



MED-REVIEW



ICTERÍCIA NEONATAL

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

Se você está na correria de véspera de prova, esta tabela é o seu mapa do tesouro. Aqui estão os padrões que as bancas amam cobrar:

CENÁRIO CLÍNICO	HIPÓTESE PRINCIPAL	PULO DO GATO / PALAVRA-CHAVE	CONDUTA
Icterícia 2º-3º dia + RN saudável + Zona 1 ou 2	Fisiológica	Pico no 3º-4º dia. BI < 12 mg/dL (termo).	Observação.
Icterícia < 24 horas de vida	Patológica (Hemólise)	Pensar em Incompatibilidade Rh ou ABO.	Investigação imediata + Fototerapia (provável).
Mãe Rh - / RN Rh + / Coombs Direto +	Incompatibilidade Rh	Mãe sensibilizada anteriormente. Anemia grave.	Fototerapia/ exsanguinotransfusão(?) Prevenção: Imunoglobulina Anti-D na gestação/pós-parto.
Mãe O / RN A ou B / Esferócitos/ Eluato positivo	Incompatibilidade ABO	Pode ocorrer na 1ª gestação . Coombs direto pode ser negativo/fraco.	Fototerapia
Icterícia tardia (> 14 dias) + Colúria + Acolia	Colestase (Atresia de Vias Biliares)	Fezes brancas (acolia) + Urina cor de coca-cola. "Sinal do Cordão Triangular" no USG.	Urgência cirúrgica (Kasai antes de 8 semanas).
RN < 7 dias + Perda de peso > 10% + Desidratação	Icterícia do Aleitamento	Má pega, baixa ingesta. Aumento da circulação êntero-hepática.	Corrigir a técnica de amamentação + aumentar frequência das mamadas.
RN > 7 dias + Saudável + Ganho de peso normal	Icterícia do Leite Materno	Tardia e prolongada. Inibição da conjugação pelo leite. Diagnóstico de exclusão.	Não suspender o leite materno

CONTEXTO CLÍNICO E DEFINIÇÃO

Você está no alojamento conjunto ou na UTI Neonatal e se depara com um recém-nascido (RN) “amarelinho”. Essa é a cena muito comum na neonatologia. A icterícia é a **coloração amarelada da pele, das escleras e das mucosas**, resultante do **acúmulo de bilirrubina no organismo**.

Do ponto de vista laboratorial, considera-se hiperbilirrubinemia quando a **bilirrubina indireta (BI) é igual ou superior a 2 mg/dL** (hiperbilirrubinemia não conjugada) ou quando a **bilirrubina direta (BD) é superior a 1 mg/dL** (hiperbilirrubinemia conjugada).

No entanto, a manifestação clínica visível (a icterícia), geralmente só ocorre quando os níveis séricos de bilirrubina ultrapassam 4 a 5 mg/dL.



Cerca de **60% dos recém-nascidos (RN) a termo** e **80% dos prematuros** ficam ictéricos na primeira semana de vida. Na maioria das vezes, é um processo de adaptação benigno (fisiológico), no entanto, em alguns casos, a icterícia pode indicar um quadro patológico.

O seu desafio, portanto, é separar o “joio do trigo”: identificar quem está apenas em um processo de adaptação fisiológica e quem, de fato, apresenta alguma patologia que exigirá uma propedêutica adequada e um manejo terapêutico específico.

METABOLISMO DA BILIRRUBINA

Para entender por que o bebê fica amarelo, pensa comigo no trajeto que a bilirrubina faz. Tudo começa com a destruição das hemácias (hemólise). A hemoglobina libera o grupo Heme, que vira Biliverdina e, finalmente, **Bilirrubina Indireta (Não Conjugada)**.

Esta bilirrubina é lipossolúvel (gosta de gordura, por isso pode ir para o cérebro) e insolúvel em água. Ela precisa de uma "carona" da albumina até chegar ao fígado, onde é captada.

No fígado, a enzima **glicuroniltransferase** conjuga essa bilirrubina, transformando-a em **Bilirrubina Direta (Conjugada)**, que é hidrossolúvel, sendo então secretada pelos hepatócitos para os canalículos biliares, seguindo pela árvore biliar até o intestino junto com a bile.

No intestino, ela é transformada por bactérias em urobilinogênio e estercobilina, e a maior parte sai nas fezes (sendo responsável por sua coloração), com uma pequena parte sendo reabsorvida e eliminada na urina.

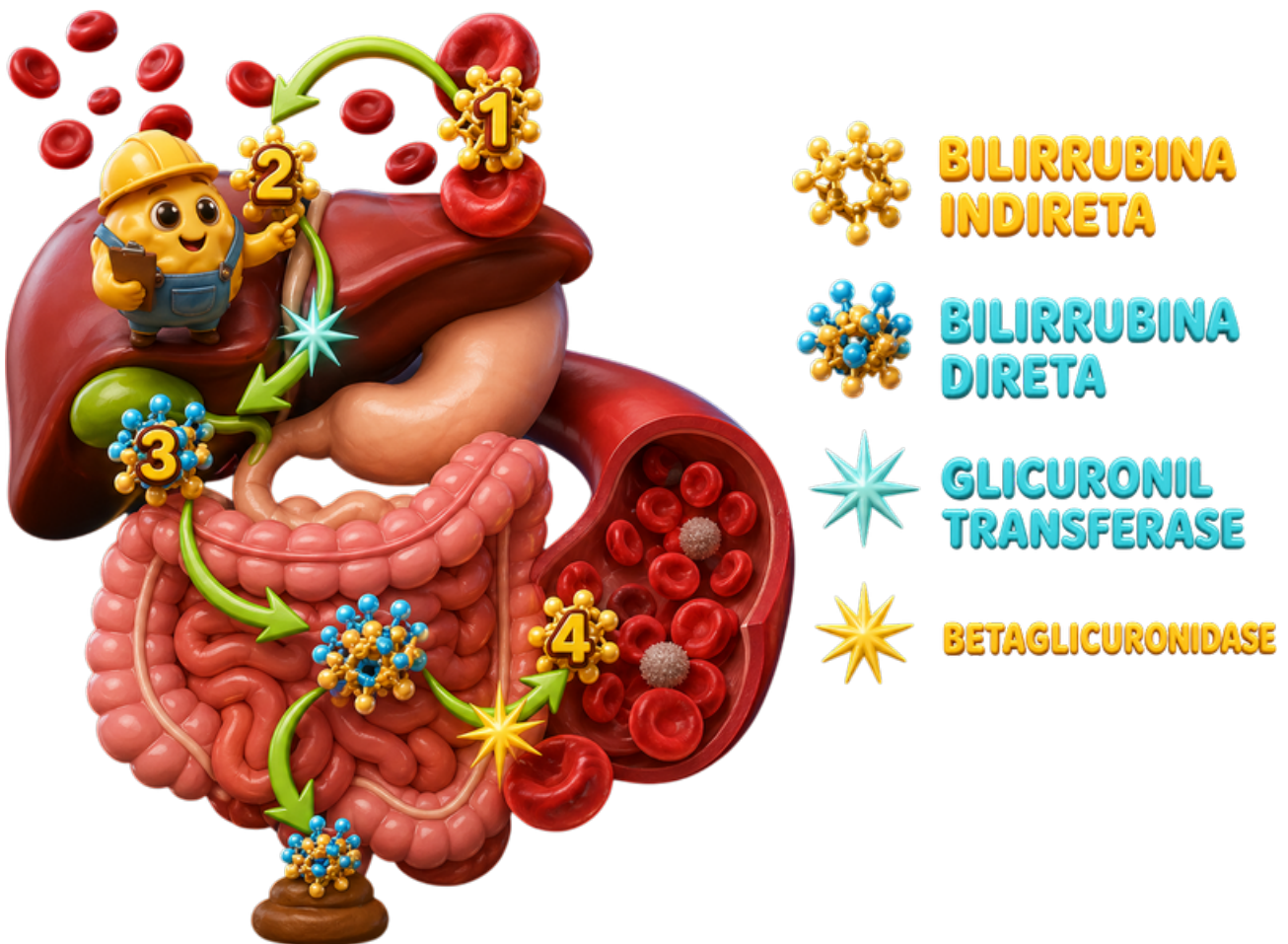
Um ponto importante é que, no intestino, a enzima **betaglicuronidase** pode **desconjugar** parte da bilirrubina direta, fazendo com que ela volte à forma indireta, lipossolúvel. Essa bilirrubina é reabsorvida e retorna ao fígado pela circulação porta, no que chamamos de **circulação entero-hepática**.



DICA PRÁTICA

Existem, portanto, quatro mecanismos que levam ao acúmulo de bilirrubina e, consequentemente, ao aparecimento de icterícia:

1. Produção excessiva (Hemólise) >> aumento de bilirrubina indireta
2. Defeito na captação/conjugação hepática >> aumento de bilirrubina indireta
3. Defeito na excreção (Coletase) >> aumento de bilirrubina direta
4. Aumento da circulação entero-hepática >> aumento de bilirrubina indireta



Por que é comum a elevação da bilirrubina nos recém-nascidos?

