



# Manual de Orientação

Departamento Científico de  
Neonatologia (2019-2021)

## Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal

### Departamento Científico de Neonatologia

**Presidente:** Maria Albertina Santiago Rego

**Secretária:** Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

**Conselho Científico:** Alexandre Lopes Miralha, Danielle Cintra Bezerra Brandão,  
João Henrique Carvalho Leme de Almeida, Leila Denise Cesário Pereira,  
Lícia Maria Oliveira Moreira, Marynea Silva do Vale, Salma Saraty Malveira,  
Silvana Salgado Nader

**Reladoras:** Danielle Cintra Bezerra Brandão, Cecília Maria Draque,  
Maria Fernanda Branco de Almeida

### Incidência e importância

A icterícia é um dos sinais mais frequentes no período neonatal e apresenta-se como a coloração amarelada da pele, esclera e membranas mucosas, indicando aumento da bilirrubina sérica com acúmulo de bilirrubina nos tecidos. A hiperbilirrubinemia não conjugada é definida como bilirrubina indireta (BI) na concentração igual ou superior a 2mg/dL, enquanto a hiperbilirrubinemia conjugada é considerada se a bilirrubina direta (BD) foi superior a 1 mg/dL.<sup>1,2</sup>

A icterícia aparece em cerca de 60% dos recém-nascidos (RN) termos e 80% dos RN pré-termos na primeira semana de vida. A manifestação clínica da hiperbilirrubinemia se desenvolve, geralmente, quando o nível ultrapassa 5 mg/dL e, na maioria das vezes, reflete uma adaptação, considerada fisiológica, do metabolismo da bilirrubina no período de transição fetal para a vida neonatal. Entretanto, algumas vezes, decorre de um processo patológico, podendo alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica que, ao exame anatomopatoló-

gico, caracteriza-se por coloração amarelada dos gânglios da base, denominada *kernicterus*.<sup>3,4</sup>

Quanto maior o nível sérico de bilirrubina indireta, maior a chance do RN evoluir para encefalopatia bilirrubínica aguda, que se apresenta em RN de 35 semanas ou mais de idade gestacional (IG), inicialmente, com hipotonia e sucção débil, progredindo em três a quatro dias para hipertonia, opistótono, hipertermia, convulsões e choro agudo. Nessa fase, 70% dos RN podem evoluir para o óbito. Nos sobreviventes, ocorre melhora aparente até que, em período variável, aparecem as sequelas neurológicas: paralisia cerebral espástica, movimentos atetoides, distúrbios de deglutição e fonação, deficiência auditiva grave e mental leve a moderada. Além desse quadro clássico, existe outra entidade denominada *kernicterus* sutil que se apresenta com alterações sutis do neurodesenvolvimento, cujo diagnóstico é retrospectivo, com história de hiperbilirrubinemia neonatal e avaliação clínica criteriosa com achados característicos na ressonância magnética, descartando-se outras possíveis etiologias.<sup>5</sup>

Os conceitos atuais de hiperbilirrubinemia indireta seguem a seguinte nomenclatura: "significante", se a concentração de bilirrubina total requer tratamento com fototerapia baseado na idade pós-natal e etiologia, geralmente com níveis  $\geq 12$  mg/dL; "grave ou severa", se bilirrubinemia total (BT) estiver próxima ao nível de exsanguineotransfusão (EST) baseado na idade pós-natal e etiologia, tradicionalmente  $\geq 20$  mg/dL ou qualquer nível de BT associado à presença de sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda em fase inicial; "extrema", se BT em nível de EST, BT  $\geq 25$  mg/dL ou qualquer valor de BT associado a sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda inicial ou intermediária.<sup>4</sup>

Em revisão sistemática com a finalidade de calcular a incidência da hiperbilirrubinemia grave, detectou-se, em média, 99 casos por 100.000 nascidos vivos (NV), com variação de 37 casos/100.000 NV na Europa a 6.678 casos/100.000 NV na África.<sup>4</sup> Em países desenvolvidos ocorre um caso de *kernicterus* para cada 40.000 a 150.000 NV, sendo a incidência bem

mais elevada em países de baixa e média rendas.<sup>4,6,7</sup> Embora, as doenças hemolíticas por incompatibilidade Rh e ABO sejam as principais condições associadas à encefalopatia bilirrubínica,<sup>8</sup> nos últimos 20 anos um grande número de casos tem sido relatado em RN próximos ao termo (35-36 semanas) ou RN termo (37-41 semanas), que recebem alta hospitalar antes de 48 horas de vida sem acompanhamento adequado do estabelecimento da lactação e aleitamento materno, contribuindo para readmissões em leitos de hospitais pediátricos com elevados custos em saúde.<sup>4</sup>

No Brasil, a situação epidemiológica da hiperbilirrubinemia neonatal é desconhecida. De acordo com a população global estudada, 1% a 8% dos NV desenvolvem bilirrubinemia  $\geq 17$  mg/dL.<sup>9</sup> Ao se considerar que no Brasil nascem perto de 3.000.000 de crianças ao ano, estima-se que entre 30.000 e 240.000 RN possam alcançar valores de bilirrubinemia  $\geq 17$  mg/dL, se não tratados adequadamente. Segundo o Ministério da Saúde, 3.011 óbitos infantis ocorreram nos últimos 15 anos, cuja causa básica foi registrada como icterícia, hemólise ou kernicterus (Tabela 1),<sup>10</sup> ressaltando-se que para cada RN que evolui a óbito, vários sobrevivem com deficiência auditiva e sequelas neurológicas irreversíveis, tornando-se um ônus para a família e o Estado.

