

ICTERÍCIA NEONATAL E KERNICTERUS: CONHECER PARA PREVENIR

NEONATAL JAUNDICE AND KERNICTERUS: KNOWN TO PREVENT

Raquel Meneses Vinhal¹, Thatyana Rodrigues Camilo Cardoso¹,
Cibelle Kayenne Martins Roberto Formiga²

¹Fisioterapeutas, Especialistas em Fisioterapia Neurofuncional, Centro de Desenvolvimento Científico em Saúde e Social (CDCS).

²Fisioterapeuta, Professora Doutora da Universidade Estadual de Goiás (UEG).
e-mail: cibellekayenne@gmail.com

Resumo: Um dos problemas neurológicos mais frequentes e importantes em crianças é a paralisia cerebral (PC), e esta acarreta em deficiências físicas e/ou mentais. Sabendo-se que o nível de bilirrubina isoladamente é um indício pobre para indicar risco de encefalopatia bilirrubínica (kernicterus) alguns autores afirmam que a icterícia neonatal não tratada é uma das causas perinatais para a ocorrência de PC (forma atetósica). Baseando-se na necessidade de aumentar os conhecimentos dos fisioterapeutas a respeito da ocorrência de icterícia e Kernicterus em recém-nascidos e acreditando-se ser o fisioterapeuta um profissional de extrema importância dentro de uma equipe multidisciplinar, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a icterícia neonatal, kernicterus neonatal, sintomatologia, fisiopatologia, tratamento e prevenção de seqüelas. Faz-se necessária a conscientização de todos os profissionais da saúde para melhor evitar a evolução de icterícia neonatal para encefalopatia bilirrubínica (kernicterus).
Palavras-chave: Icterícia, Encefalopatia Bilirrubínica, Kernicterus, Fisioterapia.

Abstract: One of the most common neurological problems in children is important and the cerebral palsy (CP), and this leads to physical and / or mentally. Knowing that the level of bilirubin alone is a poor indicator to indicate risk of bilirubin encephalopathy (kernicterus) some authors state that untreated neonatal jaundice is one of the causes for the occurrence of perinatal CP (as athetosis). And based on the need to increase the knowledge of physiotherapists regarding the occurrence of jaundice and kernicterus in newborns and is believed to be a professional physiotherapist of the utmost importance within a multidisciplinary team, the purpose of this study was to perform a literature review on neonatal jaundice, neonatal kernicterus, symptomatology, pathophysiology, treatment and prevention of sequelae. Is necessary the awareness of all health professionals to better prevent the development of bilirubin encephalopathy in neonatal jaundice (kernicterus).

Key-words: Jaundice, bilirubin encephalopathy, kernicterus, Physiotherapy

Introdução

Um dos problemas neurológicos mais frequentes e importantes em crianças é a paralisia cerebral (PC), e esta acarreta em deficiências físicas e/ou mentais. A PC, também denominada encefalopatia crônica não-progrediente da infância, é consequência de uma lesão estática, ocorrida no período pré, peri, ou pós-natal que afeta o sistema nervoso central em fase de maturação estrutural e funcional¹.

A ocorrência de PC pode desencadear numa criança alterações do movimento, de postura, do equilíbrio, da coordenação e do tônus muscular, prejudicando o desenvolvimento neuropsicomotor normal².

A incidência de PC varia de acordo com o país analisado. Nos Estados Unidos, a incidência de PC tem variado de 1,5 a 5,9 casos para cada 1.000 nascidos vivos³. No Brasil há maior ocorrência da PC, cuja estimativa é de sete casos para cada 1.000 nascimentos⁴.

São diversos os fatores etiológicos que podem causar a paralisia cerebral. A lesão do encéfalo em desenvolvimento pode ocorrer no período pré-natal, perinatal e pós-natal. Fatores como hipóxia, prematuridade extrema, muito baixo peso ao nascimento, icterícia neonatal patológica, podem ser destacados dentro da etiologia da PC⁵.

Uma das causas da PC é a icterícia neonatal patológica, em que ocorre a impregnação dos núcleos da base no cérebro do bebê pela bilirrubina indireta. As seqüelas clássicas da encefalopatia crônica por bilirrubina (Kernicterus) incluem distúrbios do movimento como atetose, distonia e coeoroatetose, surdez neurosensorial^{6,7}.

A PC pode ser classificada de acordo com a região cerebral acometida, conforme a severidade do comprometimento, o tipo de desordem do movimento ou pela distribuição topográfica da lesão⁸. O grau de incapacidade em leve, moderado ou grave também pode ser utilizado como forma de classificação, dependendo

basicamente da percepção do observador, sendo o aspecto funcional o mais relevante⁹.

Muito embora os prejuízos que caracterizam o quadro clínico na PC sejam motores, sabe-se que a maioria das crianças com diagnóstico de PC apresenta também prejuízos associados como epilepsia e retardo mental, dificuldades de aprendizado escolar, distúrbios visuais, distúrbios da fala e perda auditiva¹⁰.

O diagnóstico da PC deve ser baseado em uma história clínica completa, na avaliação física e neurológica da criança, ou seja, nas manifestações motoras que constituem sua principal característica clínica. São comuns os achados de retardo no desenvolvimento, presença de reflexos arcaicos, anormalidades tônico-posturais, hiperreflexias e sinais patológicos, como o sinal de Babinski⁹.

Baseando-se na necessidade de aumentar os conhecimentos dos fisioterapeutas a respeito da ocorrência de icterícia e Kernicterus em recém-nascidos, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a icterícia neonatal, sintomatologia, kernicterus neonatal, tratamento e prevenção de sequelas.