A elevação da bilirrubina no recém-nascido é um achado frequente e pode ser explicada por **três mecanismos principais**:

1. Aumento da produção

A bilirrubina é produzida a partir da degradação das hemácias, especificamente do grupo heme. O recém-nascido apresenta maior número de hemácias e estas têm uma vida média mais curta, o que resulta em maior produção de bilirrubina.

2. Imaturidade da conjugação hepática

No fígado, a enzima glicuroniltransferase é responsável por transformar a bilirrubina indireta em bilirrubina direta ou conjugada, que é hidrossolúvel e pode ser excretada. No recém-nascido, o fígado ainda é imaturo e essa etapa ocorre de forma mais lenta e ineficiente.

3. Aumento da circulação entero-hepática

Após a conjugação, a bilirrubina chega ao intestino. No recém-nascido, a flora bacteriana mais escassa associada à alta atividade da enzima betaglicuronidase favorece a desconjugação da bilirrubina, que volta à forma indireta e é reabsorvida pela mucosa intestinal, retornando à circulação sanguínea.

💡 **Resumo da ópera:** O RN produz muito, conjuga pouco e reabsorve muito. A receita perfeita para a icterícia.

ICTERÍCIA FISIOLÓGICA X PATOLÓGICA

Icterícia Fisiológica — O padrão de normalidade

A icterícia fisiológica é a mais comum e você precisa saber suas características para não pedir exames desnecessários. Ela tem quatro regras de ouro:

1. **Nunca é precoce:** Surge **após 24 horas** de vida.
2. **Pico previsível:** Aumenta gradualmente, com pico entre o 3º e 4º dia (RN a termo).
3. **Níveis seguros:** Geralmente não ultrapassa níveis de 12 mg/dL em RN a termo (Zona 2 de Kramer >> até o umbigo).
4. **Bilirrubina indireta:** A fração da bilirrubina que está aumentada é sempre a bilirrubina indireta. Se a icterícia for causada por hiperbilirrubinemia direta ela é patológica.



ATENÇÃO NA PROVA

Em prematuros <35 semanas, a icterícia fisiológica é mais tardia (pico no 5º-6º dia) e mais prolongada.

As Zonas de Kramer — Avaliação visual

A icterícia neonatal apresenta progressão craniocaudal, iniciando-se na cabeça e avançando em direção aos pés. As zonas de Kramer constituem um método clínico visual utili-

zado para estimar a intensidade da icterícia, permitindo uma correlação aproximada com os níveis séricos de bilirrubina e auxiliando na decisão sobre a necessidade de investigação e tratamento. **Agora, vamos conhecer essas zonas:**

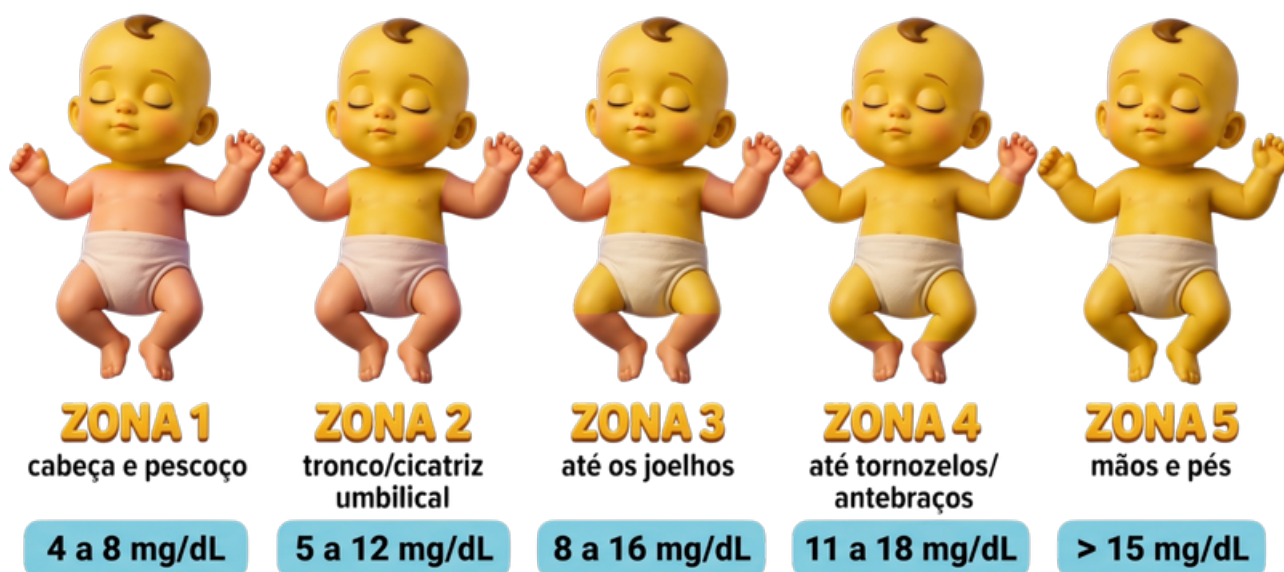
- **Zona 1:** Cabeça e pescoço (4 a 8 mg/dL).
- **Zona 2:** Até o umbigo (5 a 12 mg/dL).
- **Zona 3:** Até os joelhos (8 a 16 mg/dL).
- **Zona 4:** Tornozelos e antebraços. (11 a 18 mg/dL).
- **Zona 5:** Palmas das mãos e plantas dos pés (>15 mg/dL).



PULO DO GATO

Se a questão falar em icterícia até o joelho (Zona 3) ou abaixo dele, acendeu o sinal vermelho. Isso pode sugerir bilirrubina > 12 mg/dL e, portanto, merece investigação laboratorial.

ZONAS DE KRAMER



Icterícia Patológica — Quando se preocupar

Nem toda icterícia neonatal é fisiológica. Alguns sinais funcionam como verdadeiros alertas de icterícia patológica e indicam a necessidade de investigação etiológica imediata.

Suspeite de patologia (e investigue!) se:

- Início < **24 horas** de vida.
- Aumento muito rápido (> 0,5 mg/dL/hora ou > 5 mg/dL/dia).

- Níveis muito altos (Zona 3, 4 ou 5 de Kramer).
- Icterícia persistente (> 14 dias).
- Sinais de colestase (Bilirrubina Direta aumentada, colúria, acolia).



HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA POR HEMÓLISE DEVIDO A INCOMPATIBILIDADE SANGUÍNEA

Doença Hemolítica por Incompatibilidade Rh

A incompatibilidade Rh acontece quando o **bebê é Rh positivo**, a **mãe é Rh negativo** e essa mãe já foi **sensibilizada**, ou seja, já tem anticorpos anti D circulando no sangue.

Essa sensibilização é o ponto de partida da doença hemolítica por incompatibilidade Rh. Ela ocorre quando a mãe entra em contato com glóbulos vermelhos Rh positivo, que geralmente são do próprio feto.

O momento mais comum em que isso acontece é no parto, mas também pode ocorrer em situações como abortamento, alguns procedimentos obstétricos ou episódios de hemorragia feto materna.

Depois desse primeiro contato, o sistema imunológico da mãe passa a reconhecer o antígeno D como algo estranho e começa a produzir **anticorpos anti D**.



Esses anticorpos maternos, quando chegam ao feto, se ligam às hemácias fetais que têm o antígeno D e iniciam a destruição dessas células. Esse processo de **hemólise libera bilirrubina**, e é justamente o excesso de bilirrubina que explica o aparecimento da icterícia neonatal precoce nesses casos.

Além disso, como as hemácias estão sendo destruídas mais rápido do que o normal, o organismo do feto tenta compensar. Para isso, ele aumenta a produção de eritropoetina, estimulando a fabricação de mais glóbulos vermelhos. Como consequência, vemos **um aumento importante dos reticulócitos** (podendo chegar a valores de 30 a 40%) como uma tentativa do corpo de repor as hemácias perdidas.

Quando a hemólise é muito intensa, esse mecanismo compensatório não consegue dar conta. Aí o que se desenvolve é **anemia fetal** e neonatal significativa. Em casos graves pode causar **hidropsia fetal** e até mesmo **óbito**.



PULO DO GATO

A incompatibilidade Rh não costuma dar problema na primeira gestação porque, em geral, a mãe ainda não foi sensibilizada. Durante a gravidez, a mistura de sangue materno e fetal costuma ser pequena, mas pode acontecer em sangramentos, procedimentos e até em microtransfusões. **O maior risco de sensibilização é no parto.** Depois desse contato, a mãe pode passar a produzir anticorpos anti D (IgG), e aí sim eles podem ter impacto nas gestações seguintes, quando já estão circulando e conseguem atravessar a placenta.