Apesar da hiperbilirrubinemia ocorrer em praticamente todo RN pré-termo, a encefalopatia bilirrubínica aguda não exibe um padrão clínico característico, o que dificulta o seu diagnóstico. Além disso, é difícil diferenciar a lesão do sistema nervoso central induzida pela bilirrubina dos outros fatores que contribuem para tal lesão nessa faixa de idade gestacional.<sup>11,12</sup> Em especial, RN <32 semanas de idade gestacional não desenvolvem sinais clássicos de encefalopatia bilirrubínica aguda devido à provável mielinização incompleta dos neurônios. Há relatos de aumento de episódios de apneia com bradicardia e maior necessidade de suporte respiratório e do uso de xantinas nas duas primeiras semanas de vida. O diagnóstico de encefalopa-

tia bilirrubínica, muitas vezes, é retrospectivo, com achados específicos na ressonância nuclear magnética. Não há dados de prevalência em nível global, mas no Japão acontece em 1,8 sobre-

viventes com sequelas neurológicas associadas à hiperbilirrubinemia a cada mil NV com idade gestacional <32 semanas com BI máxima de 8 a 12 mg/dL.<sup>11,12</sup>

**Tabela 1.** Número de óbitos infantis com a causa básica “icterícia ou doença hemolítica neonatal” (CID-10 OMS: P55, P56, P57, P58 e P59), 2004 a 2019, Brasil.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
<b>Doença hemolítica Feto e RN</b>	94	75	66	60	70	61	67	64	48	63	46	58	39	57	34	902
<b>Hidrópico por hemólise</b>	–	12	22	21	22	14	–	25	23	12	20	29	16	23	32	271
<b>Kernicterus</b>	30	50	53	54	56	45	47	33	36	48	36	34	28	30	21	601
<b>Outra hemólise</b>	11	52	39	38	38	31	28	23	21	24	35	24	15	15	25	419
<b>Icterícia de outras causas</b>	105	82	58	65	53	47	56	60	38	45	48	44	34	42	41	818
<b>TOTAL</b>	<b>240</b>	<b>271</b>	<b>238</b>	<b>238</b>	<b>239</b>	<b>198</b>	<b>198</b>	<b>205</b>	<b>166</b>	<b>192</b>	<b>185</b>	<b>189</b>	<b>132</b>	<b>167</b>	<b>153</b>	<b>3.011</b>

CID-10 OMS – Código Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde  
Fonte: Ministério da Saúde, 2021.<sup>10</sup>

Diante da problemática epidemiológica da hiperbilirrubinemia neonatal, conhecer o metabolismo da bilirrubina e os possíveis fatores de risco para a hiperbilirrubinemia significativa no recém-nascido são estratégias importantes para o manejo adequado da icterícia neonatal.

## Metabolismo da bilirrubina e icterícia fisiológica

A icterícia fisiológica decorre de limitações do metabolismo da bilirrubina, tanto pela sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e a menor capacidade de captação hepática, como também pela conjugação e excreção hepática deficientes. A sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito sofre influência da produção e da circulação êntero-hepática aumentadas devido ao menor tempo de vida média das hemácias e à maior quantidade de hemoglobina do RN. A circulação

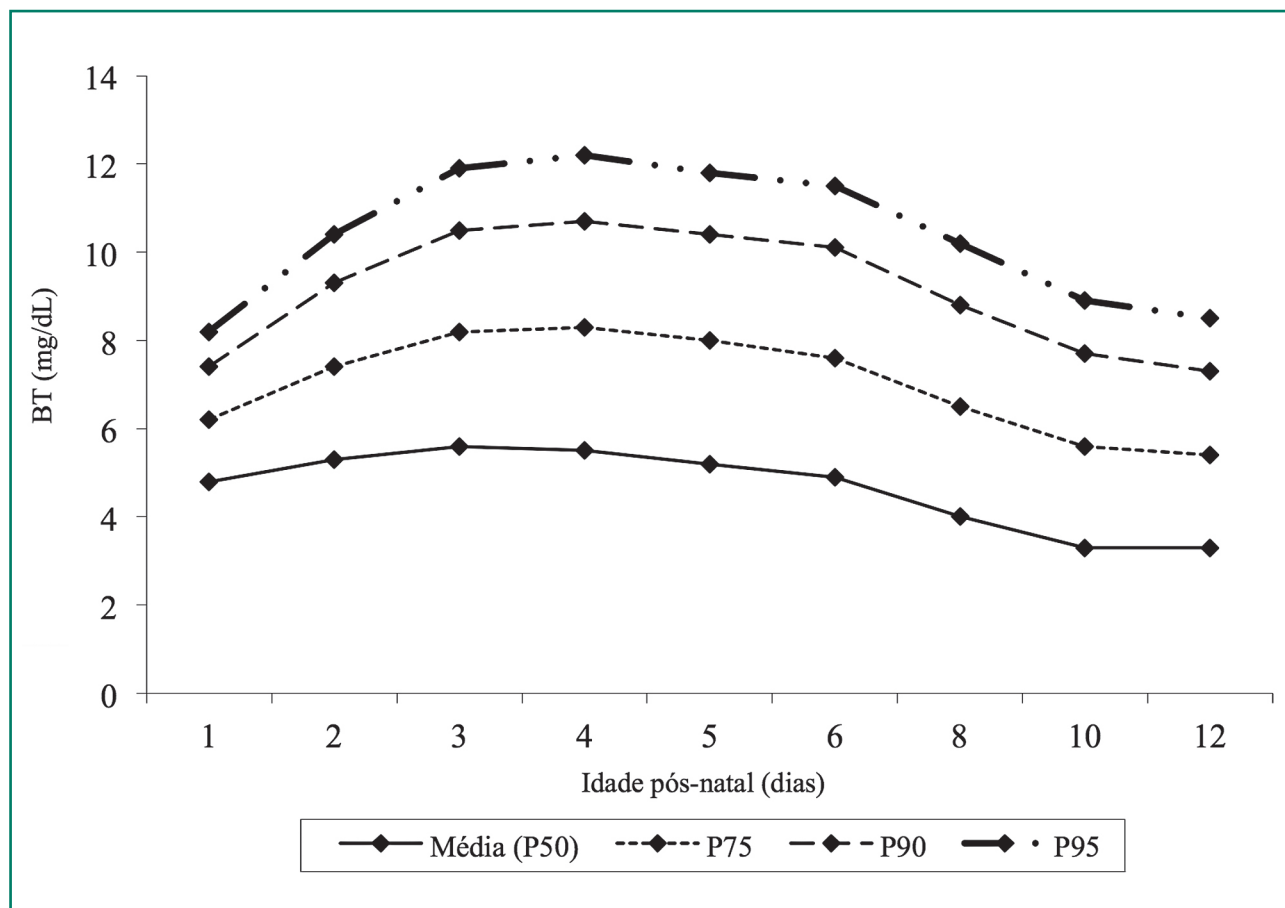
êntero-hepática é determinada pela escassa flora intestinal e pela maior atividade da enzima betaglicorunidade na mucosa do intestino, com consequente aumento e absorção da bilirrubina não conjugada pela circulação êntero-hepática e sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito. Outros fatores como a captação, a conjugação e a excreção hepáticas deficientes da bilirrubina, nas primeiras semanas de vida, corroboram para a manifestação clínica da icterícia fisiológica.<sup>1,3</sup>