Métodos

Para a revisão de literatura foram pesquisadas as bases de dados Medline, Bireme e Scielo, utilizando-se as seguintes palavras-chave combinadas em português e inglês: icterícia neonatal, encefalopatia bilirrubínica e kernicterus. Foram incluídos artigos publicados entre 1999 e 2008 sobre diagnóstico e tratamento da icterícia neonatal e ocorrência de kernicterus. De forma complementar foram utilizados livros da área de Neonatologia e Pediatria para a definição, descrição da fisiopatologia e características clínicas da icterícia neonatal e kernicterus.

Resultados

Definição de icterícia neonatal - A icterícia ou hiperbilirrubinemia neonatal é caracterizada pela coloração amarela da pele dos recém-nascidos (RN) em consequência de elevação da bilirrubina acima de 5-7 mg/dl⁶.

Os estudos científicos sobre a icterícia datam do século XVIII, com as observações de Baumes, o qual suspeitava que a coloração amarelada da pele decorresse de retardo na eliminação de mecônio. Outras descrições foram feitas no princípio do século XIX, as quais especulavam sobre esse fenômeno sem bases concretas. Após diversos estudos anatomo-patológicos a partir de cérebros analisados, verificou-se que a coloração amarelada nos núcleos da base dos bebês estava relacionada com a presença de icterícia neonatal e este achado recebeu o termo de kernicterus¹¹.

A icterícia é o sinal clínico mais comum no período neonatal e pode estar presente em 82% dos RNs. Dois

terços destes desenvolvem icterícia na primeira semana de adaptação à vida extra-uterina, com maior frequência em prematuros, os quais apresentam maior permeabilidade da barreira hematoencefálica, demandando de uma avaliação criteriosa para detecção precoce^{12,13}.

A hiperbilirrubinemia ocorre quando o fígado é incapaz de depurar uma quantidade suficiente de bilirrubina do plasma⁶. 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)¹⁴.

A principal causa de icterícia no RN é a icterícia fisiológica, que apresenta aumento da fração indireta (não-conjugada) da bilirrubina. Quando a fração predominante é a direta (conjugada), temos a icterícia colestática, que é considerada sempre patológica. Poderá ocorrer também a elevação de ambas as frações de bilirrubina (direta e indireta), como observado nas infecções congênicas¹².

A colestase neonatal é uma situação desafiadora. De um lado, o espectro de doenças que produzem colestase é muito grande; de outro, há necessidade de uma definição diagnóstica precoce, pois em muitos casos o tratamento e/ou intervenção precoce podem resultar em melhora clínica. A icterícia colestática pode ser definida como uma redução no fluxo normal da bile. Embora esta definição seja útil do ponto de vista fisiopatológico, a mais prática corresponde a qualquer hiperbilirrubinemia direta superior a 20% da bilirrubina total. No entanto, é importante lembrar que existem certas condições em que a quantidade total de ácidos biliares é significativamente elevada em relação à bilirrubina direta que não é tão aumentada¹⁵.

No útero, a excreção muito limitada de bile pelo fígado fetal é compensada pela atividade de transportes de bilirrubina não conjugada através da circulação placentária. 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 neonatos¹⁶.

O nível sérico de bilirrubina normal no adulto é menor que 1 mg/dl. O aparecimento de icterícia em adultos ocorre quando o nível sérico de bilirrubina é maior que 2 mg/dl e em RNs a partir de 7 mg/dl. Entre 25 e 50% de todos os RNs a termo e uma maior porcentagem de prematuros manifestam icterícia clínica. Ademais, 6,1% dos RNs a termo saudáveis têm um nível sérico máximo de bilirrubina superior a 12,9 mg/dl. Um nível sérico de bilirrubina acima de 15 mg/dl é encontrado em 3% dos RNs a termo normais. O exame físico não é uma medida confiável das bilirrubinas séricas¹⁷.

A hiperbilirrubinemia é definida com valor em $\mu\text{mol/L}$, com valor numérico de 10% do peso do RN em gramas. Alternativamente, a hiperbilirrubinemia é estimada de acordo com o peso do nascimento. Para RN com peso <1.000 gramas, $100 \mu\text{mol/L}$ é usada como o limite máximo e para RNs com peso >3.000 gramas, $350 \mu\text{mol/L}$ é usado. A icterícia não é um sinal clínico totalmente confiável se a medida de bilirrubina no sangue não for aferida¹⁴.

Uma história perinatal completa é essencial para o entendimento da causa da icterícia. 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. A presença de policitemia, incompatibilidade sangüínea, teste de Coombs direto (no recém-nascido) ou indireto (na mãe) positivos são outros fatores que norteiam a necessidade de tratamento da hiperbilirrubinemia⁶.

Tipos de icterícia neonatal - Foram identificados na literatura pesquisada três tipos de icterícia: fisiológica; patológica e associada ao aleitamento materno⁶.

Em geral, a icterícia classifica-se em fisiológica ou patológica, sendo que a primeira caracteriza-se pelo seu aparecimento após 24 horas de vida, normalmente em recém nascidos sem comorbidades associadas, atingindo níveis séricos de bilirrubina indireta entre 13 a 15 mg% e pico máximo no terceiro e quinto dias de vida ou entre o quinto e sétimo dias de vida (dependendo da idade gestacional). Já a icterícia patológica se apresenta nas primeiras 24 horas de vida indicando, geralmente, uma desordem subjacente de potencial gravidade¹⁸.

Diversos estudos confrontam o aleitamento materno com elevados níveis de bilirrubina, os quais apresentaram uma relação linear e inversa muito forte entre a frequência de amamentação nas primeiras 24 horas e a probabilidade de hiperbilirrubinemia no sexto dia. A literatura recomenda que o aleitamento materno seja mantido durante o tratamento com fototerapia intensiva, a menos que haja hiperbilirrubinemia muito grave^{6,19,20}.