ATENÇÃO NA PROVA

Teste de Coombs >> Pensa no Coombs como um exame que ajuda a responder uma pergunta simples: **tem anticorpo envolvido na destruição das hemácias ou não?**

O **Coombs direto** olha direto para a hemácia. Ele mostra se já tem anticorpo grudado nela, ou seja, se a destruição das células vermelhas já está acontecendo ali naquele momento, como no recém-nascido com doença hemolítica por incompatibilidade Rh. Portanto, **o exame é feito com o sangue do RN.**

Já o **Coombs indireto** olha para o sangue de forma diferente. Ele procura anticorpos soltos, circulando no soro, antes mesmo de eles se ligarem às hemácias. Por isso, é o exame que a gente usa no pré-natal para saber se a mãe Rh negativo já está sensibilizada e correndo risco de atacar o sangue do bebê. Ou seja, **o exame é feito com o sangue da mãe.**



Vamos fazer um resumo da incompatibilidade Rh:

- **Cenário:** Mãe **Rh Negativo** e RN **Rh Positivo**.
- **Condição:** A mãe precisa estar **sensibilizada** (contato prévio com sangue positivo: gestação anterior, aborto, transfusão).
- **Mecanismo:** Anticorpos maternos anti-D atravessam a placenta e destroem hemácias fetais.
- **Quadro:** Icterícia precoce (<24h), anemia grave, reticulocitose intensa, hidropisia fetal (em casos graves).
- **Laboratório:** Coombs Indireto (Mãe) positivo; **Coombs Direto (Bebê) positivo**.
- **Prevenção:** Imunoglobulina Anti-D

Sobre essa prevenção...

A imunoglobulina anti-D é pra **gestante Rh negativo que ainda não está sensibilizada**.

Quando fazer?

- **Na gestação**

Por volta da **28ª semana**, se o parceiro for Rh positivo ou se a gente não souber o Rh dele.

- **Depois do parto**

Se o bebê for **Rh positivo**. Fazer **até 72 horas após o parto**.

- **Outras situações**

Sempre que rolar chance de mistura de sangue mãe-bebê como aborto, sangramento, procedimento invasivo, trauma abdominal.

Doença Hemolítica por Incompatibilidade ABO

A incompatibilidade ABO é uma causa bem comum de icterícia neonatal e acontece quando a **mãe é do grupo O** e o **recém-nascido é A ou B**.

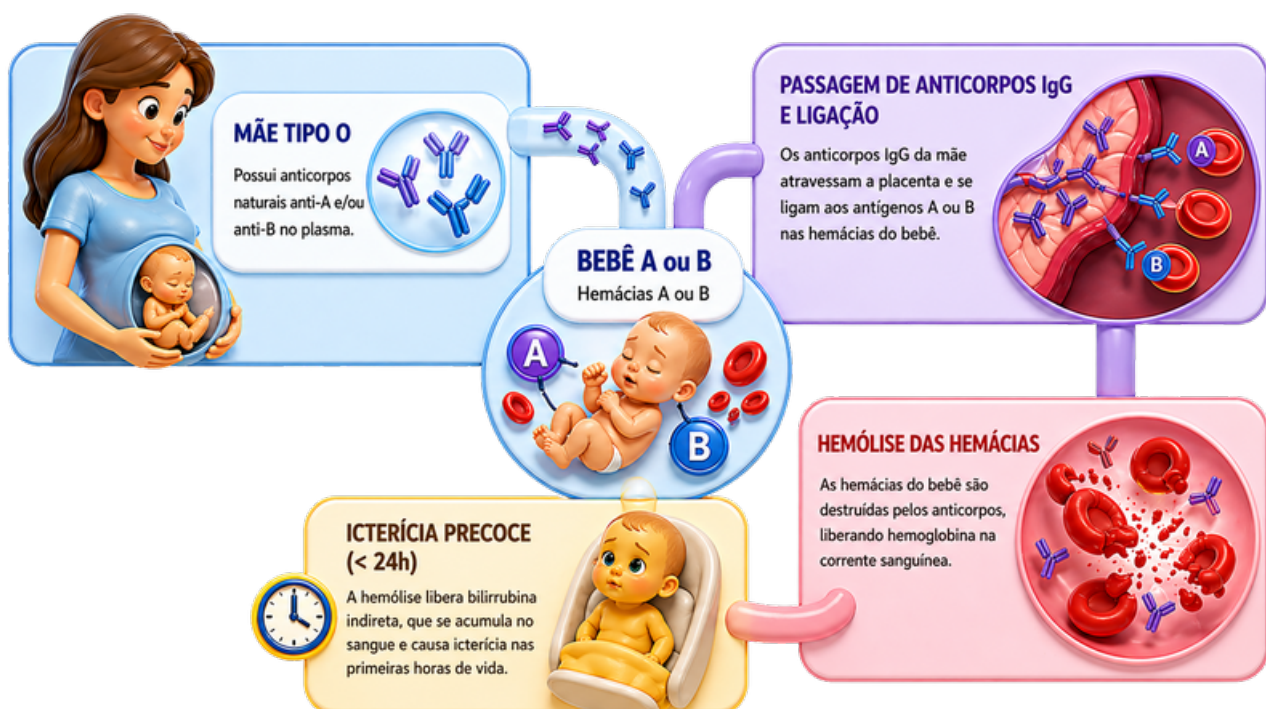
E aqui vem o detalhe que faz diferença: **isso pode acontecer já na primeira gestação**, ao contrário da incompatibilidade Rh. Isso porque a mãe do grupo O geralmente já tem anticorpos anti A e anti B circulando naturalmente desde cedo na vida, mesmo sem nunca ter engravidado antes ou recebido transfusão. E uma parte desses anticorpos é do tipo IgG.

E por que isso importa? Porque IgG atravessa a placenta.

Então, ainda durante a gestação, esses anticorpos anti A ou anti B podem passar para a circulação do bebê e "grudar" nas hemácias dele, se elas tiverem os antígenos A ou B. Ou seja, **não precisa de sensibilização prévia**.

Quando esses anticorpos se ligam às hemácias do recém-nascido, ocorre **hemólise**, que é a destruição dessas hemácias. Em geral é um quadro mais leve do que na incompatibilidade Rh, mas pode ser suficiente para subir bem a bilirrubina.

Com a hemólise, a hemoglobina liberada é metabolizada e vira bilirrubina não conjugada. Resultado: hiperbilirrubinemia indireta e icterícia, muitas vezes aparecendo cedo, **nas primeiras 24 a 36 horas de vida**.



E só para completar o raciocínio do sangue: nesses bebês também é comum aparecer **reticulocitose**, embora não tão intensa quanto na incompatibilidade Rh. Da mesma forma, a **anemia**, quando aparece na incompatibilidade ABO, costuma ser **leve** porque a hemólise geralmente não é tão agressiva assim.

Agora, falando dos exames...

Na incompatibilidade ABO, o **Coombs direto pode vir negativo** porque a quantidade de IgG aderida às hemácias nem sempre é suficiente para o teste detectar. Por isso, Coombs direto negativo não descarta incompatibilidade ABO. É aí que entra o **teste do eluato...**

O teste de eluato é um exame feito a partir das hemácias do recém-nascido. Basicamente, ele “arranca” os anticorpos que estão grudados na superfície das hemácias e depois identifica quais anticorpos são esses.

Quando o eluato é positivo para anti-A ou anti-B, isso confirma que existem anticorpos maternos IgG ligados às hemácias do bebê. Ou seja, ele **comprova a incompatibilidade ABO**, mesmo quando o Coombs direto é negativo.

Importante lembrar: eluato positivo ajuda no diagnóstico, mas **não indica gravidade** da doença.

No hemograma e no esfregaço de sangue periférico, outro achado clássico são os **esferócitos**, porque os anticorpos lesionam a membrana das hemácias. A hemácia perde parte da sua membrana, fica mais redonda, mais rígida e menos deformável. Essas células acabam sendo destruídas mais facilmente no baço, o que reforça o processo de hemólise.

Vamos fazer um resumo da incompatibilidade ABO:

- **Cenário:** Mãe **tipo O** e Feto **tipo A ou B**.
- **Condição:** A mãe O já tem anticorpos naturais (Anti-A e Anti-B). Por isso, **pode ocorrer na primeira gestação** (diferente da Rh).
- **Quadro:** Icterícia precoce (<24h).
- **Laboratório:** O **Coombs Direto pode ser negativo** ou fracamente positivo
- **Dica diagnóstica:** Presença de **esferócitos** no sangue periférico e Teste do Eluato positivo.

Questão Estratégica — Incompatibilidade ABO



QUESTÃO UNIFESP - 2023

Recém-nascido (RN) do sexo feminino, com idade gestacional de 39 semanas, peso de nascimento de 3200g, filho de mãe primigesta, não teve intercorrências na gestação e no parto. Exame físico com 18 horas de vida: icterício zona II, sem outras alterações. Tipagens sanguíneas: Mãe O Rh positivo e RN A Rh positivo. Assinale a alternativa correta sobre a avaliação laboratorial do RN.

