, hemólise e influências genéticas. A compreensão desses mecanismos é essencial para uma abordagem clínica eficaz, permitindo a identificação de fatores de risco, o desenvolvimento de estratégias preventivas e o manejo adequado da condição.

Além disso, a revisão ressaltou a importância do monitoramento cuidadoso dos níveis de bilirrubina e da intervenção terapêutica oportuna para prevenir complicações graves, como a encefalopatia bilirrubínica. Estratégias diagnósticas, como a medida da bilirrubina sérica e a espectrofotometria cutânea, são fundamentais para uma detecção precoce e um manejo adequado da icterícia neonatal. A compreensão dos aspectos genéticos da icterícia neonatal oferece oportunidades promissoras para uma abordagem mais personalizada e direcionada, enquanto iniciativas educacionais e de conscientização são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir os impactos adversos dessa condição na saúde neonatal, na dinâmica familiar e na sociedade em geral.

Embora desafios permaneçam, incluindo a identificação de biomarcadores precoces, o desenvolvimento de terapias mais eficazes e a implementação de estratégias de prevenção personalizadas, investimentos contínuos em pesquisa e colaboração interdisciplinar oferecem perspectivas promissoras para avanços futuros no manejo da icterícia neonatal. Através de uma abordagem integrada que combina conhecimentos fisiopatológicos, diagnósticos, terapêuticos e preventivos, é possível melhorar significativamente os desfechos clínicos e qualidade de vida dos recém-nascidos afetados por essa condição.

REFERÊNCIAS

ABBEY, Pooja; KANDASAMY, Devasenathipathy; NARANJE, Priyanka. Neonatal jaundice. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 86, p. 830-841, 2019.

AHMIĆ, Haris. **Neonatal jaundice screening**. 2020. Tese (Doutorado) - University of Zagreb. School of Medicine, Department of Pediatrics, 2020.

ANSONG-ASSOKU, Betty et al. Neonatal jaundice. **StatPearls**, 2024.

BEGUM, Nargis Ara; AFROZE, Sharmin. An overview of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia and its management. **Bangladesh Journal of Child Health**, v. 42, n. 1, p. 30-37, 2018.

BERTHELOT, P.; DUVALDESTIN, Ph; FEVERY, J. Physiology and disorders of human bilirubin metabolism. **Bilirubin**, v. 2, p. 173-214, 2018.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

BRATLID, D.; NAKSTAD, B.; HANSEN, T. W. R. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. **Acta Paediatrica**, v. 100, n. 4, p. 499-505, 2011.

COHEN, Ronald S.; WONG, Ronald J.; STEVENSON, David K. Understanding neonatal jaundice: a perspective on causation. **Pediatrics & Neonatology**, v. 51, n. 3, p. 143-148, 2010.

CREEDEN, Justin F. *et al.* Bilirubin as a metabolic hormone: The physiological relevance of low levels. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 320, n. 2, p. E191-E207, 2021.

DANTAS, Anna Virginia Viana Cardoso et al. Nursing diagnosis of neonatal jaundice: study of clinical indicators. **Journal of pediatric nursing**, v. 39, p. e6-e10, 2018.

DU, Lizhong et al. Neonatal hyperbilirubinemia management: Clinical assessment of bilirubin production. In: **Seminars In Perinatology**. WB Saunders, 2021. p. 151351.

HANSEN, Thor W.R.; WONG, Ronald J.; STEVENSON, David K. Molecular physiology and pathophysiology of bilirubin handling by the blood, liver, intestine, and brain in the newborn. **Physiological reviews**, v. 100, n. 3, p. 1291-1346, 2020.

HANSEN, Thor Willy Ruud. The epidemiology of neonatal jaundice. **Pediatric Medicine**, v. 5, n. 18, p. 18-18, 2021.

HANSEN, Thor WR. Neonatal jaundice. **Evidence-based handbook of Neonatology**, p. 339-373, 2014.

JOHNSON, Kathryn A.; MAPLE, Britni B.; BRION, Luc P. Neonatal Jaundice. In: **Neonatology for Primary Care**. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2020.

KAPLAN, Michael; HAMMERMAN, Cathy. Understanding severe hyperbilirubinemia and preventing kernicterus: adjuncts in the interpretation of neonatal serum bilirubin. **Clinica Chimica Acta**, v. 356, n. 1-2, p. 9-21, 2005.

MAISELS, M. Jeffrey; KRING, Elizabeth. The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns. **Pediatrics**, v. 118, n. 1, p. 276-279, 2006.

MIN, Jiang et al. Gene mutation in neonatal jaundice—mutations in UGT1A1 and OATP2 genes. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 83, p. 723-725, 2016.

MITRA, Subhabrata; RENNIE, Janet. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 78, n. 12, p. 699-704, 2017.

MORIOKA, Ichiro et al. Genetic disorders associated with neonatal jaundice. **Eastern Journal of Medicine**, v. 15, n. 4, p. 155, 2010.

OLUSANYA, Bolajoko O.; KAPLAN, Michael; HANSEN, Thor WR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 2, n. 8, p. 610-620, 2018.

PAVLOVIC MARKOVIC, Aleksandra et al. Jaundice as a diagnostic and therapeutic problem: A general practitioner's approach.

STICOVA, Eva; JIRSA, Milan. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. **World Journal of Gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 38, p. 6398, 2013.

THOMAS, Mercy et al. Mechanism of bilirubin elimination in urine: insights and prospects for neonatal jaundice. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 59, n. 6, p. 1025-1033, 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

BASES FISIOPATOLÓGICAS DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Mayrla Cardielle Silva de Brito, Raphael Condack Melo de Assis Dias,
Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade, Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes,
Ester Soares Batista da Costa, Raimundo Lourenço Leal Neto, Vilma Cristina Pereira Sardinha, Thayna Peres Costa

W. WOLKOFF, Allan; BERK, Paul D. Bilirubin metabolism and jaundice. **Schiff's Diseases of the Liver**, p. 103-134, 2017.

WATSON, Robin L. Hyperbilirubinemia. **Critical care nursing clinics of North America**, v. 21, n. 1, p. 97-120, 2009.

WONG, Ronald J.; BHUTANI, Vinod K. Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn. **UpToDate. Waltham, MA: UpToDate**, 2015.

YANLI, L. I. U. *et al.* Evaluation of associated markers of neonatal pathological jaundice due to bacterial infection. **Iranian Journal of Public Health**, v. 50, n. 2, p. 333, 2021.