Fisiopatologia e quadro clínico da icterícia neonatal - A icterícia fisiológica está presente em até 50% dos recém-nascidos, tem início tardio (após 24/48 horas), cursa com hiperbilirrubinemia indireta e é sinal clínico isolado. Os níveis máximos podem atingir até 12 mg/dl no recém-nascido a termo e 15 mg/dl no prematuro, e sua duração não deve se prolongar além de uma semana no termo e duas no pré-termo¹².

A ocorrência de um desequilíbrio entre a produção e a conjugação da bilirrubina é fundamental na patogenia da bilirrubina neonatal. A designação icterícia fisiológica aplica-se, em geral, a RNs cujos níveis de bilirrubina sérica total (BST) encontram-se dentro da faixa normal⁶.

Alguns critérios devem ser analisados para investigação do recém-nascido com icterícia, tais como: início da icterícia nas primeiras 24 horas de vida, aumento da concentração da bilirrubina superior a 5 mg/dl em 24 horas ou superior a 0,5 mg/dl/hora, icterícia que persista após 8 dias no recém-nascido a termo ou após 14 dias no prematuro, qualquer elevação da bilirrubina que necessite fototerapia, bilirrubina direta maior que 2 mg/dl, evidência de alterações no exame físico como palidez, hepatoesplenomegalia, petéquias, micro ou macrocefalia, edemas, catarata ou coriorretinite e presença de clúria e hipo ou acolia fecal^{12,20}.

Definição de kernicterus - Cerca de dois terços dos RNs desenvolvem icterícia na primeira semana de adaptação à vida extra-uterina. Uma série de situações, dentre as quais a prematuridade, pode fazer com que esses níveis cresçam exageradamente, extravasando para vários tecidos, inclusive o sistema nervoso central²¹. 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 bilirrubínica²².

Embora quase sempre benigna, a hiperbilirrubinemia indireta pode, se excessivamente elevada, causar danos ao sistema nervoso dos RNs, o que é chamado de kernicterus^{7,23}, levando a um resultado crônico na forma de PC atetóide²⁴. De acordo com as imagens de Ressonância Magnética (RM), a lesão apresenta-se dentro das duas primeiras semanas como um sinal aumentado no putâmen posterior e tálamo ventrolateral, bem como no córtex cerebral. Depois de alguns meses, observa-se que nas mesmas áreas se perdem as características nas imagens T1, ganhando sinal incrementado nas T2. Crianças com este padrão geralmente apresentam paralisia cerebral com distonia, rigidez e atetose, contudo a inteligência é relativamente poupada²⁵.

O cérebro do bebê prematuro está mais exposto ao kernicterus devido a vários fatores, tais como: baixos níveis de albumina; ligação bilirrubina-albumina menos estável; glucuronização hepática reduzida; barreira hematoquímica imatura; a própria hiperbilirrubinemia; patologias associadas como asfixia, infecções, hipercarbia e hiperosmolaridade, que aumentam a permeabilidade da barreira; e a metabolização da bilirrubina no sistema nervoso central via oxidação, que está pouco desenvolvida nos prematuros²¹.

Ainda não existe consenso entre os especialistas com relação aos níveis de bilirrubinemia que poderiam lesar o SNC do prematuro. Existem relatos de ocorrência de kernicterus em níveis muito baixos nesses neonatos. Neste sentido, parece prudente evitar que essas crianças sejam expostas a níveis muito mais altos que os fisiológicos. Níveis inferiores a 10 mg/dl parecem oferecer certa segurança, embora saiba-se que outros

fatores certamente colaboram no aparecimento do kernicterus em bebês nascidos pré-termo^{20,21}.

Fisiopatologia do kernicterus - A patogenia de kernicterus é altamente complexa, e seu risco está relacionado com uma multiplicidade de fatores, como: a baixa hidrossolubilidade da bilirrubina e sua tendência a sofrer agregação e precipitar o pH fisiológico (ácido), a capacidade da bilirrubina de atravessar livremente a barreira hematoencefálica, juntamente com a prematuridade, a acidose metabólica, hipoglicemia, hipotermia e sepse podem agravar a neurotoxicidade da bilirrubina mesmo com níveis menos elevados^{6,12}.

O cérebro adquire coloração amarelada pela bilirrubina e há evidência de lesão neuronal. As áreas mais afetadas são os núcleos da base, hipocampo de células do corno anterior da medula espinhal com necrose, perda neuronal e gliose¹².

Alguns estudos^{22,23,26} tem sido realizados devido ao preocupante ressurgimento de kernicterus, possivelmente relacionada à alta pós-natal precoce, em conjunto com a elevada prevalência da amamentação como forma única de alimentação e atitudes despreocupadas em relação a sinais que podem indicar toxicidade por bilirrubina.

Um dos estudos²⁶ analisou os achados de neuroimagem de ultra-som e RM de onze crianças de diferentes idades gestacionais com severa hiperbilirrubinemia e/ou sinais de encefalopatia bilirrubínica. Entretanto, os autores não encontraram uma relação consistente entre anormalidades das imagens recentes e o resultado motor, mas em imagens posteriores todas as crianças com PC tiveram mudanças clássicas no globo pálido.