- A) Podem ser encontrados esferócitos no esfregaço de sangue do RN
- B) Níveis normais de hemoglobina e hematócrito descartam o diagnóstico.
- C) O teste do eluato positivo indica maior gravidade da hemólise.
- D) O teste de Coombs direto negativo descarta o diagnóstico.

Comentário:

Cenário: Icterícia < 24h = Patológica. Mãe O, Filho A = Incompatibilidade ABO.

Análise: Na incompatibilidade ABO a hemólise gera microesferócitos (esferócitos), que são marcadores dessa condição.

Por que não as outras? Hb normal não descarta incompatibilidade ABO (hemólise pode ser leve). Eluato confirma o diagnóstico, mas não mede gravidade. O Coombs direto pode dar negativo (pegadinha clássica).

Gabarito: Letra A

ICTERÍCIAS ASSOCIADAS AO ALEITAMENTO

Icterícia do Aleitamento Materno

Quando a gente fala em icterícia do aleitamento materno, a primeira coisa que precisa ficar muito clara é o seguinte: **não é o leite materno que causa o problema**. O nome confunde demais. O que acontece, na real, é que o bebê **está mamando pouco** nos primeiros dias de vida.

Isso costuma aparecer ali entre o **terceiro e o quinto dia**, exatamente naquela fase em que a amamentação ainda está se organizando. A mãe ainda está aprendendo, o bebê ainda não pega tão bem o peito, às vezes a descida do leite demora... tudo isso é super comum.

E aí o que acontece fisiologicamente é bem lógico.

Se o bebê mama pouco, ele recebe menos líquido e menos calorias. O intestino fica mais lento, e a bilirrubina que deveria ir embora acaba sendo **reabsorvida no intestino**. Essa bilirrubina volta para a circulação, passa de novo pelo fígado e sobrecarrega um fígado que já é imaturo por natureza. Resultado: a bilirrubina sobe.

Na prática, esses bebês costumam ter um combo clássico: **perda de peso maior do que o esperado, geralmente acima de 7 a 10%**, pouca evacuação, poucas fraldas molhadas e aquela icterícia que vai ficando mais evidente com os dias. Quando você dosa, o padrão é de **bilirrubina indireta**, começando depois das primeiras 24 horas de vida.

Então, sempre que você vê um recém-nascido icterico nos primeiros dias, a pergunta-chave é: esse bebê está mamando bem ou não?

E o tratamento, na maioria das vezes, é bem simples.

Não é fototerapia de cara.

Não é suspender o aleitamento.

É **ajustar a amamentação**.

Tem que olhar a pega, a posição e a frequência dessa amamentação. A orientação clássica é aumentar a oferta: **mamar mais vezes**. Às vezes, só isso já resolve completamente.

Em alguns casos, pode ser necessário complementar temporariamente o aleitamento, de preferência com leite materno ordenhado. Fórmula pode entrar se for preciso, mas sempre com o objetivo de proteger o aleitamento e não de abandoná-lo. **Suspender o aleitamento materno**, via de regra, **não faz sentido**.

Fototerapia entra só se a bilirrubina realmente atingir níveis de risco, o que não é o mais comum nesses quadros. A maioria melhora só com ajuste da amamentação e acompanhamento clínico.

Então, a **icterícia do aleitamento materno é sinal de que o bebê está mamando pouco**. Corrige a amamentação, acompanha de perto e, na grande maioria das vezes, o problema se resolve sem grandes intervenções.

Vamos ao resumo:

- **O problema:** Falta de leite ("Fome"). 1ª semana de vida.
- **Mecanismo:** O bebê mama mal. Desidrata e perde peso (>10%). Intestino funciona pouco. Aumenta a circulação entero-hepática (reabsorve mais bilirrubina).
- **Quadro:** Icterícia + Perda de peso excessiva + Sinais de desidratação.
- **Conduta:** **Não suspender o peito!** Corrigir a pega, aumentar a frequência das mamadas. Se necessário, fórmula complementar, mas o foco é melhorar a amamentação.

Icterícia do Leite Materno

Agora muda um pouco a história.

A icterícia do leite materno é aquela que **assusta mais pelo tempo de duração do que pela gravidade**, mas que, na prática, quase sempre é benigna.

Aqui, diferente da icterícia do aleitamento materno, o bebê **está mamando bem**. E isso é a chave do diagnóstico. É aquele recém-nascido que suga bem, ganha peso, faz xixi, evacua direitinho... mas continua amarelinho.

Essa icterícia costuma aparecer **mais tarde**, geralmente **depois da primeira semana de vida**, muitas vezes ali entre o sétimo e o décimo quarto dia. E o detalhe que chama atenção é que ela **persiste**, podendo durar semanas. Ou seja, é uma causa de **icterícia neonatal prolongada**.

Do ponto de vista fisiopatológico, não existe uma explicação única, e a hiperbilirrubinemia parece ser multifatorial. Entre as hipóteses mais citadas estão: a presença de metabólitos da progesterona no leite materno, capazes de inibir a glicuroniltransferase (a enzima que conjuga a bilirrubina); concentrações mais altas de ácidos graxos livres no leite, com efeito inibitório semelhante; e uma maior atividade da betaglicuronidase, que favorece a desconjugação no intestino e aumenta a circulação entero hepática.

Clinicamente, o quadro é bem típico.

É um bebê em aleitamento materno exclusivo, com **bom ganho ponderal**, ativo, sem sinais de doença, que segue ictérico além do esperado. Quando você dosa, encontra **hiperbilir-**

rubinemia indireta, geralmente em níveis moderados. O bebê está bem, só está amarelo.

E aqui entra um ponto muito importante: esse é um **diagnóstico de exclusão**.

Antes de bater o martelo e dizer que é icterícia do leite materno, você precisa excluir outras causas de icterícia prolongada. Então vale checar bilirrubina, avaliar função hepática, lembrar de hipóteses como hipotireoidismo congênito, erros inatos do metabolismo e, principalmente, afastar colestase. Se a bilirrubina direta estiver normal e o bebê estiver bem, aí sim o diagnóstico fecha com tranquilidade.



ATENÇÃO NA PROVA

A grande pergunta que todo mundo faz é: tem que suspender o aleitamento? E a resposta é: não. A icterícia do leite materno **não contraindica a amamentação**. Pelo contrário. A recomendação é manter o aleitamento materno exclusivo, porque os benefícios superam de longe qualquer risco.

Então, resumindo bem no espírito de conversa de prova e de prática:

Icterícia do leite materno é aquela icterícia tardia, prolongada, em bebê que mama bem e ganha peso. É benigna, autolimitada e não é motivo para suspender o aleitamento materno.

- **O problema:** O próprio leite. É tardia.
- **Mecanismo:** Multifatorial
- **Quadro:** Bebê **saudável**, ganhando peso, mamando bem, mas "amarelinho" por semanas.
- **Conduta:** Diagnóstico de exclusão. **Manter aleitamento.**



OUTRAS CAUSAS DE ICTERÍCIAS POR HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

Icterícia associada à policitemia neonatal

Primeiro, vamos alinhar o conceito.

A policitemia neonatal acontece quando o recém-nascido apresenta **hematócrito elevado**, geralmente **acima de 65%** e/ou **hemoglobina ≥ 22 g/dL**. Ou seja, tem **hemácia demais circulando**. E isso, por si só, já prepara o terreno para a icterícia.

O raciocínio fisiopatológico aqui é bem direto.

Se o bebê tem mais hemácias, ele também vai **destruir mais hemácias** nos primeiros dias de vida. Toda essa destruição gera uma **produção aumentada de bilirrubina**, em um momento em que o fígado neonatal ainda é imaturo e não consegue dar conta de metabolizar tudo isso. Resultado: surge uma **hiperbilirrubinemia indireta**, geralmente depois das primeiras 24 horas de vida.

E quem são os bebês que mais fazem esse tipo de quadro?

Alguns grupos são clássicos:

- recém-nascidos de mães diabéticas
- bebês pequenos para a idade gestacional
- recém-nascidos pós-termo
- situações de clampeamento tardio excessivo do cordão
- gestações com insuficiência placentária crônica

Todos esses cenários favorecem aumento da massa eritrocitária e, consequentemente, da policitemia.

Clinicamente, nem todo bebê com policitemia vai estar sintomático. **Muitos são completamente assintomáticos** e a policitemia é descoberta em exames de rotina. Mas quando aparecem sintomas, além da icterícia, o recém-nascido pode ter **pletora**, hipoglicemia, desconforto respiratório, dificuldade alimentar e até sinais neurológicos leves. Tudo isso está relacionado ao aumento da viscosidade sanguínea.

