

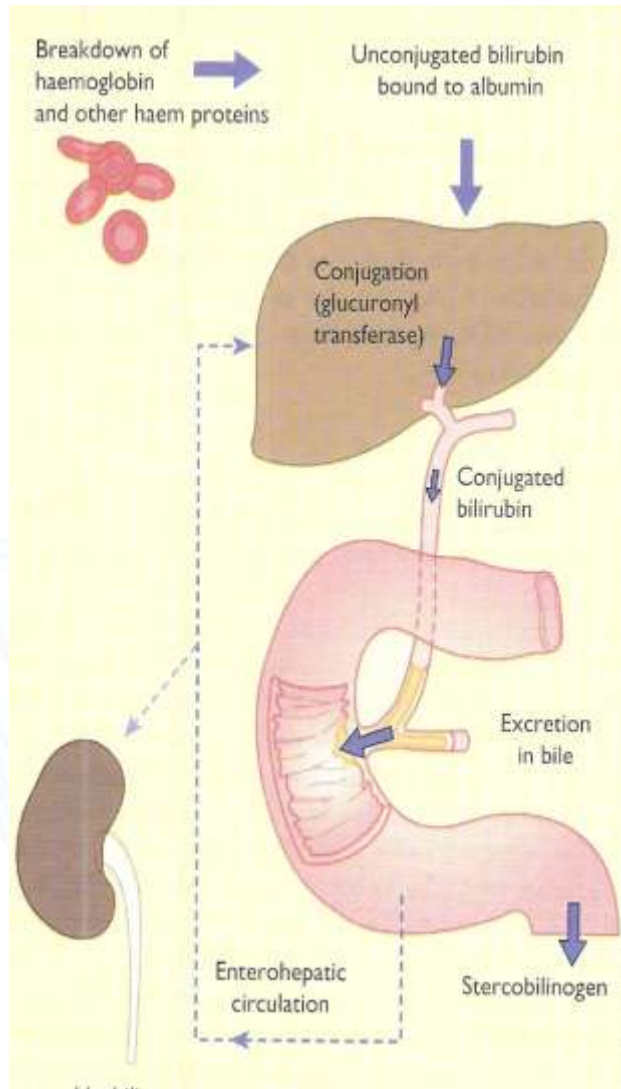


HOSPITAL DE
SANTAMARIA

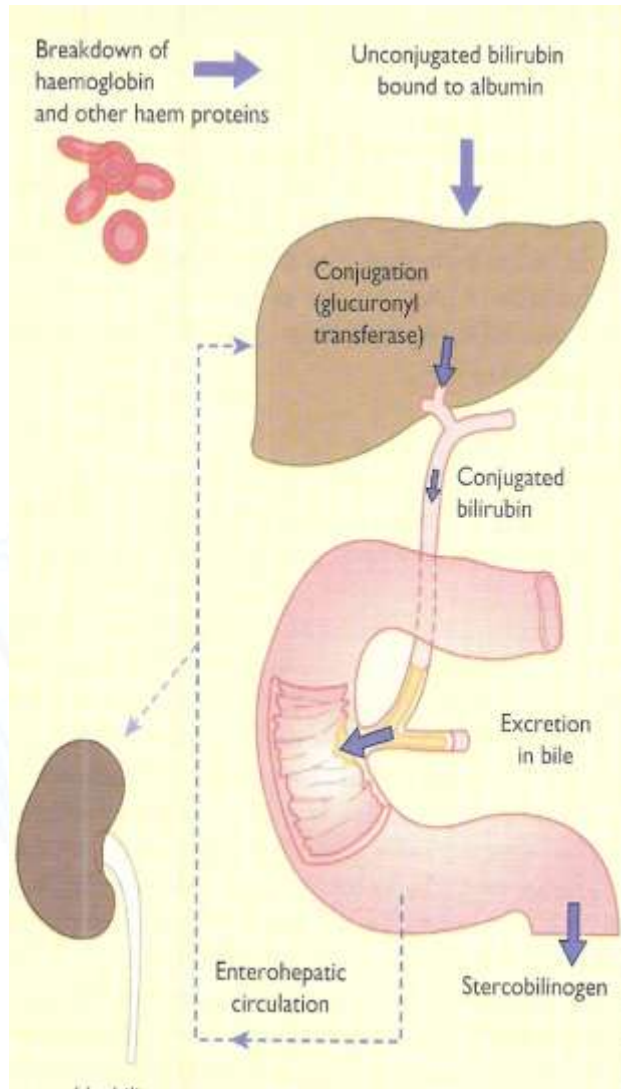
Icterícia neonatal

Março 2009

Margarida Albuquerque



Icterícia fisiológica



+ massa GV (Hb = 16 a 20 g)