A hiperbilirrubinemia indireta é denominada de fisiológica nos RN termo quando a manifestação clínica ocorre após 24 horas de vida, atingindo concentração de bilirrubina sérica em torno de 12mg/dL de BT, entre o terceiro e o quarto dias de vida. Em nosso meio, a história natural da hiperbilirrubinemia foi verificada em 223 RN (46% branca, 34% parda e 20% preta), termos (IG=37-41 semanas) e potencialmente saudáveis, que apresentaram média de BT transcutânea ao redor de 5,5 mg/dL entre o 3º e 5º dias de vida, com declínio até 3 mg/dL no

12º dia de vida. O percentil 95 correspondeu à BT de 12 mg/dL entre o 3º e 5º dias de vida e de 8,5 mg/dL no 12º dia de vida (Figura 1). Os 223 RN caracterizaram-se por iniciar o aleitamento materno na primeira hora (66%) ou até a quarta hora (44%) após o parto, permanecer em alojamento

conjunto enquanto hospitalizados e mamar em livre demanda. A perda máxima de peso foi de 5% entre 2º-3º dias de vida, com recuperação do peso ao nascer no 5º dia de vida, considerados valores médios. A alta hospitalar ocorreu entre 48 e 72 horas.<sup>13</sup>

**Figura 1.** História natural da bilirrubina total (BT) transcutânea em recém-nascidos de termo em aleitamento materno exclusivo.



Fonte: Draque et al. Pediatrics. 2011;128:e565-71.<sup>13</sup>

**IMPORTANTE:**

O aparecimento de icterícia antes de 24-36 horas de vida ou de níveis de BT  $\geq 12$  mg/dL, independentemente da idade pós-natal, alerta para a investigação dos fatores de risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa em RN de termo e investigação etiológica.

à do RN termo, com concentrações de BT entre 10 e 12 mg/dL no quinto dia de vida.<sup>11,12</sup> Quanto menor a idade gestacional maior é o risco de complicações neurológicas relacionadas à hiperbilirrubinemia.<sup>12</sup>

Como a evolução da hiperbilirrubinemia indireta e os fatores de riscos para a neurotoxicidade diferem, sobretudo quando há diferenças marcantes de idade gestacional, a literatura considera dois grupos de RN, os  $\geq 35$  semanas e os  $< 35$  semanas, que serão abordados a seguir.

## Hiperbilirrubinemia indireta em RN $\geq$ 35 semanas

### 1. Fatores de risco clínico-epidemiológicos

A história, o exame físico e a evolução clínica permitem detectar a presença de fatores clínico-epidemiológicos de risco associados ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa na primeira semana de vida.<sup>3,4</sup> Na Tabela 2 são apresentadas as principais condições que devem ser identificadas.<sup>14,15</sup>

**Tabela 2.** Fatores de risco epidemiológicos e clínico-laboratoriais identificados nas primeiras 48 horas após o nascimento para hiperbilirrubinemia (BT > 17 mg/dL) em RN > 35 semanas de idade gestacional.<sup>14,15</sup>

- Icterícia nas primeiras 24-36 horas após o nascimento
- Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares
- IG de 35, 36 e 37 semanas (independentemente do peso ao nascer)
- Clampeamento de cordão umbilical 60 segundos após o nascimento
- Aleitamento materno com dificuldade ou perda de peso > 7% em relação ao peso de nascimento
- Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia
- Presença de céfalo-hematoma ou equimoses
- Descendência asiática
- Mãe diabética
- Sexo masculino
- BT sérica ou transcutânea na zona de alto risco (> percentil 95) ou intermediária superior (percentis 75 a 95) antes da alta hospitalar

O aparecimento de **icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida** alerta para a diagnóstico de doenças hemolíticas por incompatibilidade sanguínea materno-fetal ao antígeno D do sistema Rh, aos antígenos A ou B do sistema ABO ou aos antígenos eritrocitários irregulares.

A **incompatibilidade materno-fetal Rh** alerta para a possibilidade de doença hemolítica por

anticorpos maternos anti-D, que passam para o feto traduzindo-se em quadro clínico característico da destruição dos eritrócitos fetais D positivo. Após a destruição das hemácias, há liberação de bilirrubina e monóxido de carbono. O feto desenvolve um mecanismo compensatório de produção de eritropoetina e eritrócitos com elevação dos reticulócitos e eritroblastos e intensa eritropoiese extramedular. Entretanto, quando a destruição eritrocitária é muito intensa, a anemia se desenvolve. Além da anemia, observa-se um rápido aumento da bilirrubinemia nas primeiras horas após o nascimento e valores críticos de bilirrubina nos primeiros dias de vida. Em 25% dos RN ocorre hemólise leve com hiperbilirrubinemia mínima e discreta anemia e na metade dos casos evolui com anemia, hepatoesplenomegalia e hiperbilirrubinemia precoce, com possibilidade do desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica aguda, quando não tratada adequadamente. Na forma mais grave da doença, a morte pode ocorrer intra-útero por hidropisia, ou em poucas horas após o nascimento. A contagem de reticulócitos pode atingir valores de 30-40% nos casos mais graves.<sup>1,3,4</sup> A gravidade do acometimento fetal é progressiva nas gestações subsequentes. Para realizar o diagnóstico na mãe durante o pré-natal, deve-se detectar a presença de anticorpos séricos anti-D no teste indireto da antiglobulina (Coombs indireto). Faz-se necessário o acompanhamento pré-natal rigoroso para intervenção clínica obstétrica. Quanto ao neonato, a tipagem sanguínea (ABO, D e D<sup>fraco</sup>) e o teste direto da antiglobulina (Coombs direto) devem ser realizados logo após o nascimento. O Coombs direto positivo sugere que as hemácias estão recobertas com anticorpos maternos. O acompanhamento clínico e a interpretação laboratorial permitem determinar a gravidade da icterícia hemolítica. Após o advento da imunoglobulina anti-D administrada à gestante e à mãe, a incidência da eritroblastose fetal diminuiu drasticamente, sendo que a causa atual mais frequente de doença hemolítica é a incompatibilidade ABO.<sup>1,3,4</sup>