O manejo vai depender muito desse contexto clínico. Se o bebê está assintomático ou pouco sintomático, muitas vezes o tratamento é **conservador**, com hidratação adequada e acompanhamento clínico rigoroso dos níveis de bilirrubina.

Já nos casos de **policitemia sintomática** ou hematócritos muito elevados, pode ser necessária a **exsanguinotransfusão parcial**, não para tratar a icterícia diretamente, mas para reduzir a viscosidade sanguínea e, secundariamente, diminuir a produção de bilirrubina.



ATENÇÃO NA PROVA

Na prova, desconfie de policitemia sempre que aparecer um recém-nascido icterico por hiperbilirrubinemia indireta com hematócrito venoso $\geq 65\%$ e/ou hemoglobina ≥ 22 g/dL.

Icterícia associada à deficiência de G6PD

A icterícia por deficiência de G6PD é uma daquelas causas que a gente não pode esquecer, principalmente porque pode evoluir com uma hiperbilirrubinemia mais grave do que o esperado.

A deficiência de G6PD é um **erro enzimático hereditário, ligado ao cromossomo X**, que deixa a hemácia muito mais vulnerável ao estresse oxidativo. Nos eritrócitos deficientes de G6PD, há uma redução da conversão de NADP em NADPH, o que diminui o potencial redutor da célula. Na prática, isso significa que a **hemácia perde sua principal defesa contra agentes oxidantes**, fica metabolicamente fragilizada e passa a sofrer hemólise com muito mais facilidade.

No período neonatal, mesmo sem um gatilho evidente, **essa fragilidade das hemácias já pode levar a um quadro de hemólise aumentada**. E toda vez que tem hemólise, tem produção excessiva de bilirrubina. O problema é que isso acontece justamente quando o fígado do recém-nascido ainda é imaturo para metabolizar essa sobrecarga. O resultado é uma hiperbilirrubinemia indireta, que pode subir rápido e atingir níveis elevados.

Clinicamente, a icterícia associada à deficiência de G6PD costuma aparecer entre o segundo e o terceiro dia de vida, podendo, no entanto, já estar presente nas primeiras 24 horas.

Alguns grupos populacionais merecem atenção especial, **como recém-nascidos de origem africana, mediterrânea, asiática ou do Oriente Médio**, onde a prevalência da deficiência é maior. Na prova, esse dado epidemiológico costuma funcionar como uma pista importante.

Além da icterícia neonatal, a deficiência de G6PD pode se manifestar como anemia hemolítica aguda, geralmente desencadeada por infecções ou pelo uso de drogas oxidantes. Existe ainda uma forma muito rara, a hemólise crônica associada à deficiência de G6PD, também chamada de anemia hemolítica crônica não esferocítica, decorrente de mutações esporádicas e observada quase exclusivamente em indivíduos do **sexo masculino**.

O diagnóstico deve ser suspeitado sempre que houver icterícia neonatal significativa sem causa aparente, especialmente quando precoce ou desproporcional ao quadro clínico. **A confirmação é feita pela dosagem da atividade da G6PD**, lembrando que o exame pode ser falsamente normal durante episódios hemolíticos agudos.

O manejo segue os princípios gerais da hiperbilirrubinemia neonatal, porém com limiares mais baixos para intervenção. **A fototerapia costuma ser indicada mais precocemente** e a vigilância deve ser rigorosa, dado o maior risco de encefalopatia bilirrubínica e kernicterus.



ATENÇÃO NA PROVA

Suspeite de deficiência de G6PD quando a icterícia neonatal for **precoce, intensa ou subir rápido**, sem outra causa evidente. Pense ainda mais forte se for um recém-nascido de **grupo étnico de risco** ou se a bilirrubina for **desproporcional ao quadro clínico**, mesmo sem anemia inicial.

HIPERBILIRRUBINEMIA DIRETA - ICTERÍCIA COLESTÁTICA

Atresia de Vias Biliares — O pesadelo que você precisa evitar

Quando a gente fala de icterícia neonatal, a primeira coisa que vem à cabeça costuma ser a bilirrubina indireta, aquela bem comum, muitas vezes fisiológica. Mas aqui o alerta é outro. A conversa é sobre **hiperbilirrubinemia direta**, que **nunca é fisiológica e sempre merece investigação**.

Então, sempre que a **bilirrubina direta passa de 1 mg/dL, ou corresponde a mais de 20%** da bilirrubina total, a gente tem que parar tudo e pensar: isso é **colestase neonatal**.

De forma bem prática, as causas de hiperbilirrubinemia direta no recém-nascido podem ser divididas em alguns grandes grupos.

Primeiro, as **causas obstrutivas** das vias biliares, e aqui entra a atresia de vias biliares. Depois, vêm as doenças hepatocelulares, como hepatites neonatais infecciosas ou metabólicas. E por fim, os erros inatos do metabolismo e síndromes genéticas.

Mas vamos com calma e focar no que mais cai na prova e mais impacta a vida real: **a atresia de vias biliares**.

A atresia de vias biliares é **a principal causa de colestase neonatal cirúrgica** e uma das causas mais graves de icterícia prolongada no recém-nascido

O que acontece aqui é simples de entender: **a bile é produzida no fígado, mas não consegue sair**. As vias biliares estão ausentes ou obstruídas. Resultado? A bilirrubina conjugada se acumula no sangue.

Clinicamente, o bebê até pode nascer bem, muitas vezes recebe alta da maternidade, mas a **icterícia persiste** ou piora após a segunda semana de vida. E aí aparecem dois sinais clássicos de colestase que não dá pra ignorar:

- **fezes hipocólicas ou acólicas**, bem clarinhas, quase cor de massa de vidraceiro
- **colúria**, aquela urina bem escura

Esses dois achados, junto com a icterícia persistente, são praticamente um alarme de incêndio para atresia de vias biliares.



A partir daí, entram os exames complementares: as provas de função hepática costumam mostrar padrão colestático, e a **ultrassonografia de abdome** pode evidenciar alterações na vesícula biliar (atrofia ou ausência) e o chamado **sinal do cordão triangular** (tecido fibroso ecogênico em forma de triângulo).

Outro ponto importante no diagnóstico da atresia de vias biliares é a **biópsia hepática**, que costuma ser feita **guiada por ultrassonografia**, justamente para aumentar a segurança do procedimento. A biópsia mostra achados bem característicos, como **proliferação ductal** e **fibrose portal**.

No entanto, o **padrão ouro para confirmação diagnóstica é a colangiografia intraoperatória**, geralmente realizada durante a laparotomia exploradora.



ATENÇÃO NA PROVA

Aqui entra um ponto extremamente importante: **tempo é fígado**.

O tratamento é cirúrgico, com a **portoenterostomia de Kasai**, e o melhor resultado acontece quando essa cirurgia é feita **antes de 60 dias de vida**, idealmente até 45 dias.

Quanto mais tarde o diagnóstico, maior o risco de evolução para cirrose biliar e necessidade de transplante hepático.

Vamos para um resumo da atresia de vias biliares:

- **O Paciente:** RN com icterícia prolongada (> 14 dias).
- **A Tríade do Terror:** Icterícia + **Colúria** (urina escura/cor de mate) + **Acolia/Hipocolia Fecal** (cocô branco/massa de vidraceiro).
- **Diagnóstico:** USG (Sinal do Cordão Triangular) e Biópsia Hepática.
- **Tratamento:** Cirurgia de **Kasai** (Portoenterostomia).



ATENÇÃO NA PROVA

Chamamos de icterícia neonatal prolongada aquela icterícia que persiste após **14 dias no RN a termo**.

Nessa situação, a regra é simples: sempre dosar bilirrubina total e frações.

Se o predomínio for de bilirrubina indireta, pense em icterícia do leite materno, hipotireoidismo e deficiência de G6PD.

Se houver bilirrubina direta elevada, isso nunca é fisiológico. Aqui o pensamento deve ser em colestase neonatal, como a atresia de vias biliares.



Questão Estratégica — Colestase Neonatal



QUESTÃO UNIFESP - 2020

RN a termo, com 25 dias de vida, apresenta icterícia desde o início da segunda semana de vida, com piora progressiva. Há 3 dias passou a apresentar urina de cor escura e fezes esbranquiçadas. AP: pré-natal e parto sem intercorrências. Exame físico: peso e estatura adequados para a idade, BEG, icterico 4+/4, fígado palpável a 3 cm do RCD, com consistência normal. A hipótese diagnóstica e o exame mais adequado para a definição da etiologia são, respectivamente:

- A) icterícia colestática; biópsia hepática percutânea guiada por ultrassonografia.
- B) icterícia fisiológica do RN; dosagem de bilirrubinas séricas.
- C) colestase; dosagem de bilirrubinas séricas.
- D) colestase de causa intra-hepática; colangiorressonância magnética.