-Vida média GV (60 – 90 d)

+ eritropoiese ineficaz

(- albumina)

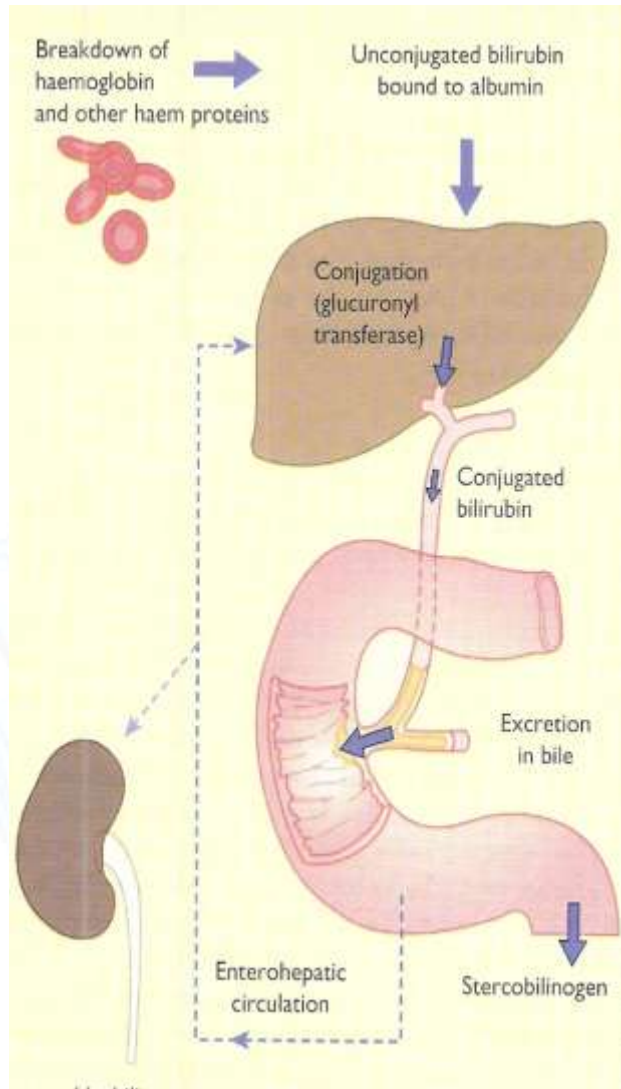
Imaturidade enzimática hepática

+ β glucoronidase intestinal

-Colonização intestinal

50 – 65 % dos RN hiperbilirrubinémia não conjugada: fisiológica

Icterícia patológica



Não conjugada

eritrocitose (ACIU, Down, gémeos)
hematomas
hemólise (isoimunização, infecção, esferocitose, def G6PD)

fármaco <>albumina

leite materno

Gilbert / Crigler-Najjar

Dubin-Johnson/Rotor

Conjugada

“Hepatites”

“Metabólicas”

colestases intra/extra-hepáticas

Não conjugada

estenose piloro, obstipação

Muito frequente

Necessário avaliar risco (**consequências muito graves**)

Necessário **evitar iatrogenia**

tratamento

duração internamento

separação mãe / ansiedade familiar

Icterícia RN^o

Icterícia “cor amarela das escleróticas e pele”

Vê-se **> 5 mg/dl** (depende da cor da pele e da plétora)