A **incompatibilidade materno-fetal ABO** alerta para a possibilidade de doença hemolítica

por anticorpos maternos anti-A ou anti-B. A icterícia hemolítica neonatal ocorre em cerca de 20% das mães O e feto A ou B, e em apenas 2% dos casos os RN evoluem com hiperbilirrubinemia nas primeiras horas de vida. Vale ressaltar essa doença é limitada ao RN tipo A ou B de mãe tipo O, sendo a anemia hemolítica mais intensa quando o RN é do grupo B. Genitoras do grupo A ou B, respectivamente, produzem anticorpos anti-A ou anti-B, com predominância da classe IgM que não atravessa a barreira transplacentária, dessa forma, não causa a destruição das hemácias B ou A.<sup>1,3,4</sup> O diagnóstico é realizado pela evolução clínica e investigação laboratorial. A principal manifestação é a icterícia que aparece nas primeiras 24-36 horas de vida, evoluindo de forma gradual e persistente nas duas primeiras semanas de vida, com pico da hiperbilirrubinemia no quinto dia de vida. Muitas vezes, o valor sérico de BI pode alcançar 20 mg/dL com risco de evolução para encefalopatia bilirrubínica aguda, diagnosticada com frequência após a alta hospitalar. Por isso, o acompanhamento da evolução clínica da icterícia após alta é de suma importância. A comprovação da doença é difícil, sendo fundamental o acompanhamento da evolução clínica da icterícia e dos resultados dos exames laboratoriais para o diagnóstico confirmatório da doença hemolítica. Os níveis de hemoglobina e hematócrito podem estar discretamente diminuídos e ocorrer alteração da morfologia das hemácias com a detecção de esféricitos. A dosagem dos reticulócitos pode variar entre 10% e 30% no sangue periférico. É importante o conhecimento dos valores hematológicos fisiológicos dos primeiros dias de vida do RN. A realização de Coombs direto não contribui para o esclarecimento da gravidade e do diagnóstico da doença hemolítica, diferentemente da incompatibilidade Rh. O Coombs direto é positivo em apenas 20% a 40% dos casos, porém a positividade não se associa à gravidade da hemólise por incompatibilidade ABO. A detecção de anticorpos anti-A ou anti-B no sangue de cordão ou do RN, denominado teste do eluato, demonstra que existem anticorpos acoplados às hemácias, mas sem associação com a gravidade da doença.<sup>1,3</sup>

A **incompatibilidade materno-fetal por antígenos eritrocitários irregulares** do sistema Rh (Cc, Ee), Kell (Kk), Duffy (Fya), Kidd (Jka, Jkb), MNS (M, N, S e s), apesar de rara, também ocasiona quadros graves de doença hemolítica perinatal ou morte intrauterina. Há suspeição da doença quando não existe incompatibilidade materno-fetal ABO ou Rh (antígeno D) e o sangue do RN apresenta Coombs direto positivo. O RN apresenta sinais clínicos e laboratoriais de doença hemolítica, muitas vezes intensa com reticulocitose e aumento de eritroblastos, diminuição do hematócrito e da hemoglobina, e hiperbilirrubinemia grave. O painel de hemácias é necessário para confirmação do antígeno irregular.<sup>1</sup>

A **idade gestacional de 35-36 semanas**, independentemente do peso ao nascer, é considerada um dos fatores de risco mais importantes para a hiperbilirrubinemia significativa. Esses RN possuem capacidade diminuída de conjugação hepática da bilirrubina e apresentam dificuldade na sucção e deglutição para manter uma oferta adequada de leite materno. O risco de um RN com IG de 36 semanas desenvolver níveis de BT  $\geq 20$ mg/dL é 8 vezes maior quando comparado ao risco de um RN de 41 semanas.<sup>16</sup>

A **dificuldade no aleitamento materno**, quando ocorre de forma inadequada ou insuficiente, é outro fator importante para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia significativa na primeira semana de vida devido ao aumento da circulação êntero-hepática da bilirrubina e à sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito. É atribuída à dificuldade na sucção e/ou pouca oferta láctea, com consequente perda de peso maior que 10% em relação ao peso de nascimento, acompanhada de desidratação, podendo rapidamente alcançar BT  $\geq 20$ mg/dL.<sup>17,18</sup>

Estudo com 108.907 RN norte-americanos com IG  $\geq 36$  semanas em aleitamento materno exclusivo mostrou que próximo a 5% dos nascidos termo de parto vaginal e 10% dos nascidos de parto cesárea perderam  $\geq 10\%$  do peso de nascimento até 48 horas após o parto, e que 25% dos nascidos de cesárea perderam  $\geq 10\%$  do peso de nascimento nas 72 horas após o par-

to.<sup>19</sup> Já estudo italiano em maternidade que segue os “10 passos para o Sucesso do Aleitamento Materno” relatou que dentre os 1.760 RN de termo saudáveis em aleitamento materno exclusivo, nenhum teve >10% de perda em relação ao peso de nascimento nas primeiras 72 horas após o parto.<sup>20</sup> Ressalta-se que a **implementação de boas práticas** relacionadas à amamentação diminui os níveis de hiperbilirrubinemia significativa e a necessidade de fototerapia.<sup>21</sup> A perda de peso >7% em relação ao peso ao nascer alerta para a necessidade de um acompanhamento mais cuidadoso em relação à amamentação e à possibilidade de hiperbilirrubinemia significativa.<sup>22</sup>

#### IMPORTANTE:

Otimizar o aleitamento materno nos recém-nascidos saudáveis com contato pele a pele e estímulo ao aleitamento na sala de parto na primeira hora de vida é uma estratégia efetiva, simples e econômica para evitar a hiperbilirrubinemia significativa.

Fatores **étnico-raciais, como descendência asiática e familiares, irmão com icterícia neonatal** tratado com fototerapia, são associados à BT  $\geq 20\text{mg/dL}$  e decorrem do possível polimorfismo genético relacionado à diminuição da atividade da glicuroniltransferase, com consequente diminuição da conjugação hepática.