Comentário:

- **Raciocínio:** 25 dias (>14 dias) + fezes brancas + urina escura = COLESTASE (Atresia de Vias Biliares é a principal causa cirúrgica).
- **Exame:** A biópsia hepática é fundamental para definir a histopatologia (proliferação de ductos) e indicar a cirurgia. A dosagem de bilirrubinas confirma a colestase, mas não a etiologia (Atresia).

Gabarito: Letra A

COMO MANEJAR A ICTERÍCIA NEONATAL NA PRÁTICA

Antes de tudo: do que estamos falando?

Aqui, quando falamos em manejo da icterícia neonatal, estamos nos referindo principalmente à hiperbilirrubinemia indireta. Isso é importante porque:

- Fototerapia e exsanguinotransfusão tratam bilirrubina indireta
- Bilirrubina direta elevada é colestase, não entra nesses gráficos e não se trata com fototerapia

Quando aparece um recém-nascido icterico, o manejo não começa tratando, começa **medindo**.

Avaliar icterícia só "no olho" não é muito confiável, principalmente sob luz artificial, porque a impressão muda com a pigmentação da pele do bebê, a iluminação do ambiente e a experiência de quem examina. **Para medir a bilirrubina total, o padrão ouro é a dosagem sérica.** Uma alternativa é a medida transcutânea na pele, que não é invasiva e costuma ter boa correlação com os valores séricos.

A partir daí, a conduta vai depender de três fatores: **idade em horas de vida do RN, idade gestacional e nível de bilirrubina total.**

É aqui que entram os **gráficos**, que são o coração do manejo da icterícia.

Quais gráficos usar hoje?

Atualmente, para **indicar tratamento**, quem guia são os **gráficos da AAP (American Academy of Pediatrics) atualizados em 2022–2023**. Eles substituíram aqueles antigos gráficos por “zonas de risco”.

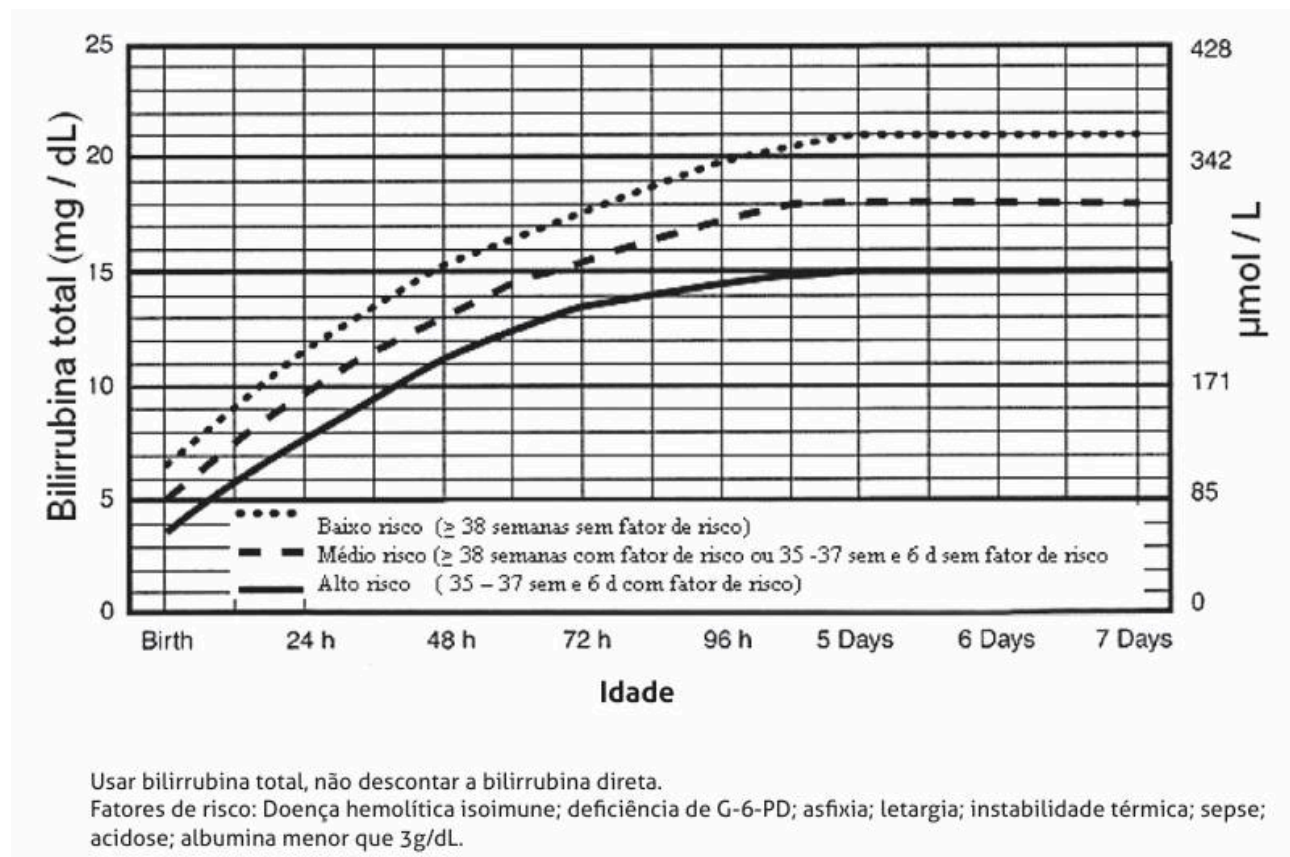
Como eram os gráficos antigos (AAP 2004 / 2009)?

Nos gráficos antigos, e que ainda são usados como referência em muitos serviços e em muitas provas, a AAP separava os recém-nascidos em **três categorias de risco**:

- baixo risco
- risco intermediário
- alto risco

Essas categorias combinavam a idade gestacional e a presença ou ausência de fatores de risco.

A partir daí, cada categoria tinha **linhas próprias** para indicar a fototerapia. Valores de bilirrubina acima da linha de referência da categoria que o RN se enquadrava, indicaria a foto.



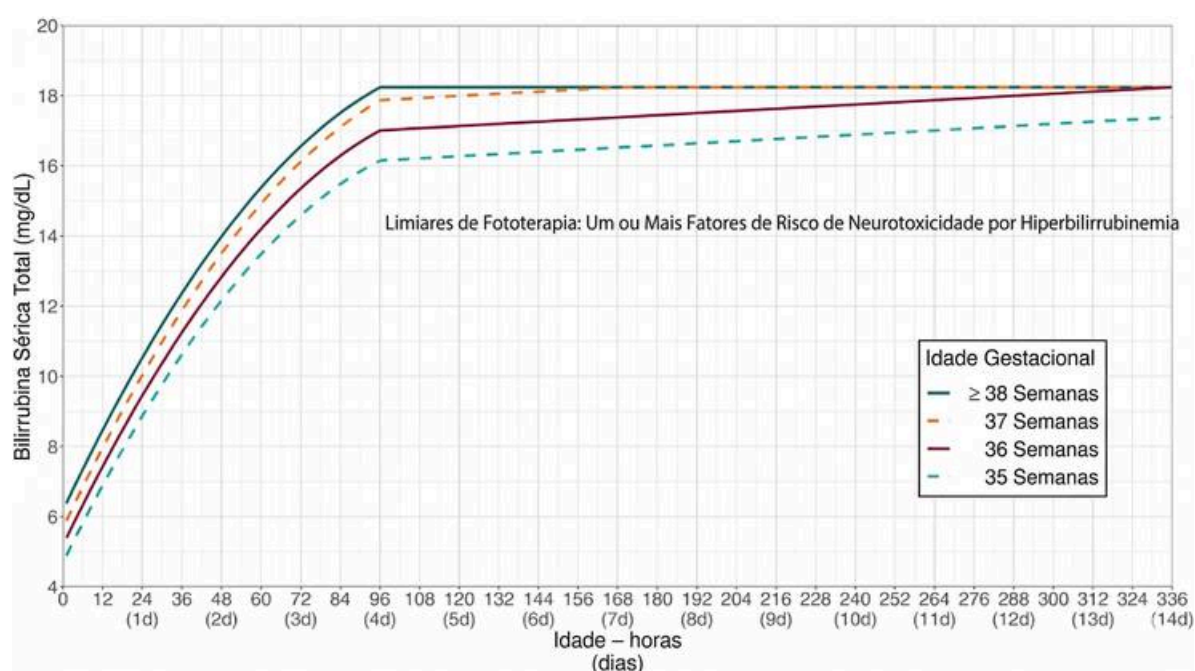
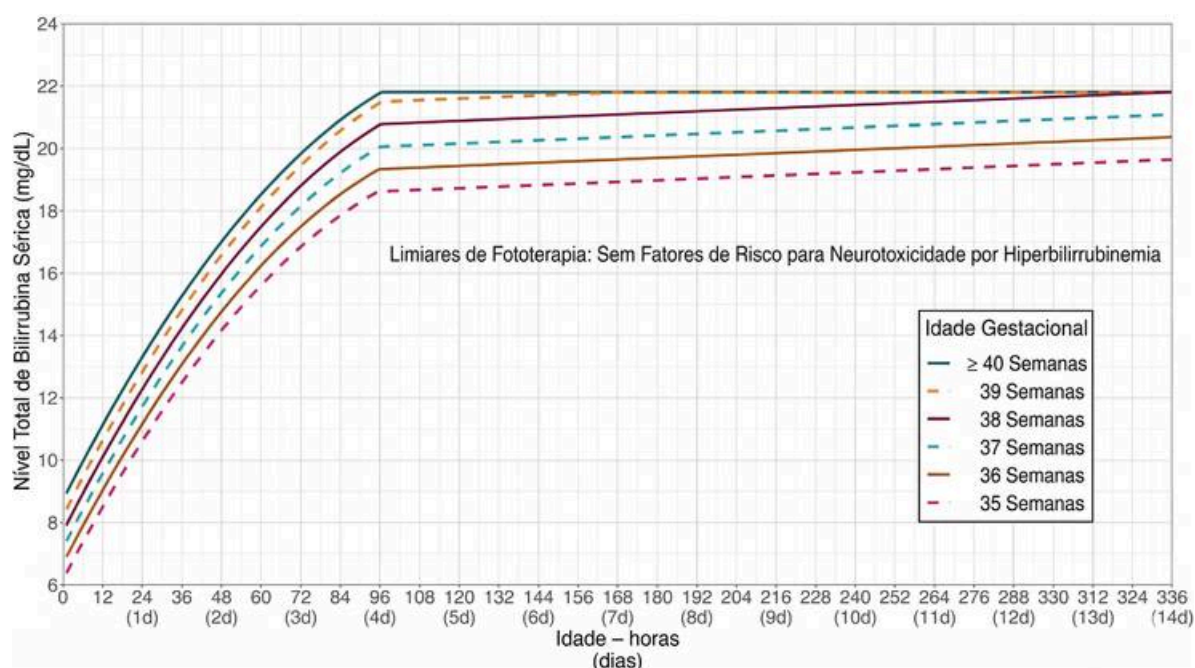
Como são os gráficos atuais da AAP (2022–2023)?