Progressão **cefalo-caudal**

Observar com **boa luz natural**

Pressionar a pele para ver a cor e comparar vários locais do corpo

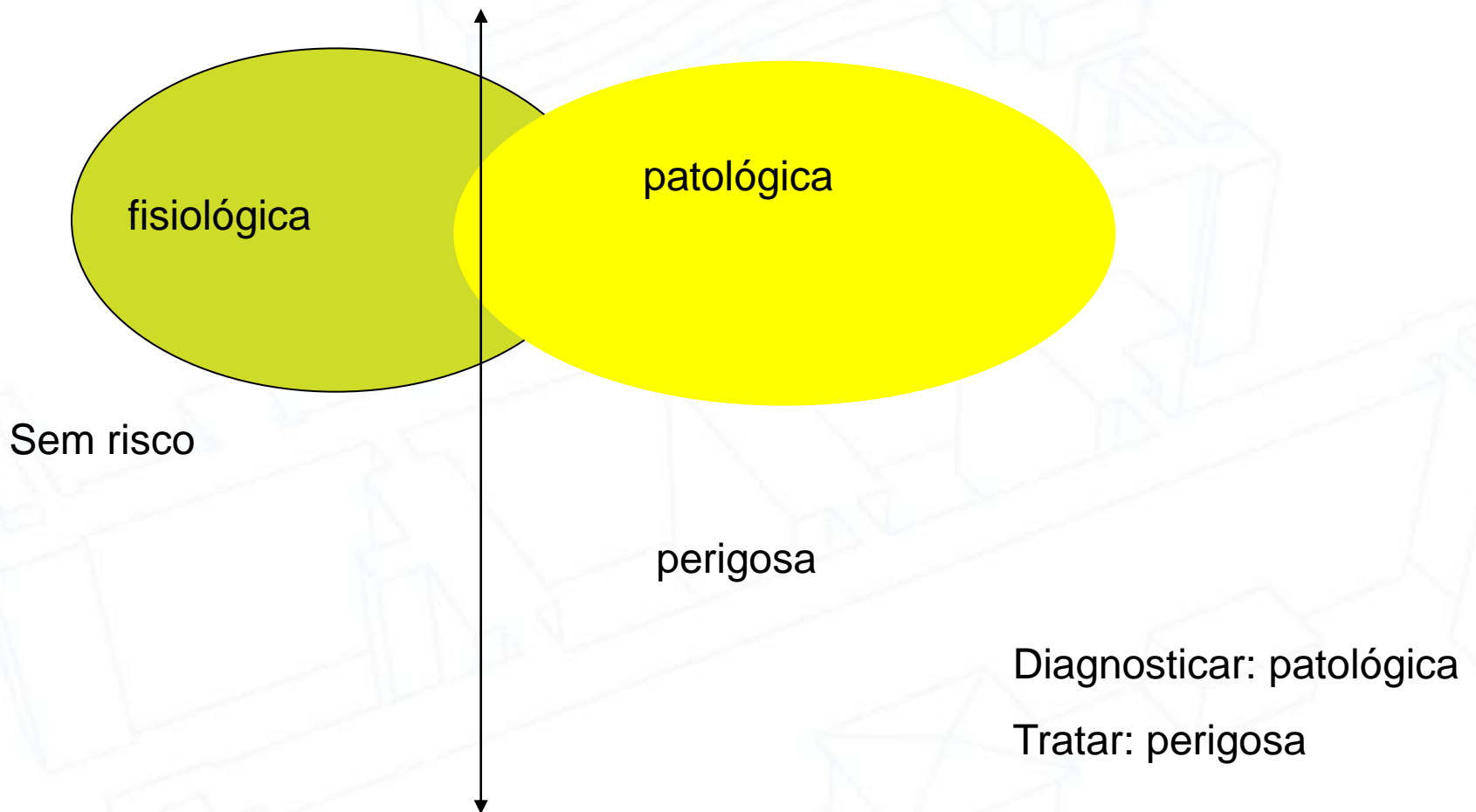
“ligeira” – face, ombros

“moderada” – tronco (**abaixo umbigo > 15 mg/dl**)

“intensa” – membros (S/I)

“muito intensa” – regiões palmo-plantares

Risco



- Hiperbilirrubinémia não conjugada –
kernicterus
- Hiperbilirrubinémia conjugada –
colestase prolongada = **cirrose hepática**
- Riscos da **doença de base**

Neurotoxicidade da bil não conj. (não ligada albumina) – passando barreira hemato-encefálica

- * pigmentação núcleos da base
- * perda de neurónios
- * gliose

1. Encefalopatia aguda

- irritabilidade, choro gritado
- letargia – coma
- morte

2. Kernicterus (sequelar)

- * coreo-atetose
- * atraso mental
- * surdez

Depende: idade (idade de gestação e tempo de vida)

ligação à albumina (nível sérico e competição com outras substâncias)

outros factores de lesão do SNC e/ou ↓ barreira hemato/encefálica:

hipóxia, acidose, hipoglicémia, infecção

Não há níveis “evidentes” – 25 – 30 mg/dl RN termo normal

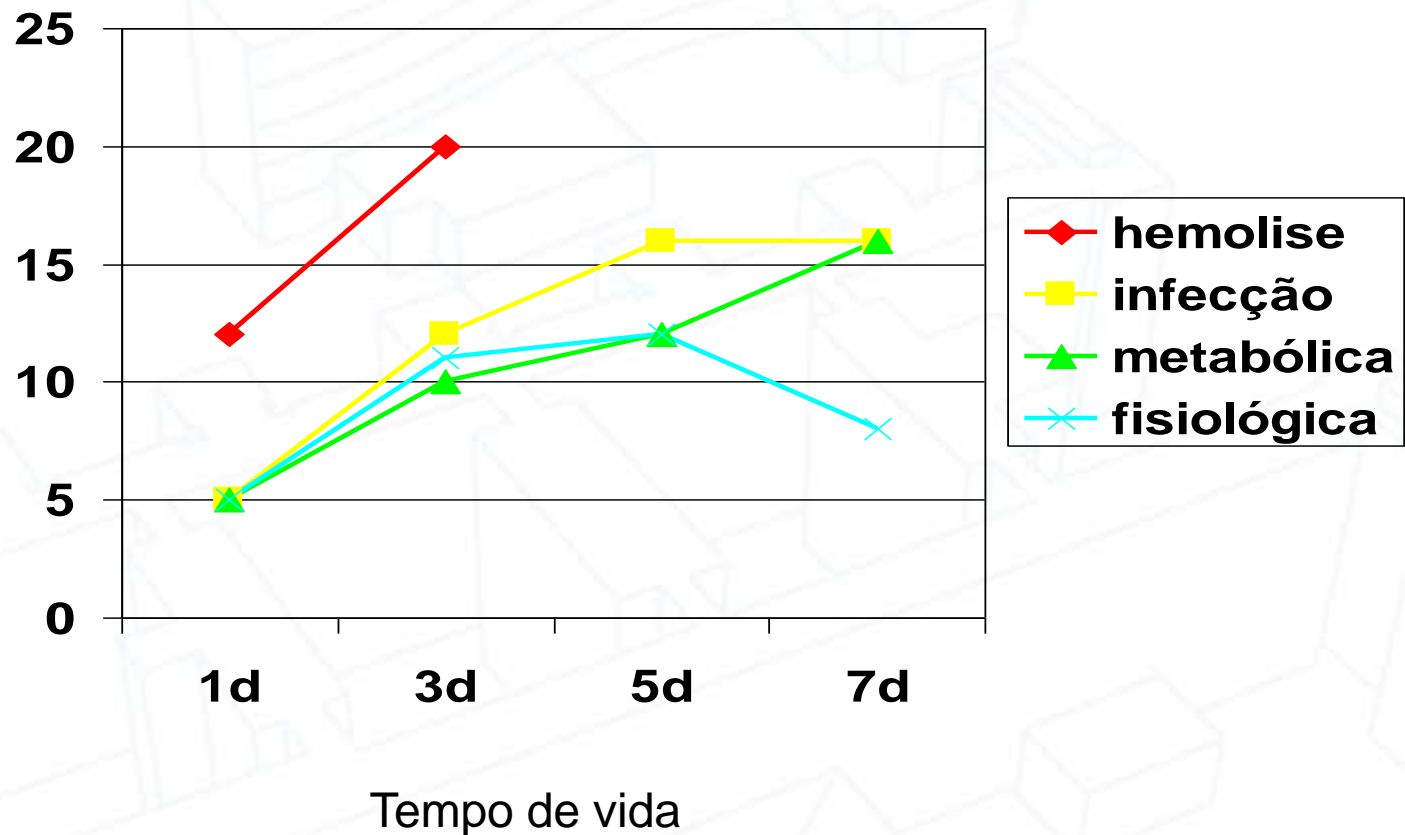
- 10 mg/dl grande pretermo c/ factores risco (10% peso!!!)

- Menor idade de gestação
- RN leve para a IG, T 21
- Aleitamento materno (mal estabelecido)
- Perda de peso $> 7\%$ PN
- Diabetes materna
- Ventosa/forceps (cefalohematoma..)
- Atraso laqueação do cordão umbilical
- Poucas dejecções
- Sexo masculino
- História familiar

- Icterícia 1^as 24h
- RN “doente”, pálido, hepatoesplenomegália
- (Bilirrubina total > 15 mg/dl)
- Subida rápida (>5 mg/dl dia após 48h)
- Duração prolongada (?)
 - 10 dias RN termo (+ se aleitamento materno!)
 - 20 dias RN pretermo (+ se AM)
- Início tardio (> 1^o semana)
- Bilirrubina conjugada > 2 mg/dl ou > 20% total
 - Bilirrubinúria! Fezes acólicas!