A presença de cefalohematoma e equimoses também são fatores associados à icterícia prolongada.<sup>3,23</sup>

Além dessas condições, deve-se lembrar que o **clameamento de cordão umbilical após 60 segundos** do nascimento, em RN saudáveis, pode estar associado à hiperbilirrubinemia significativa com necessidade de fototerapia, com resultados ainda conflitantes entre os estudos.<sup>24</sup>

**RN de mães diabéticas insulino dependentes**, considerados grandes para a idade gestacional ou com proporção peso/comprimento elevada apresentam níveis mais altos de bilirrubina do que os controles, atribuída à grande quantidade de hemácias fetais.<sup>3,16,23</sup>

Outro fator associado à hiperbilirrubinemia é a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD), doença genética associada ao cromossomo X que pode afetar indivíduos dos dois sexos e deve ser pesquisada em todo RN que apresenta icterícia não fisiológica. No período neonatal existem duas formas da doença: a hemolítica aguda com rápida ascensão da BI desencadeada por agentes oxidantes (anti-maláricos, infecção, talcos mentolados, naftalina, outros) e a hemolítica leve associada ao polimorfismo genético com expressão reduzida da glicuroniltransferase e conjugação limitada da bilirrubina, sem a presença de anemia. A hiperbilirrubinemia neonatal extrema, com suas sequelas graves da neurotoxicidade da bilirrubina e o potencial de morte, é a manifestação mais devastadora dessa condição.<sup>25</sup> A deficiência de G-6-PD afeta mais de 300 milhões de indivíduos no mundo e estima-se que pode atingir até 7% da população brasileira, sendo o diagnóstico realizado pela triagem neonatal em papel de filtro ou da dosagem sanguínea de G6-PD. Formas jovens de hemácias G-6-PD deficientes podem apresentar atividade adequada e acompanhar-se de reticulocitose, resultando em dosagem falsamente normal da G-6-PD.

A hiperbilirrubinemia indireta prolongada, desde que afastadas doenças hemolíticas, deficiência de G-6-PD e hipotireoidismo congênito, pode ser decorrente da Síndrome da Icterícia do Leite Materno que é aparente desde a primeira semana de vida com persistência por duas a três semanas, podendo chegar ao 3º mes.<sup>3</sup> Em outro estudo verificou-se que 43% dos RN em aleitamento materno predominante apresentaram bilirrubina transcutânea  $\geq 5\text{ mg/dL}$  no 21º dia de vida, com 34% deles ictericos. Os níveis médios estimados se mantiveram no 28º dia, com redução para 21% de crianças ictericas.<sup>26</sup> Nessa síndrome chama atenção o bom estado geral do RN e o ganho de peso adequado, com várias hipóteses levantadas para explicá-la, dentre elas: presença de um metabólito da progesterona no leite materno, potente inibidor da glicuroniltransferase *in vitro*; concentrações aumentadas de ácidos graxos não esterificados no leite materno, responsáveis pela inibição da atividade da

glicuroniltransferase *in vitro*; atividade elevada da betaglicuronidase no leite materno com aumento da oferta de bilirrubina na circulação enterohepática; e a presença da mutação no gene UGT1A1. Esse gene determina a estrutura da enzima uridina difosfato glicuroniltransferase que é responsável pela conjugação da bilirrubina e é detectada em pacientes com síndrome de Gilbert. A presença dessa mutação em associação à adição do metabólito da progesterona poderia explicar a icterícia prolongada em RN em aleitamento materno.<sup>27</sup>

Com o conhecimento dos fatores de risco e a evolução da icterícia, deve-se realizar a triagem e o seguimento dos recém-nascidos  $\geq 35$  semanas.

## 2. Métodos clínico-laboratoriais de triagem

A icterícia por hiperbilirrubinemia indireta apresenta progressão céfalo-caudal. Classicamente em RN termo, a constatação de icterícia na face (zona 1) está associada a valores de BI que variam de 4 a 8 mg/dL enquanto a presença de icterícia da face até o umbigo (zona 2) corresponde a valores de 5 a 12 mg/dL, podendo alcançar os joelhos (zona 3) com níveis de BI superior a 15 mg/dL.<sup>28</sup>

A avaliação visual da icterícia não é confiável, principalmente sob luz artificial e após o início da fototerapia. A ampla variabilidade de valores encontrada em cada zona demonstra que não existe boa concordância entre a avaliação clínica da icterícia por médicos e/ou enfermeiros e os valores de bilirrubina sérica. A visualização da icterícia depende da experiência do profissional, da pigmentação da pele do RN e da luminosidade, sendo subestimada em peles pigmentadas e em ambientes muito claros, e prejudicada em locais com pouca luz.<sup>26,29</sup> Apenas a estimativa clínica não é suficiente para detectar os RN com BI  $\geq 12$  mg/dL, recomendando-se a verificação dos fatores de risco associados à hiperbilirrubinemia indireta, assim como o tempo de vida em horas do RN para decidir pela dosagem sérica da bilirrubina. O valor da bilirrubina deve ser interpretado com o intuito de auxiliar no seguimento do

RN icterício, evitando-se grande número de exames e/ou manejo inadequado dos RN com risco de *kernicterus*.

Dois métodos são usados para determinar o nível de BT: o invasivo com dosagem sérica da bilirrubina, considerada o padrão ouro; e o não invasivo, cuja mensuração transcutânea é feita na pele do RN. A determinação da bilirrubina sérica depende de instrumentos laboratoriais e de técnicas realizadas com proteção do frasco ou capilar envolvido por papel alumínio para evitar a degradação da bilirrubina pela exposição da luz. O micro método permite realizar a análise da BT com apenas 0,5 ml de sangue em capilar apropriado, com leitura do plasma, após a centrifugação. Também permite a leitura do hematócrito. Já a determinação da bilirrubina total transcutânea é realizada no esterno do RN com equipamentos importados de custo elevado. Os instrumentos de métodos não invasivos possuem coeficientes elevados de correlação sérica até valores próximos a 15mg/dL.<sup>14,15,23</sup>

Com o advento da tecnologia, já existem estudos pilotos com aparelhos *smartphone* com câmera fotográfica para estimar a BT, mostrando precisão diagnóstica com valores até 25mg/dL. Estes estudos utilizam uma régua apropriada para ajustar o foco da fotografia no nível da pele ou a fotografia direta da conjuntiva ocular para estimar a BT. Essas ferramentas parecem ser promissoras para a triagem e o seguimento da hiperbilirrubinemia do RN, já que são de fácil acesso e baixo custo, além de ter-se o resultado imediato da BT.<sup>30,31</sup>

Em casos de icterícia prolongada é importante diferenciar se a icterícia é por aumento de bilirrubina direta ou indireta. Assim, na investigação deve-se, além de avaliar a coloração das fezes e da urina, colher BT e frações, tipo sanguíneo e o teste de Coombs da mãe e do RN, eritrograma, dosagem de G-6-PD, urocultura e triagem metabólica incluindo hormônios tireoidianos. Lembrar que a icterícia prolongada pode ser a única manifestação do hipotireoidismo congênito, pois o hormônio tireoidiano é um indutor da atividade da glicuroniltransferase.