No tempo de pico BST, os bebês nascidos a termo ou prematuros limítrofes apresentaram sinais típicos de encefalopatia bilirrubínica aguda, considerando que os nascidos pré-termo tenderam a ter episódios apnéicos e desaturação comprovados na população de prematuros com hiperbilirrubinemia. Anormalidades neurológicas neonatais foram vistas na maioria das crianças que desenvolveram uma atetose ou distonia. Disfunção auditiva, neuropatia auditiva e emparelhamento oculomotor não foram frequentes. Baixos quocientes de desenvolvimento foram comuns em crianças com problemas motores mais severos.

Outro estudo²³ analisou os resultados do acompanhamento ambulatorial de RNs a termo e pré-termo limítrofes, selecionados através da avaliação da bilirrubinemia realizada de forma sistemática antes da alta. Os pesquisadores verificaram que no período de 53 meses de duração do estudo, entre os 12.312 nascimentos, 11.259 tinham peso de nascimento maior ou igual a 2.000g e 35 semanas ou mais de idade gestacional, verificando que 2.452 neonatos foram encaminhados para acompanhamento ambulatorial. Dos bebês acompanhados, 80 foram reinternados para tratamento com fototerapia, sendo que nenhum paciente necessitou de exsanguineotransfusão e os exames neurológicos por ocasião da alta nos pacientes

reinternados para tratamento foram normais. Estes resultados permitiram constatar a necessidade de um ambulatório de seguimento de icterícia neonatal na primeira semana de vida, partindo de um protocolo bem estabelecido de triagem da bilirrubinemia antes da alta hospitalar e utilizando instrumentos de boa acurácia, atitudes eficientes na detecção e prevenção de hiperbilirrubinemia de risco para evoluir em encefalopatia bilirrubínica (kernicterus) em RN de termo e próximos ao termo.

Percebeu-se também que a utilização de equipamentos de fototerapia intensiva das crianças reinternadas de tal estudo permitiram tratamentos de curta duração (< 48 horas), com redução do tempo de internação, custos e estresse de familiares com futuras conseqüências, além de evitar exsanguineotransfusões com seu alto custo e risco²³.

O estudo²² relatou que nos EUA a incidência de casos registrados de kernicterus foi de 125 casos entre os anos de 1992 e 2002. Estes resultados podem estar associados com a despreocupação com o nível de bilirrubinemia dos RNs na alta hospitalar, com os possíveis fatores de risco para sua elevação, com tratamento menos agressivo da hiperbilirrubinemia e o retorno ambulatorial tardio (2 semanas de vida). Esses fatores são ainda mais importantes no atendimento a RNs prematuros limítrofes (entre 35 e 36 ou 37 semanas de idade gestacional) que, se tratados de forma similar a RNs a termo, com bilirrubinemia não avaliada na alta e acompanhamento pós-alta insuficiente, têm alto risco de kernicterus.

Quadro clínico da criança com kernicterus - O quadro agudo de kernicterus se processa em três fases. Inicia-se com hipotonia, letargia, choro agudo e sucção débil, seguida de opistótono, rigidez de nuca, febre e convulsão, que caracteriza a segunda fase. Na terceira fase, a hipotonia substitui a hipertonia após uma semana^{12,27}.

As seqüelas clássicas da encefalopatia crônica por bilirrubina constituem distúrbios extrapiramidais (atetose), distúrbios do movimento como atetose, distonia e coeroatetose, surdez neurossensorial, limitação do olhar para cima, displasia dentária e deficiência intelectual^{6,7}.

A Academia Americana de Pediatria elaborou um guia de orientação baseado em evidências clínicas à todos os profissionais da saúde que cuidam do recém-nascido em nível hospitalar e ambulatorial. O objetivo do guia é aumentar a conscientização e educação para reduzir a incidência de hiperbilirrubinemia grave e evitar a encefalopatia bilirrubínica²⁷. Portanto, todo esforço deve ser feito para evitar que ocorra o quadro de kernicterus, diminuindo assim a mortalidade e prevenindo as seqüelas neurológicas graves²⁸.

Foi realizado um estudo²⁹ que investigou três casos de bebês com diferentes idades gestacionais e quadro clínico: Paciente 1- prematuridade e infecção; Paciente 2 - prematuridade e sofrimento fetal; Paciente 3 - infecção. Todas as crianças mesmo sem sintomas típicos

de kernicterus, apresentaram imagens de ressonância magnética com anormalidades evidentes no globo pálido bilateralmente, demonstraram desenvolvimento psicomotor atrasado e no período neonatal receberam fototerapia. Ambos foram diagnosticados com PC atetótica e tiveram consistentes achados de kernicterus, porém nenhum despertou suspeita de encefalopatia bilirrubínica durante o período neonatal, devido aos sintomas sutis ou ausentes.

Os pesquisadores verificaram que um alto grau de cuidados se faz necessários, já que 10% dos prematuros com kernicterus não apresentam encefalopatia aguda, que um baixo nível relativo de bilirrubina pode desenvolver kernicterus em pré-termos, identificar um risco aumentado de kernicterus pode ser difícil no período neonatal, anormalidades no globo pálido em imagem T-2 da RM são extremamente sutis e põem ser facilmente negligenciados, contudo, áreas de sinal de alta intensidade na borda medial posterior do globo pálido em PC atetótica são fortes evidências de lesão cerebral causada por kernicterus²⁹.

Outro estudo³⁰ investigou em um período de dois anos todas as crianças nascidas vivas a termo (idade gestacional de 37 semanas) e pré-termo (idade gestacional entre 35-36 semanas) na Dinamarca que tivessem concentração de bilirrubina não conjugada no limite para exsanguíneotransusão. Os resultados indicaram uma incidência de 25 por 100.000 crianças com hiperbilirrubinemia. A prescrição de fototerapia era feita quando o limite de bilirrubina não conjugada era correspondente a 10% do peso da criança ao nascimento ou 300 $\mu\text{mo/L}$. Para crianças que já estavam doentes com sinais tais como: asfixia, infecções ou doença hemolítica do a concentração de bilirrubina era 50 $\mu\text{mo/L}$ menor e para crianças saudáveis a concentração era 50 $\mu\text{mo/L}$ maior. E o limite para exsanguíneotransusão para todos os bebês era de 100 $\mu\text{mo/L}$ acima do nível para fototerapia.