Os gráficos da AAP continuam com a mesma lógica geral: bilirrubina total em função da idade do recém-nascido em horas, demonstrando quando a fototerapia passa a ser indicada. A grande mudança é que agora a decisão fica mais “estratificada”, levando em conta dois pontos ao mesmo tempo: idade gestacional e presença de fatores de risco para neurotoxicidade.

Na prática, você trabalha com **dois conjuntos de curvas**:

- Curvas para recém-nascidos sem fatores de risco para neurotoxicidade
- Curvas para recém-nascidos com fatores de risco para neurotoxicidade

E, dentro de cada conjunto, você escolhe a curva conforme a idade gestacional.



Como usar no passo a passo:

1. Veja se o recém-nascido tem fatores de risco para neurotoxicidade (por exemplo: doença hemolítica isoimune, deficiência de G6PD, sepse, instabilidade clínica recente, albumina baixa)
2. Escolha o conjunto de curvas correspondente: com risco ou sem risco
3. Dentro desse conjunto, selecione a curva da idade gestacional
4. Compare o valor da bilirrubina total com o limiar na idade em horas. Se estiver acima da linha, há indicação de fototerapia

Vale lembrar que, assim como existem gráficos para indicar fototerapia, também existem gráficos parecidos, com a mesma lógica de interpretação, para indicar exsanguineotransfusão.

**ATENÇÃO NA PROVA**

Os novos gráficos da AAP elevaram os limiares para iniciar tratamento em comparação com as diretrizes anteriores. Na prática, isso significa que alguns recém-nascidos podem permanecer mais tempo com níveis de bilirrubina mais altos antes de receber intervenção. Por esse motivo, o acompanhamento e o seguimento após a alta passam a ser ainda mais decisivos para a segurança.

Fototerapia x Exsanguinotransfusão

FOTOTERAPIA

A **fototerapia é o tratamento de escolha** na hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal. Sob a ação da luz, especialmente no espectro azul, a bilirrubina sofre reações fotoquímicas formando fotoderivados que podem ser eliminados pela urina ou bile, sem necessidade de transformação metabólica hepática.

A eficácia depende da **irradiância**, da **distância** entre a fonte luminosa e o recém-nascido (quanto menor, maior a irradiância, respeitando a distância mínima segura) e da **área corporal exposta** (idealmente deixe o RN só de fralda). O uso de equipamentos com LED costuma apresentar vantagens como alta irradiância.

Durante o tratamento, deve-se **proteger os olhos e monitorar temperatura e hidratação**, além de posicionar o bebê para maximizar a exposição à luz e evitar cobertas e interrupções desnecessárias.

Não há um consenso único sobre quando suspender a fototerapia. Uma regra prática é interromper quando a bilirrubina total sérica cair pelo menos 2 mg/dL abaixo do limiar usado para iniciar o tratamento (considerando a idade em horas). Se o recém-nascido tiver maior risco de rebote, pode valer a pena manter por mais tempo para reduzir a chance da bilirrubina voltar a subir.



EXSANGUINOTRANSFUSÃO

A **exsanguineotransfusão** é reservada para **casos bem graves** de hiperbilirrubinemia indireta. Na prática, é uma troca de grandes volumes de sangue para derrubar rápido a bilirrubina e diminuir o risco de encefalopatia, além de ajudar a remover hemácias sensibilizadas e anticorpos circulantes.

Hoje a sua indicação é rara, sendo utilizada principalmente se houver **sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda** ou **se a bilirrubina continuar subindo** apesar da fototerapia de alta intensidade.

Uma situação clássica que pode exigir exsanguineotransfusão é a **doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh**. Em alguns casos, ela pode ser necessária ainda nas primeiras horas de vida, inclusive logo após o nascimento, quando a bilirrubina total no sangue de cordão é maior que 4 mg/dL.

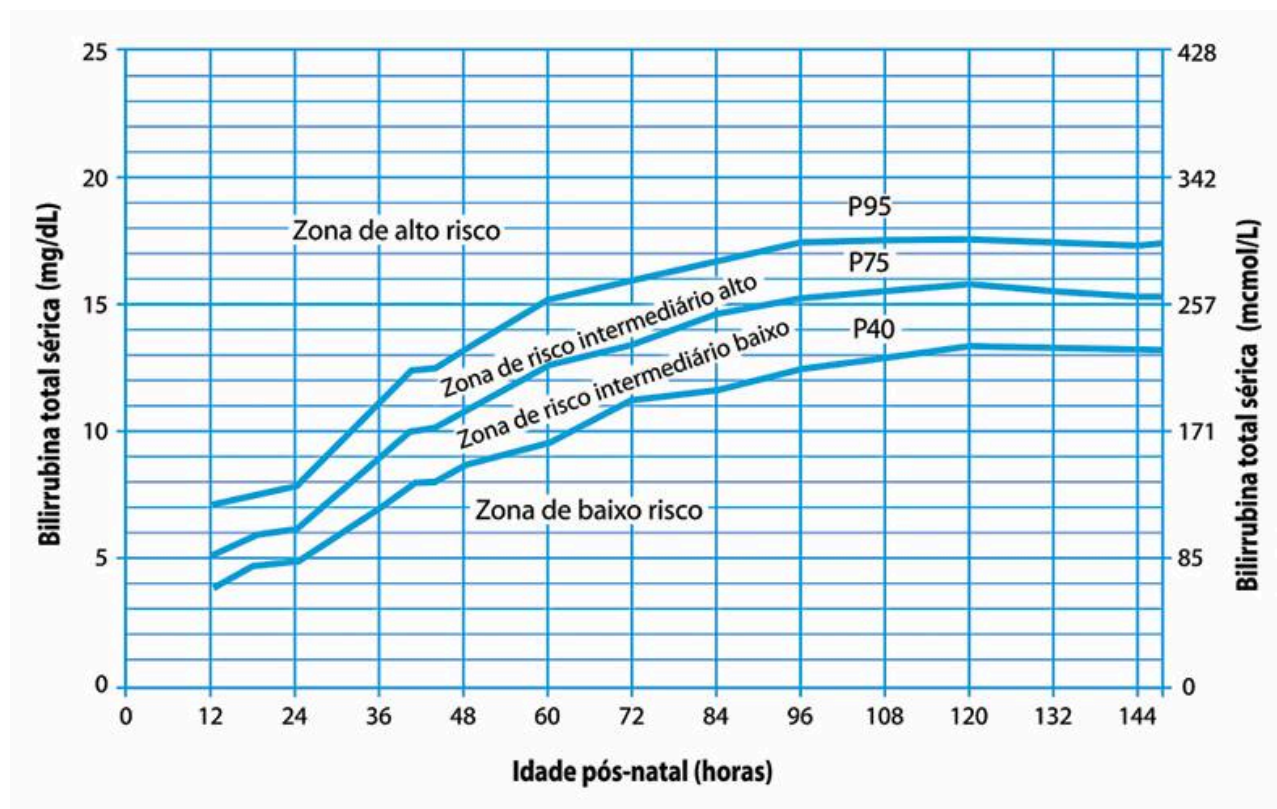
E o nomograma de Bhutani: para que ele serve?