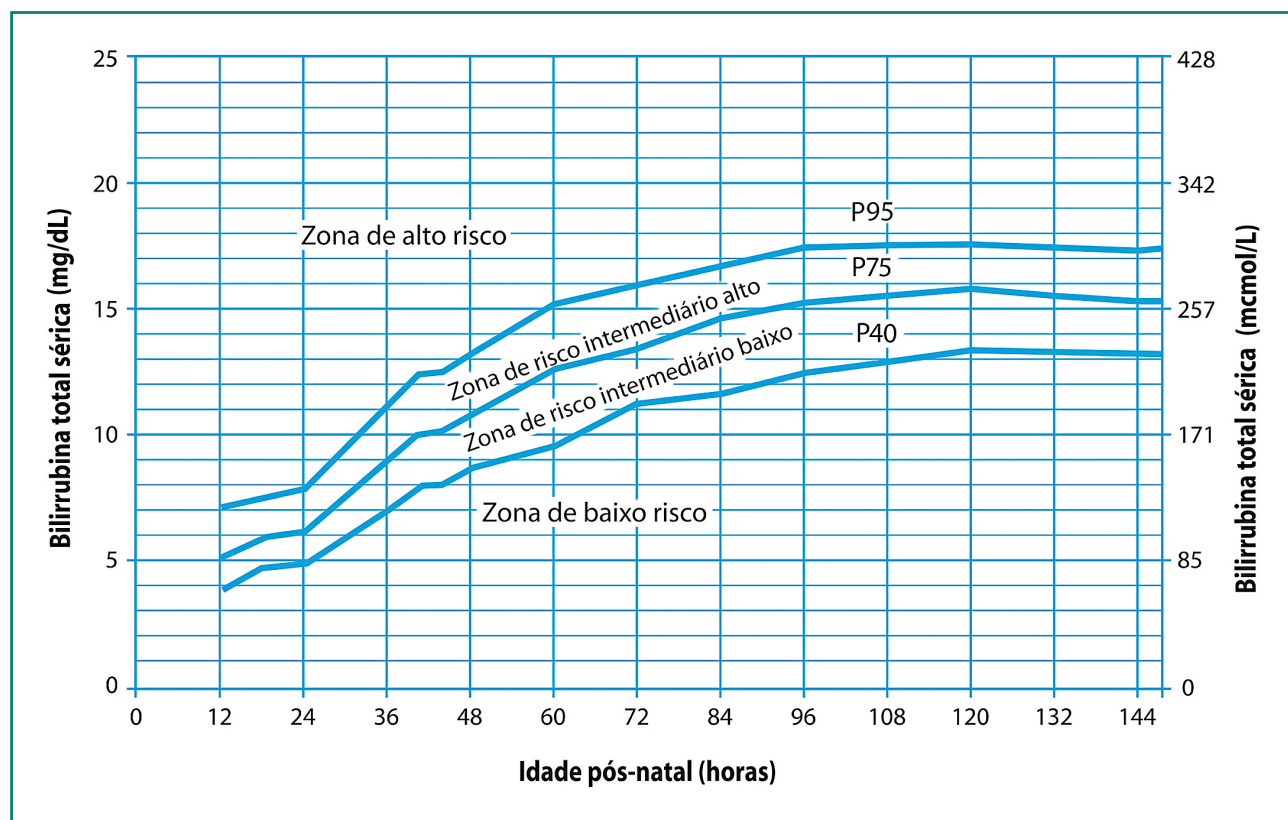


Ressalta-se que a icterícia colestática é sempre patológica e indica disfunção hepatobiliar.<sup>1,2</sup> Portanto, a presença de hiperbilirrubinemia direta, fezes acólicas ou hipocoradas e urina escura indicam investigar hepatite ou obstrução das vias biliares. O diagnóstico precoce da atresia de vias biliares é fundamental para que a cirurgia seja realizada em tempo hábil, ou seja, antes de 6 semanas de vida para o melhor prognóstico do paciente. Vale salientar que em um terço dos RN com atresia biliar, as fezes são pigmentadas, inicialmente, pois os ductos biliares intra e extra-hepáticos permanecem funcionando nas primeiras semanas de vida. À medida que se tornam atrésicos, o fluxo da bile é bloqueado e as fezes e a urina mudam de cor. As Sociedades Norte Americana e Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição recomendam que qualquer RN que esteja icterício com duas semanas ou mais de idade pós-natal deve ser avaliado para colestase com mensuração de bilirrubina sérica total e direta, e se  $BD > 1,0\text{mg/dL}$  deve ser feita uma

avaliação urgente e referência para um gastroenterologista ou hepatologista.<sup>2</sup> Ampla revisão sobre colestase em lactentes está publicada no documento científico da Sociedade Brasileira de Pediatria.<sup>32</sup>

O seguimento da hiperbilirrubinemia do RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional pode ser realizado pelo nomograma norte-americano de Bhutani et al. (Figura 2) com base nos percentis (P) 40, 75 e 95 da primeira BT sérica obtida entre 18 e 72 horas de vida de 13.000 RN  $\geq 35$  semanas e peso ao nascer  $\geq 2000\text{g}$ . Com base no nomograma o RN é classificado de acordo com o risco de evoluir para nível de BT  $> 17,5\text{mg/dL}$ . RN com BT  $>$  Percentil 95 apresenta risco de 40% de atingir esse valor, enquanto aqueles entre os percentis 75 e 95, o risco é de 13%. Já nos RN entre percentis 40 e 75, o risco cai para 2% e naqueles abaixo do percentil 40, o risco é praticamente inexistente, mas não é nulo.<sup>33</sup> Ressalta-se que este nomograma não representa a história natural da hiperbilirrubinemia neonatal.