Curvas típicas de evolução

Bilirrubina
(mg/dl)



Sinais de alarme

- Icterícia 1^{as} 36 h
- Icterícia abaixo do umbigo
- Dificuldade alimentar
- Palidez
- Hepatoesplenomegália
- Prostração, hipotonia
- Irritabilidade, hipertonia
- Fezes acólicas, urina escura

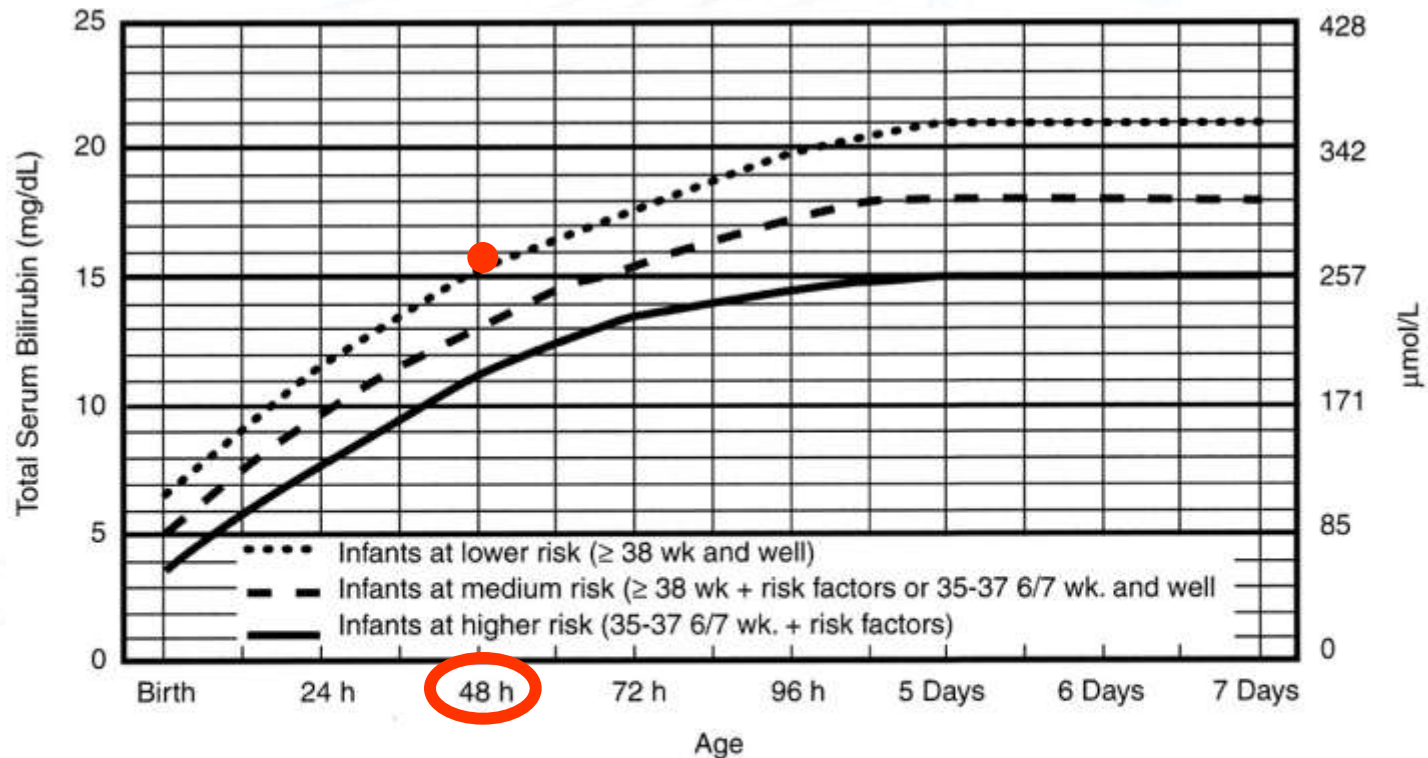
Quando medir bilirubina?