No referido estudo, 32 crianças desenvolveram nível de bilirrubina não conjugada compatível com a exsanguíneotransusão. 12 crianças (38%) tiveram sinais e sintomas de lesão cerebral envolvidos. 11 crianças tiveram os sinais de fase um de kernicterus (letargia, pobre sucção, hipotonia e reflexo de moro atrasado) e apenas uma criança teve sintomas da fase dois de kernicterus, chamada de kernicterus clássico (hipertonia, opistótono, irritabilidade, apnéia, cianose, febre, choro irritável) com nível de bilirrubina não conjugada no sangue de 651 $\mu\text{mo/L}$.

A criança com kernicterus clássico foi vista com 23 meses de vida e observou-se que a mesma possuía retardo mental e PC do tipo distônica e que não recebeu exsanguíneotransusão, pois tal procedimento necessita de autorização para ser realizado³⁰.

Estudo realizado por Petrova et al.³¹ coletou informações sobre práticas e crenças de 725 pediatras de New Jersey (Estados Unidos) a respeito do manejo da hiperbilirrubinemia neonatal. Os resultados revelaram que 78% dos médicos utilizam a avaliação da progressão céfalo-caudal da icterícia no exame do

recém-nascido e apenas 16% utilizam a bilirrubinometria transcutânea para a quantificação da severidade da icterícia. A maioria dos entrevistados não considera importante avaliar a icterícia neonatal após a alta hospitalar e em bebês com 37-38 semanas de idade gestacional, pois são fatores de baixo risco para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia grave. Entretanto, a maioria reconhece a importância de investigar a icterícia nas primeiras 24 horas e nos casos de incompatibilidade Rh/ABO. Os pesquisadores concluíram que nas práticas pediátricas há pouca utilização do diagnóstico laboratorial para a quantificação da icterícia após a alta e subestimação dos fatores de risco para a hiperbilirrubinemia grave.

Tratamento da icterícia neonatal e prevenção de kernicterus - O principal objetivo do tratamento da hiperbilirrubinemia é a prevenção da impregnação cerebral pelo pigmento amarelo e suas complicações neurológicas graves, como o kernicterus³². Embora a ocorrência de kernicterus seja rara, tratar a hiperbilirrubinemia é atuar na prevenção de kernicterus em muitos casos. Na prática clínica, será necessário tratar milhares de recém-nascidos para prevenir pelo menos um caso de kernicterus³³.

O nível de bilirrubina isoladamente é um indício pobre para indicar risco de kernicterus. Contudo, para prevenir este problema é necessário o acompanhamento adequado do RN e a utilização de estudos científicos para entender a fisiopatologia da doença e sua prevenção⁷. Além disso, a supervisão médica na primeira semana de vida e o esclarecimento de parentes e mães sobre a icterícia são muito importantes para evitar a hiperbilirrubinemia e suas conseqüências mais severas¹⁴.

O estudo de Maimburg et al.¹⁴ analisou retrospectivamente uma amostra de 473 crianças autistas e 473 crianças normais para verificar a presença de fatores de risco no período neonatal. Os resultados revelaram que as crianças que tiveram icterícia neonatal apresentaram quase quatro vezes mais chance risco de autismo infantil entre 4 e 5 anos de idade.

A hiperbilirrubinemia pode ser tratada de três maneiras: fototerapia, exsanguíneotransusão e agentes farmacológicos⁶.

Desde 1980, métodos terapêuticos para a redução da fração livre de bilirrubina do plasma vêm sendo estudados. A exsanguíneotransusão era inicialmente o único método disponível, apesar dos riscos que acarretava e desde aquela época os autores já estudavam quais os critérios para indicação da mesma, analisando não só o nível de bilirrubina como também o peso do nascimento, e já considerando os prematuros mais pensosos à encefalopatia. Com a descoberta da fototerapia (1958), alguns casos deixaram de ser encaminhados para a exsanguíneotransusão, reservando-se esta última apenas para os casos mais graves, uma vez que a exposição à luz, pelo menos quantos aos efeitos imediatos, não trazia tantas complicações ao recém-nascido^{34,35}.

A *fototerapia* constitui-se na modalidade terapêutica mais utilizada mundialmente no tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal causada pelo aumento dos níveis de bilirrubina indireta (lipossolúvel não conjugada). A eficácia da fototerapia é dependente da absorção de fótons de luz pelas moléculas de bilirrubina. Nas últimas décadas houve um aprimoramento das técnicas de fototerapia, aumentando muito sua eficácia e reduzindo o número de indicações de exsanguíneotransfusão. Quanto maior a dosagem de bilirrubina, maior a eficácia da fototerapia. Estimou-se que a dose da fototerapia para diminuir a bilirrubina de 20 mg% para 7 mg% é a mesma necessária para baixar de 10 mg% para 5 mg%³².

Em um estudo realizado sobre a prescrição de fototerapia³⁶, os autores verificaram que apesar do relato dos profissionais sobre a existência de tabelas que norteiam a decisão da utilizar a fototerapia e/ou exsanguíneotransfusão, baseados nos níveis séricos de bilirrubina e no peso de nascimento, os resultados indicaram enorme variação nas indicações dessas modalidades terapêuticas, as quais eram tanto maior quanto menor fosse o peso do RN.