Aqui mora outra confusão clássica.

✗ O nomograma de Bhutani NÃO é um gráfico de tratamento. Ele é um gráfico de risco.

Ele estima a **probabilidade de o RN evoluir para hiperbilirrubinemia significativa** e ajuda no seguimento do recém-nascido.

As **zonas de Bhutani** são, basicamente, um “mapa de risco”: você pega a idade do bebê em horas, cruza com a bilirrubina total e analisa em qual faixa ele cai. Isso ajuda a prever quem tem mais chance de evoluir para uma hiperbilirrubinemia importante.



Se ao plotar no gráfico, o valor cair na **zona de alto risco** (acima do percentil 95), é alerta ligado: a chance de piorar é maior. Em geral, já deve entrar com **fototerapia** e **recheckar a bilirrubina mais cedo** (repetir em 4 a 8 h).

Na **zona de risco intermediário alto** (entre os percentis 75 e 95), o risco é “meio termo”. Normalmente você **pensa em fototerapia** dependendo do contexto e costuma **repetir a bilirrubina em 12 a 24 horas**.

Na **zona de risco intermediário baixo** (entre os percentis 40 e 75), é mais tranquilo: geralmente vai de **acompanhamento** e **retorno programado**, ajustando conforme a evolução e os fatores de risco.

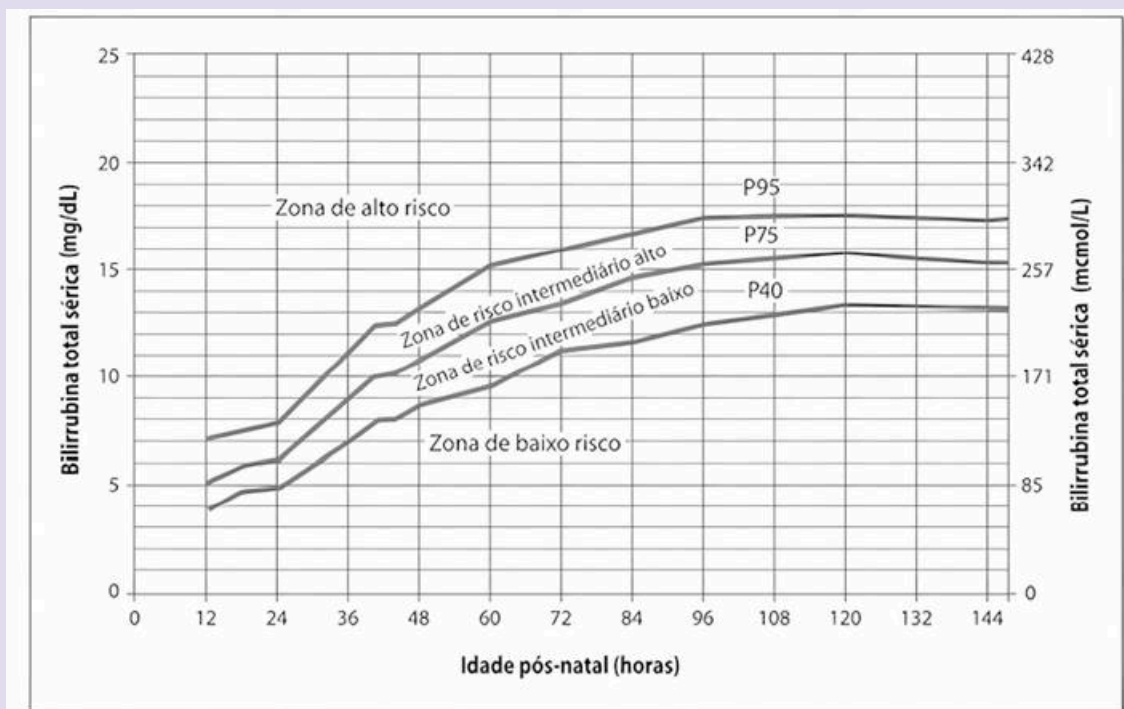
E na **zona de baixo risco** (abaixo do percentil 40), é bem baixo mesmo. Em geral, **seguimento de rotina** e **orientações**, mas sem largar a mão do bebê, porque risco zero não existe.

Questão Estratégica — Indicação de Fototerapia



QUESTÃO SUS/SP - 2022

Um recém-nascido de 35 semanas e 3/7, com peso de nascimento de 2.420 g, filho de mãe asiática, permanece com a mãe em alojamento conjunto após o nascimento, com dificuldade de amamentação, e apresenta icterícia zona 3 com 48 horas de vida. Realizou coleta de bilirrubina total sérica nesse momento: BT 12,1 mg/dL.



Considerando esse caso hipotético e o nomograma acima, é correto afirmar que, além de se iniciar investigação da etiologia da hiperbilirrubinemia, deve-se indicar uma:

- A) fototerapia, com determinação da irradiância emitida.
- B) fototerapia, associada à imunoglobulina endovenosa.
- C) exsanguineotransfusão.
- D) oferta de leite materno ordenhado por sonda.

Comentário:

- **Análise:** O bebê é prematuro tardio (35 sem), tem fator de risco (mãe asiática, dificuldade de mamar) e está na zona de alto risco/risco intermediário alto do gráfico.
- **Conduta:** Avaliando a Zona de Bhutani a fototerapia deve ser considerada. Não há indicação de imunoglobulina humana (que pode ser usada em casos graves de doença hemolítica imune) nem de exsanguinotransfusão (nível não é crítico). Ofertar leite por sonda não tratará a icterícia.

Gabarito: Letra A

POR QUE TRATAMOS A ICTERÍCIA? O GRANDE MEDO: ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA

Todo esse cuidado com gráficos, fototerapia e troca não é por causa da pele amarela. É por causa do **cérebro**.

A **bilirrubina indireta**, quando em níveis elevados, pode atravessar a barreira hemato-encefálica e se depositar em regiões específicas do sistema nervoso central, levando à **encefalopatia bilirrubínica aguda**.

No início, o quadro pode se manifestar com **hipotonia, letargia e sucção débil**. Em três a quatro dias, pode evoluir para **hipertonia, opistótono, hipertermia, convulsões** e choro agudo. Nessa fase, parte significativa dos recém-nascidos evoluem para óbito. Os sobreviventes, após uma melhora aparente, geralmente evoluem para o **kernicterus**, que é a forma crônica e irreversível do dano neurológico.

O **kernicterus** é o depósito permanente de bilirrubina nos **núcleos da base**, tronco encefálico e outras áreas profundas do cérebro. O nome vem da coloração amarelada dessas estruturas no exame anatomopatológico.

A criança com Kernicterus pode apresentar:

- paralisia cerebral do tipo atetóide
- distúrbios de movimento
- perda auditiva neurossensorial
- alterações de olhar
- déficit cognitivo variável

Essas sequelas são **permanentes** e impactam toda a vida do paciente.



REVISÃO FINAL

Para fechar o raciocínio clínico de icterícia na sua cabeça:

1. **Olhe as horas de vida:** Se < 24h, é **patológica** (Hemólise: Rh ou ABO). Peça Coombs, Grupo sanguíneo, Reticulócitos e Bilirrubinas.
2. **Olhe as fezes:** Se brancas (acolia) após 2 semanas, é **Atresia de Vias Biliares**. Cirurgia urgente.
3. **Olhe o estado geral:** Se desidratado e perdendo peso na 1ª semana. **Icterícia do Aleitamento** (dê suporte à mamada).
4. **Olhe o gráfico:** Nunca decida "no olho" para prova. Use as curvas da AAP para indicar a fototerapia.

Resumo em 1 minuto

- **Icterícia Fisiológica:** Início > 24h, pico 3º-4º dia, níveis controlados, Predomínio de bilirrubina indireta.
- **Icterícia < 24h:** SEMPRE PATOLÓGICA (Hemólise). Investigar Rh (Mãe -, Bebê +) e ABO (Mãe O, Bebê A/B).
- **Icterícia do aleitamento:** < 1 semana, bebê com fome/desidratado. Conduta: Corrigir pega.
- **Icterícia do Leite Materno:** > 1 semana, bebê ótimo. Conduta: Manter leite.
- **Colestase (BD aumentada):** Colúria + Acolia. Pensar em Atresia de Vias Biliares. Cirurgia de Kasai < 8 semanas.
- **Tratamento:** Fototerapia (maioria). Exsanguinotransfusão se sinais neurológicos ou falha da foto.
- **Kernicterus:** Sequela neurológica grave (surdez, paralisia cerebral) por impregnação de Bilirrubina Indireta.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