- * Amarelo abaixo do umbigo
- Icterícia em bebé de cor escura
- Casos de alto risco antes da alta até 72h
- Critérios de icterícia patológica

- Transcutâneo fiável como rastreio
- (Nível sérico para decidir exsanguino-transfusão ou controlo fototerapia intensiva)



- Nomograma de Buthani com estratificação de risco
- Níveis bilirubina – horas de vida (até 96h)
- Factores de risco
- Limiar para fototerapia e exsanguino (guidelines AAP 2004)



- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin $< 3.0\text{g/dL}$ (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50 $\mu\text{mol/L}$) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

1^a avaliação esquematizada

•Anamnese:

- Antecedentes familiares
- Icterícia nos irmãos em RN
- Medicamentos tomados pela mãe
- Padrão alimentação / eliminação

•Observação:

- Cor
- *Facies*
- Estado geral e somatometria
- Cefalo-hamatoma, equimoses
- Hepato-esplenomegália

Icterícia RN⁰

1^a avaliação esquematizada

•Laboratório

- Bilirrubina total (conjugada)
- Hematócrito (reticulocitos, esfregaço)
- Grupo e Coombs directo
- (urina II / Combur test)

RN termo

Clinicamente bem

Mais de 24h vida e < 2 semanas

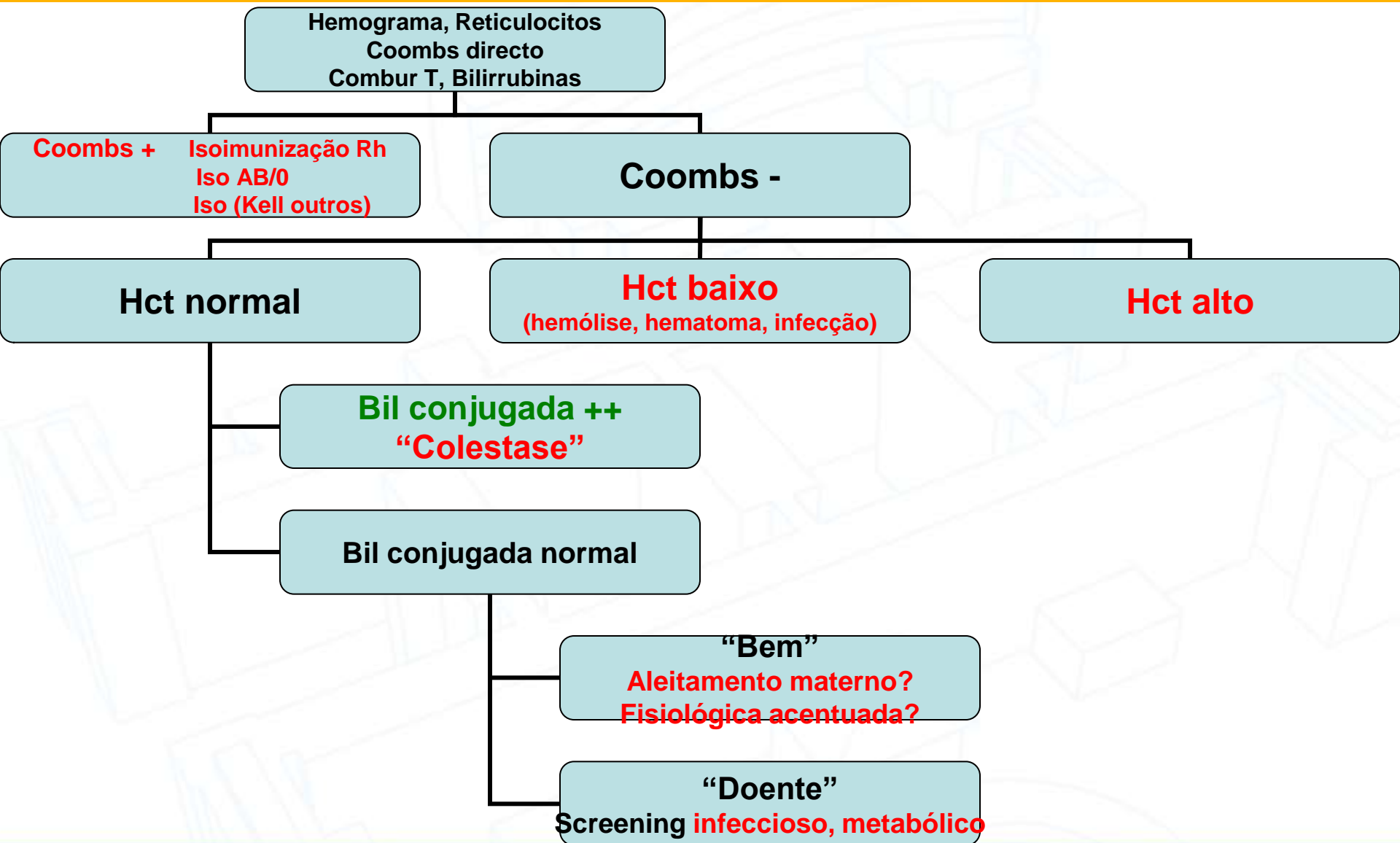
Icterícia só da face e tronco (< 15 mg/dl)

Factores potenciadores de icterícia fisiológica



NADA (orientar pais!)