Um estudo realizado no Centro de Assistência Integral a Saúde da Mulher e no Hospital Estadual de Sumaré²¹, avaliou a bilirrubinemia de 81 neonatos, com peso de nascimento <2.000g, que foram divididos em dois grupos: “precoce”; submetidos a fototerapia com 12 horas de vida independentemente de sua bilirrubinemia e tratados por pelo menos 96 horas e o “tardio”; submetidos a fototerapia somente quando a bilirrubinemia atingia 8mg/dl e retirada quando caía para 5mg/dl ou menos. No grupo “precoce”, 20% dos pacientes ultrapassaram 10mg/dl de bilirrubina transcutânea, contra 60% no “tardio”. Os autores concluíram que dada à precariedade do estabelecimento de diagnóstico de kernicterus com base em testes específicos e níveis seguros de bilirrubina, recomenda-se que o esquema precoce de tratamento com fototerapia seja o mais indicado.

O princípio básico da ação da fototerapia é a transformação fotoquímica da estrutura da molécula da bilirrubina em produtos hidrossolúveis, passíveis de eliminação renal e hepática. Somente a bilirrubina que está próxima à superfície da pele será alterada diretamente pela luz. Dois mecanismos têm sido propostos para explicar a ação da fototerapia na redução dos níveis séricos de bilirrubina: fotoisomerização (ocorre no espaço extravascular da pele) e fotooxidação (converte a bilirrubina em pequenos produtos polares que são excretados na urina. É a reação menos importante para diminuir os níveis de bilirrubina)^{6,17,32}.

Quanto à indicação de fototerapia não há um número mágico que indique a necessidade de fototerapia. O nível sérico que indica a utilização da fototerapia depende do contexto clínico em que se encontra o RN e deve ser individualizado. Além da dosagem do nível sérico de bilirrubina, existem disponíveis no mercado aparelhos de aferição não invasiva da bilirrubina, como o bilirrubinômetro e o Bilicheck. Devem ser

considerados também tipo de icterícia, tempo de vida pós-natal, peso, idade gestacional, presença de comorbidades, entre outros.³²

Apenas os RNs com icterícia colestática, quando expostos a fototerapia, podem apresentar uma coloração de tonalidade castanho-acinzentada da pele, do soro e da urina conhecida como síndrome do bebê bronzeado, mas em geral esta tem tido poucas conseqüências deletérias. Como os produtos da fototerapia são excretados na bile, a presença de colestase diminui a eficácia do procedimento. Entretanto, os neonatos com hiperbilirrubinemia de reação direta frequentemente exibem alguma resposta à fototerapia, devendo considerar a exsanguíneotransfusão se o nível de BST estiver dentro da faixa de fototerapia intensiva e não estiver produzindo redução imediata desses valores⁶.

Foi realizado um estudo com o objetivo de descrever uma nova modalidade de fototerapia de alta intensidade (Bili-Berço) para o tratamento da icterícia neonatal utilizando-se lâmpadas fluorescentes, equivalentes à luz do dia existente em nosso ambiente e comprovaram que como a fototerapia age no nível da pele do RN, é óbvio que, quanto maior a área da superfície corporal iluminada, maior a eficácia da fototerapia. Sendo esta também, diretamente proporcional a quantidade de energia luminosa que incide sobre o RN. Desta forma, mostraram que fototerapias convencionais equipadas com lâmpadas fluorescentes “luz do dia” emitem irradiância, medida ao nível da pele do RN, que varia de 2,5 a 4,2 $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$. No Bili-Berço, a irradiância que atinge a pele do RN é cerca de 4 vezes maior do que aquela conseguida com fototerapias convencionais equipadas com lâmpadas luz do dia³⁵.

A monitorização da icterícia não deve restringir-se ao exame clínico depois de instalada a fototerapia, pois não é um parâmetro fidedigno. A fototerapia deve ser suspensa quando se considera que o nível está baixo o suficiente para não causar toxicidade, em geral em torno de 12 mg/dl em recém-nascidos saudáveis. A necessidade de coleta de bilirrubinas em um “exame de rebote” após a suspensão da fototerapia é bastante discutível, tendo em vista que o aumento médio da bilirrubina é de cerca de 1 mg/dl. Recomenda-se uma reavaliação clínica 24 horas após a suspensão da fototerapia³².

A fototerapia possui alguns efeitos adversos, tais como perda insensível de água, especialmente em prematuros. O aumento dessas perdas pode chegar a 40% em RNs a termo e até 190% em prematuros extremos. Diarréia é um para-efeito freqüentemente encontrado. Outros para-efeitos descritos incluem hipocalcemia, escurecimento da pele, eritema cutâneo e danos retinianos, letargia, alterações nas hemácias e diminuição da velocidade do crescimento na segunda infância. Alterações no DNA foram descritas em culturas de células *in vitro*, mas não foram confirmadas no uso clínico. Lesões no nariz e olhos são descritos pela colocação inadequada da proteção ocular³².

Em uma pesquisa³⁶ foram entrevistados 89 profissionais da saúde de 17 maternidades públicas

sobre o uso da fototerapia na prática clínica diária. Os pesquisadores verificaram que vários aspectos são negligenciados como o uso indevido de fraldas durante a fototerapia, discordância no ideal direcionamento dos focos luminosos, discrepância das respostas fornecidas sobre a distância do RN e a lâmpada, irregularidades na aferição da irradiância e na troca das lâmpadas fluorescentes e grande controvérsia, verificada no tocante ao aumento da oferta hídrica ao RN durante a fototerapia. Os pesquisadores concluíram que os entrevistados desconhecem rotinas pré-estabelecidas, apesar de 74% afirmarem sobre a existência de uma “rotina” escrita sobre o uso da fototerapia em seu estabelecimento em suas unidades e não verificarem a qualidade do tratamento fototerápico oferecido, adotando, muitas vezes, condutas que certamente reduzem a eficácia do tratamento, já que se sabe que o uso inadequado dessa tecnologia expõe o RN a exames laboratoriais desnecessários, prolonga seu período de hospitalização e interfere na relação mãe-bebê.