**Figura 2.** Nomograma com percentis 40, 75 e 95 de bilirrubinemia sérica total, segundo a idade pós-natal em horas, em RN  $\geq 35$  semanas e peso ao nascer  $\geq 2.000\text{g}$ .



Fonte: Bhutani et al. Pediatrics 1999;103:6-14.<sup>33</sup>

Geralmente RN  $\geq 35$  semanas nascem saudáveis e permanecem ao lado da mãe desde o nascimento até a alta hospitalar após 48 horas de vida em Alojamento Conjunto.<sup>15,34</sup> Durante a internação, avaliar os fatores de risco clínico-epidemiológicos (Tabela 2) e examinar o RN a cada 8-12 horas são estratégias importantes para prever o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa.

... continuação

- Icterícia em RN com 35 e 36 semanas (independentemente do peso ao nascer)
- Icterícia em RN com dificuldade de amamentação e/ou perda de peso  $>7\%$  em relação ao peso de nascimento
- Icterícia em RN termo abaixo do nível da linha mamilar

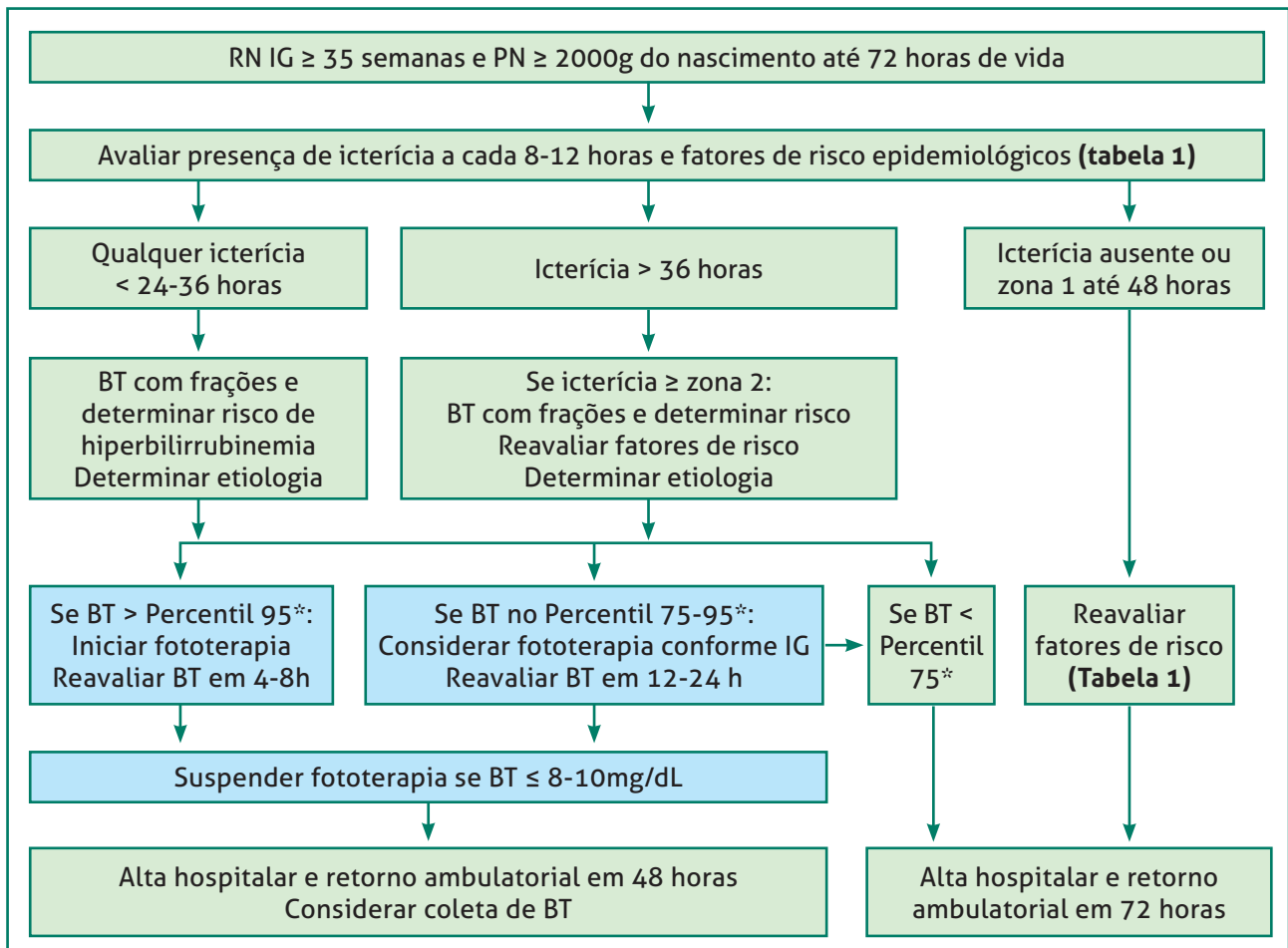
**Quando solicitar BT em RN  $\geq 35$  semanas antes da alta hospitalar?**

- Icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida
- Incompatibilidade tipo sanguíneo materno-fetal Rh
- Incompatibilidade tipo sanguíneo ABO (Mãe O com RN A ou B)

O manejo da hiperbilirrubinemia indireta em RN  $\geq 35$  semanas na primeira semana de vida é evidenciado no fluxograma da Figura 3.<sup>14,15</sup> Quando o RN vai receber a alta hospitalar, o profissional deve estar atento a quais RN com icterícia poderão evoluir com valores mais elevados de bilirrubinemia. O pediatra deve realizar a primeira consulta após a saída da maternidade, no máximo, até o 5º dia de vida, para avaliar as condições de amamentação, além da icterícia e outras possíveis intercorrências.<sup>34</sup>

continua...

Figura 3. Manejo da hiperbilirrubinemia indireta em RN com 35 ou mais semanas de gestação na primeira semana de vida.



\*Nomograma de Bhutani et al. Pediatrics 1999;103:6-14.<sup>33</sup>  
 Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, 2011.<sup>14,15</sup>

**IMPORTANTE:**

Sempre que houver fatores de risco epidemiológicos e/ou clínico-laboratoriais para hiperbilirrubinemia significativa deve-se ponderar o risco e o benefício da alta hospitalar, tendo como principal objetivo evitar a re-internação e o risco de neurotoxicidade decorrente da progressão da icterícia.