Avaliação icterícia patológica



Tratamento

- Depende: causa / evolução provável
 - Sempre mais agressivo se hemólise
 - Sempre mais agressivo se factores de risco associados como a prematuridade
 - Tempo de vida

(**depende do risco de toxicidade**)

Tratamento da doença //

// controlo da hiperbilirubinémia

- **Fototerapia**

- Vários aparelhos (intensidades/ compr onda)
- Luz transforma bilirrubina em fotoisómeros não tóxicos e elimináveis pela urina sem conjugação (lumirrubina)

- **Exsanguino-transfusão** (tb corrige anemia)

- (**γ globulina** ev se isoimunização)

- (fenobarbital indutor enzimático)

- (metaloporfirinas experimental)

} Crigler-Najjar!



**Fototerapia
Alta Radiância**



**Fototerapia
Convencional**



- **Início:**
 - Profiláctica: Iso Rh (ao nascer), RNMBP
 - Nomograma de Buthani (≥ 35 sem) (eventualmente 2 mg/dl abaixo)
 - Pretermo intermédio: 8 – 12 mg/dl (?)
- **Terminar:**
 - Processo fisiopatológico controlado
 - Maturidade do RN
 - 2 mg/dl abaixo do nível de iniciar
 - RNMBP profiláctica – 7 dias vida
 - Necessidade de reavaliação??? (por norma NÃO excepto em caso de hemólise)

Isoimunização Rh

- ++ Rh D
- Sensibilização materna por GV fetais
- Ac IgG que passam a placenta e destroem GV fetais – anemia
- Icterícia só depois do nascimento porque a placenta remove a bilirrubina
- Prevenção:
 - Educação para a saúde desde adolescente (abortos!)
 - Prevenção obstétrica:
 - Grupos mãe, Coombs sempre (isoimunização não RhD)
 - Se Rh – fazer g-globulina anti-D às 28 sem, após todas interrupções de gravidez e hemorragias, cordocentese...e no puerpério se RN Rh +

- Gestação com Coombs + (alto risco)
 - Titulação Ac, avaliação gravidade e bem-estar fetal, decidir parto
- Tratamento:
 - Fetal: transfusão por cordocentese
 - Neonatal: g-globulina + foto (exsanguino)
 - Ambulatório: eritropoietina?? Ác. fólico

- Indicação:
 - Hiperbilirrubinemia não conjugada grave (hemólise!)
 - Falência da fototerapia intensiva / γ -globulina

Exsanguino-transfusão e Fototerapia (pretermos)

Peso (g)	Nível Foto (mg/dl)	Nível ET (mg/dl)
500-750	5-8	12-15
741-1000	6-10	>15
1001-1250	8-10	>15-18
1251-1500	10-12	17-20

- Princípio:
 - Remove anticorpos
 - Corrige anemia
 - Remove bilirrubina
- Técnica:
 - Exp^a técnica / reanimação (mín 2 pessoas)
 - Monitorização
 - Estabilização hemodinâmica prévia
 - via periférica acessível (glucose / cálcio)
 - Via central para ET (CVu) – catéter próprio
 - Trocar 2x volémia (2h)
 - “sangue” fresco, hematócrito alto, irradiado, CMV –

Complicações:

(0,5 a 1% RN termo, +++ pretermo)

- ↑ K ↓ Ca ↓ plaquetas
- Infecção (CE – cateter central)
- Instabilidade cardio-circulatória → paragem!
- Complicações do cateter central (CVu – HTP)

γ – globulina ev altas doses

(ocupa receptores Fc sist reticulo-endotelial?)

Excelentes resultados iso Rh (\downarrow ET/kernicterus)

Útil iso AB/O grave (?)