Em um estudo, norteado por abordagem fenomenológica e qualitativa¹³, os pesquisadores investigaram a percepção das mães de RNs, da Unidade Neonatológica de uma maternidade pública em Fortaleza (CE), acerca do tratamento fototerápico que seus filhos são submetidos. Os pesquisadores concluíram que a maior preocupação das mães participantes deste estudo refere-se à visão do neonato. A privação do contato olho a olho com o RN suscita a idéia de que esteja cego ou venha desenvolver qualquer agravo na visão. O desconhecimento da terapêutica em si, proporciona medo e preocupação nas mães, as quais questionam o uso da máscara de proteção ocular e a consideram desconfortável e inadequada, situações que fazem refletir a pobre assistência humanizada existente.

A *exsanguíneotransfusão* remove parcialmente hemácias hemolisadas e cobertas de anticorpos, assim como anticorpos livres, e os substitui por hemácias do doador sem o antígeno sensibilizador. À medida que a bilirrubina é removida do plasma, a bilirrubina extravascular se equilibra rapidamente e se liga à albumina no sangue trocado. Dentro de meia hora após o procedimento, os níveis de bilirrubina retornam para 60% dos níveis pré-procedimento, evidenciando o rápido influxo de bilirrubina para dentro do espaço vascular. Outros aumentos nos níveis de bilirrubina pós-transfusão são devidos à hemólise de hemácias revestidas de anticorpos seqüestradas na medula óssea ou no baço e de hemácias velhas do doador¹⁷.

A prevenção da doença hemolítica por Rh com antiglobulina anti-Rh e o uso mais efetivo da fototerapia levaram a um declínio radical no número de exsanguíneotransfusões efetuadas. Dificultando obter informações atuais sobre a mortalidade associada ao procedimento, devido a raridade com que este é realizado⁶.

Os *agentes farmacológicos* utilizados no manejo da hiperbilirrubinemia podem acelerar as vias metabólicas normais de depuração da bilirrubina (Fenobarbital), inibir a circulação êntero-hepática da bilirrubina e

interferir na formação da bilirrubina ao bloquear a degradação do heme (Estanho-mesoporfirina) ou ao inibir a hemólise (Imunoglobulina Intravenosa)⁶.

Implicações para a Fisioterapia - Uma etapa inicial importante no diagnóstico e tratamento de qualquer RN com icterícia é a compreensão dos fatores que normalmente afetam os níveis de bilirrubina no período neonatal como fatores fisiológicos; patológicos e associados ao aleitamento materno⁶.

O principal objetivo do tratamento da hiperbilirrubinemia é a prevenção da impregnação cerebral pelo pigmento amarelo e suas complicações neurológicas graves, como o *kernicterus*. Portanto, deve ser feito todo esforço para evitar que ocorra o quadro de kernicterus, diminuindo assim a mortalidade e prevenindo as seqüelas neurológicas graves^{28,32}.

Apesar do nível de bilirrubina isoladamente ser um indicio pobre para indicar risco de kernicterus, é necessário o adequado monitoramento do recém-nascido e tratamento adequado da icterícia neonatal durante a internação da criança após o parto e após a alta hospitalar^{19,20}.

Sua ocorrência é considerada rara, mas para prevenir este problema é necessário o acompanhamento adequado do RN e a utilização de estudos científicos para entender a fisiopatologia da doença e sua detecção precoce. A prevenção do kernicterus é papel dos profissionais da equipe de cuidados do recém-nascido e envolvimento também dos familiares^{7,37}.

Portanto, diante desta realidade acredita-se que o fisioterapeuta é um profissional de extrema importância dentro de uma equipe multidisciplinar, já que a este é dada a função de trabalhar diretamente com as crianças que possuem seqüelas de kernicterus. Assim, faz-se necessária a conscientização de todos os profissionais da saúde para melhor evitar a evolução de icterícia neonatal para encefalopatia bilirrubínica (kernicterus), trazendo implicações para a prática dos fisioterapeutas que trabalham com Neonatologia e Neuropediatria em hospitais, clínicas e centros de reabilitação.

Referências

1. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. J Pediatr (Rio J). 2002; 78(Supl.1):s48-s54.
2. Amaral PP, Mazzitelli C. Alterações ortopédicas em crianças com paralisia cerebral da clínica-escola de fisioterapia da Universidade Metodista de São Paulo (UMESP). Rev Neurocienc. 2003; 11 (1): 29-33.
3. Diament A. Encefalopatias crônicas da infância (Paralisia Cerebral). In: Diament A, Cypel S. Neurologia Infantil, 3ª edição, São Paulo: Atheneu, 1996; p. 781-789.