Uso profiláctico na iso Rh confirmada

1g/kg 1 – 2h antes da ET (enquanto se prepara)

Liberta bilirrubina dos tecidos para circulação:
facilita a sua eliminação durante ET

Liga-se à bilirrubina livre dificultando passagem
da barreira hemato-encefálica excepto se
houver factores interferentes com esta ligação pode
aumentar o risco de kernicterus

Mais útil se albumina sérica baixa

Isoimunização AB/0

- A/0 mais frequente; B/0 mais acentuada
- Ac naturais IgM anti-A e -B não atravessam placenta e destroem células fetais em circulação reduzindo a sensibilização
- Algumas pessoas produzem IgG anti-A/B mas são Ac fracos
- Quadros ligeiros, pos-natais
- Podem necessitar foto e γ -globulina
- Suplemento de ác. fólico para evitar anemia tardia
- (grupo e Coombs de sangue do cordão se mãe 0 - útil mas não obrigatório)

- **Causa?** Substâncias inibidoras da conjugação: pregnanediol, ácidos gordos livres, lipase, β -glucoronidase
- Subida rápida > 4^o dia
- Pico 2^a semana (21 mg/dl)
- Descida muito lenta (até 12 semanas)
- **Tratamento:** se necessário internar 24h para foto de alta intensidade; não se interrompe o aleitamento

- Depende dos níveis atingidos e outros factores de risco
- curto prazo: anemia (hemólise)
- Se bilirrubina \Rightarrow 25 mg/dl avaliar audição e desenvolvimento (RN \Rightarrow 35 semanas); as alterações podem não se manifestar antes dos 6 meses de vida
- Se pretermo $<$ 35 semanas seguimento orientado por Neonatologia

Icterícia Neonatal “Chaves”

- Icterícia (visível) 1ª 24h nunca é normal
- Icterícia “colestática” nunca é normal
- RN amamentados têm valores mais elevados do que em aleitamento artificial
- Deve ser avaliado o risco de hiperbilirrubinemia grave em todos os RN antes da alta
- Avaliar o nível de bilirrubina de acordo com a idade em horas
- Protocolar intervenção (*guidelines* AAP)
- Intervenção nos prematuros com níveis mais baixos do que RN termo ou borderline
- Encefalopatia aguda da bilirrubina e kernicterus são raros mas RN “normais” com alta precoce e aleitamento materno mal estabelecido são na prática os que correm maior risco

Sala de partos: RN 35 sem IG, mãe ARh - Coombs + (título elevado). Todas as medidas são adequadas excepto:

- Iniciar fototerapia
- Colher sangue do cordão para hemoglobina, bilirrubina, grupo e coombs
- Internar em cuidados especiais
- Proceder a exsanguino-transfusão
- Iniciar gama-globulina ev

Berçário: RN 36 sem IG, mãe 0Rh +, bilicheck 15 mg/dl às 24 h vida. Que medidas são correctas?

- Iniciar fototerapia após consultar nomograma de Buthani
- Colher sangue para hemograma com reticulocitos, bilirrubina, grupo e coombs
- Proceder a exsanguino-transfusão
- Tranquilizar a mãe por se tratar provavelmente de uma icterícia da prematuridade
- Rever antecedentes familiares
- Prescrever suplemento de leite adaptado

Consulta 2 semanas: RN sexo masculino 38 sem IG, mãe ARh +, PN = 2800 g, ictérico (face e início do tronco), em aleitamento materno exclusivo.

Que informação é pertinente para avaliar este caso:

- Peso actual?
- Padrão de amamentação e eliminação?
- Cor das fezes?

Consulta 2 semanas: RN sexo masculino 38 sem IG, mãe ARh +, PN = 2800 g, icterico (face e início do tronco), em aleitamento materno exclusivo.

- **Peso actual 2950 g**
- **Mama bem, intervalos cerca 2/3h e sem intervalo nocturno prolongado**
- **Fralda molhada em todas as mamadas e dejectões líquidas em jacto amarelo após quase todas as mamadas**

Consulta 2 semanas: RN sexo masculino 38 sem IG, mãe ARh +, PN = 2800 g, icterico (face e início do tronco), em aleitamento materno exclusivo.

Atitudes justificadas:

- Avaliação laboratorial
- Ecografia vias biliares
- Suplemento leite adaptado
- Tranquilizar a mãe
- Referenciar ao hospital
- Marcar consulta de rotina para 1 mês idade

Consulta 2 semanas: RN sexo masculino 38 sem IG, mãe 0Rh +, PN = 2950 g, icteríco (face), em aleitamento artificial. Mama biberons de 90 ml 3/3h, micções regulares e dejectões 2 a 3 x/dia, algumas esverdeadas e outras bege.

Atitudes justificadas:

- Avaliação laboratorial rápida (combur test)
- Ecografia vias biliares
- Tranquilizar a mãe
- Referenciar ao hospital com urgência
- Marcar consulta de rotina para 1 mês idade