4. Piovesana AMMSG. Encefalopatia crônica (paralisia cerebral): etiologia, classificação e tratamento clínico. In: Fonseca LF, Pianetti G, Xavier CG. *Compêndio de Neurologia Infantil*. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002, p. 825-838.
5. Bialik GM, Givon U. Cerebral palsy: classification and etiology. *Acta Orthop Traumatol Tur*. 2009; 43(2):77-80.
6. Maisels MJ. Icterícia. In: Macdonald MG, Seshia MMK, Mullett MD. *Fisiopatologia e tratamento do Recém-nascido*. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 703-777.
7. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, Newman TB, Phibbs C, Stark AR, Yeargin-Allsopp M. Kernicterus: Epidemiological Strategies for its Prevention through Systems-based Approaches. *J Perinatol*. 2004; 24: 650-662.
8. Westcott SL, Goulet C. Sistema Neuromuscular: estruturas, funções, diagnóstico e avaliação. In: Effgen SK. *Fisioterapia em Pediatria: atendendo às necessidades das crianças*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007, p.159-208.
9. Cândido AMDM. Paralisia Cerebral: abordagem para a pediatria geral e manejo multidisciplinar. Monografia, Curso de Residência Médica em Pediatria, Hospital Regional Asa Sul, Brasília (DF), 2004.
10. Schwartzman JS. Paralisia Cerebral. *Arquivos Brasileiros de Paralisia Cerebral*. 2004(1): 4-17.
11. Hansen TW. Pioneers in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics*. 2000 Aug;106(2):E15.
12. Coelho AF. Icterícia no Recém-nascido. In: Simões A. *Manual de Neonatologia*. 1ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 109-122.
13. Campos ACS, Cardoso MVLML. O recém-nascido sob fototerapia: a percepção da mãe. *Rev.Latino-am.Enfermagem*. 2004; 12(4): 606-613.
14. Maimburg RD, Vaeth M, Schendel DE, Bech BH, Olsen J, Thorsen P. Neonatal Jaundice: a risk factor for infantile autism?. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008; 22(6): 562-568.
15. Draque CM. Icterícia Colestática. In: Kopelman BI, Santos AMN, Goulart AL, Almeida MFB, Miyoshi MH, Guinsburg R. *Diagnóstico e tratamento em Neonatologia*. 1ª edição, São Paulo: Atheneu, 2004; 353 – 361.
16. Ostrow JD, Pascolo L, Shapiro SM, Tiribelli C. New concepts in bilirubin encephalopathy. *Eur J Clin Invest*. 2003 Nov;33(11):988-97.
17. Martin CR, Cloherty JP. Hiperbilirrubinemia Neonatal. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual de Neonatologia*, 1ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 158-189.
18. Oliveira JV. Avaliação técnica dos aparelhos de fototerapia do Serviço de Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul, Brasília, Distrito Federal. *Residência Médica em Pediatria*. 2006. Hospital Regional da Asa Sul/SES/DF.
19. Ives K. Preventing kernicterus: a wake-up call. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007 Sep; 92(5):F330-1.
20. Truman P. Jaundice in the preterm infant. *Paediatr Nurs*. 2006 Jun;18(5):20-2.
21. Leite MGC, 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.
22. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol*. 2006; 30:89-97.
23. Facchini FP, Mezzacappa MA, Rosa IRM, Mezzacappa Filho F, Aranha Netto A, Marba STM. Follow-up of neonatal jaundice in term and late premature newborns. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(4): 313 -318.
24. Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *J Perinatol*. 2008 Jun;28(6):389-97.
25. Johnston MV. Excitotoxicity in Perinatal Brain Injury. *Brain Pathol*. 2005; 15(3): 234-240.

26. Gkoltsiou K, Tzoufi M, Counsell S, Rutherford M, Cowan F. Serial brain MRI and ultrasound findings: Relation to gestation age, bilirubin level, neonatal neurologic status and neurodevelopmental outcome in infants at risk of kernicterus. *Early Hum Dev.* 2008; 84(12): 829-838.
27. Moerschel SK, Cianciaruso LB, Tracy LR. A practical approach to neonatal jaundice. *Am Fam Physician.* 2008; 77(9):1255-1262.
28. Schwoebel A, Gennaro S. Neonatal Hyperbilirubinemia. *J Perinat Neonat Nurs.* 2006; 20(1): 103-107.
29. Sugama S, Soeda A, Eto Y. Magnetic Resonance Imaging in three children with kernicterus. *Pediatr Neurol.* 2001 Oct; 25(4):328-31.
30. Ebbesen F, Andersson C, Verder H, Grytter C, Pedersen-Bjergaard L, Petersen JR, Schaarup J. Extreme hyperbilirubinaemia in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr.* 2005 Jan;94(1):59-64.
31. Petrova A, Mehta R, Birchwood G, Ostfeld B, Hegyi T. Management of neonatal hyperbilirubinemia: pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatr.* 2006 Mar 6;6:6.
32. Colvero AP, Colvero MO, Fiori RM. Fototerapia. *Sci Med.* 2005; 15(2): 90-96.
33. Ip S, Lau J, Chung M, Kulig J, Sege R, Glick S, O'Brien R. Hyperbilirubinemia and kernicterus: 50 years late. *Pediatrics.* 2004; 114: 263-264.
34. Araújo MCK, Corradini HB. Aplicação de um critério para indicação de fototerapia em icterícia neonatal. *Pediatr (S Paulo).* 1985; 7: 146-150.
35. Carvalho M, Lopes JM, Barreto Netto D. Fototerapia integral de alta intensidade para o tratamento da icterícia do recém-nascido. *Rev Bras Eng Bioméd.* 1999; 15(3): 109-113.
36. Vieira, AA, Lima CLMA, Carvalho M, Moreira MEL. O uso da fototerapia em recém-nascidos: avaliação da prática clínica. *Rev Bras Saude Mater Infant, Recife.* 2004; 4(4): 359-366.
37. Palmer RH, Keren R, Maisels MJ, Yeargin-Allsopp M. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) conference on kernicterus: a population perspective on prevention of kernicterus. *J Perinatol.* 2004 Nov; 24(11):723-5.