Após a alta, além da marcação do retorno ambulatorial, os pais e as pessoas envolvidas diretamente no cuidado ao RN, devem ser orientadas quanto à icterícia, tornando a família grande aliada na percepção do risco da hiperbilirrubinemia significativa.

### Hiperbilirrubinemia indireta em RN <35 semanas

A hiperbilirrubinemia indireta é encontrada praticamente em todos os RN pré-termos com idade gestacional abaixo de 35 semanas sendo a icterícia mais intensa na primeira semana de vida com um pico mais tardio do que a do termo, e concentrações de BT entre 10 e 12mg/dL no quinto dia. Além disso, a bilirrubina pode não atingir valores normais até o final do primeiro mês. Prematuros doentes, submetidos aos cuidados intensivos, podem apresentar associação de fatores facilitadores da impregnação bilirrubínica cerebral, que incluem asfixia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose e hipoalbuminemia <2,5g/dL<sup>12</sup> (Tabela 3). Ressalta-se que uma das causas frequentes de hiperbilirrubinemia indireta no RN < 35 semanas compreende os extravasamentos sanguíneos, seja por hematomas extensos em membros superiores e inferiores devido a parto traumático ou por hemorragia intra-periventricular. Nestes, sempre deve ser realizada a ultrassonografia transfontanelar. Além disso, RN que apresentam policitemia podem evoluir com níveis elevados de bilirrubina indireta sérica.

**Tabela 3.** Fatores de risco para neurotoxicidade da bilirrubina em RN pré-termo.

- Peso ao nascer < 1000g
- Apgar < 3 no 5º minuto
- Pressão arterial de oxigênio <40 mmHg por >2 horas
- pH <7,15 por mais de 1 hora
- Temperatura corpórea <35°C por >4 horas
- Albumina sérica <2,5 g/dL
- Sepse
- Rápido aumento de BT sugerindo doença hemolítica
- Deterioração clínica - apneia e bradicardia que requer ventilação/intubação ou hipotensão com necessidade de tratamento nas últimas 24 horas

Fonte: Bhutani et al. Clin Perinatol. 2016;43:215-32.<sup>12</sup>

**IMPORTANTE**

Uma boa condição de nascimento e a condução adequada na primeira hora (*Golden hour*), propiciando estabilidade térmica, nutrição enteral e parenteral adequadas, estabilidade hemodinâmica e metabólica, são boas práticas nas estratégias de prevenção das complicações induzidas pela bilirrubina na primeira semana do RN pré-termo.

De modo diverso do RN termo, há uma discussão na literatura de como avaliar o risco da hiperbilirrubinemia na lesão neuronal no prematuro. Isto porque o quadro clínico, laboratorial e de imagem não são totalmente compreendidos, levando provavelmente ao subdiagnóstico da encefalopatia bilirrubínica.<sup>35,36</sup> Assim, no RN pré-termo, em especial os de muito baixo peso (peso ao nascer <1500g), prevenção e o tratamento da hiperbilirrubinemia indireta dependem da avaliação periódica da BT, que de preferência, deve ser feita com micro método para evitar a anemia espoliativa, ou medidas não invasivas. Atualmente, um estudo demonstrou a aferição da BT transcutânea na pele coberta com protetor opaco durante a fototerapia, ideal para prematuros que necessitam de dosagem regular da BT, com a vantagem de menos espoliação sanguínea.<sup>37</sup> O tempo ideal para determinar a BT no

RN  $\leq$ 34 semanas não está bem estabelecido, recomendando-se em geral a primeira dosagem entre 24 e 36 horas de vida, seguindo-se a avaliação a cada 24 horas até a estabilidade dos níveis séricos de bilirrubina.<sup>11</sup>

## Etiologia da hiperbilirrubinemia indireta

Quando a evolução da hiperbilirrubinemia indireta neonatal difere da denominada hiper-

bilirrubinemia fisiológica, deve ser investigada e tratada de acordo com a idade gestacional. Para a interpretação da etiologia é importante ter raciocínio clínico com base em: história, fatores de risco associados à hiperbilirrubinemia, idade gestacional, idade pós-natal e nível de BT com frações. O diagnóstico diferencial das causas de hiperbilirrubinemia indireta compreende aquelas decorrentes da sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito ou da conjugação hepática deficiente (Tabela 4) e na maioria das vezes, a investigação inclui exames realizados rotineiramente em bancos de sangue e laboratórios clínicos (Tabela 5).<sup>14,15</sup>

**Tabela 4.** Etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal.<sup>14,15</sup>

### **SOBRECARGA DE BILIRRUBINA AO HEPATÓCITO**

#### **DOENÇAS HEMOLÍTICAS**

- **HEREDITÁRIAS**
  - Imunes: incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros)
  - Enzimáticas: deficiência de G-6-PD, piruvato-quinase, hexoquinase
  - Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose
  - Hemoglobinopatias: alfa-talassemia
- **ADQUIRIDAS:** infecções bacterianas (sepse, infecção urinária) ou virais

#### **COLEÇÕES SANGUÍNEAS EXTRAVASCULARES**

- Cefalohematoma, hematomas, equimoses
- Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal

#### **POLICITEMIA**

- Recém-nascido pequeno para a idade gestacional
- Recém-nascido de mãe diabética
- Transfusão feto-fetal ou materno-fetal
- Clampeamento de cordão umbilical após 60 segundos

#### **CIRCULAÇÃO ÊNTERO-HEPÁTICA AUMENTADA DE BILIRRUBINA**

- Anomalias gastrointestinais: obstrução, estenose hipertrófica do piloro
- Jejum oral ou baixa oferta enteral
- Icterícia por "oferta inadequada" de leite materno

#### **DEFICIÊNCIA OU INIBIÇÃO DA CONJUGAÇÃO DE BILIRRUBINA**

- Hipotireoidismo congênito
- Síndrome da icterícia pelo leite materno
- Síndrome de Gilbert
- Síndrome de Crigler Najjar tipos 1 e 2

**Tabela 5.** Exames laboratoriais para investigar a etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no RN.<sup>14,15</sup>

- Bilirrubina total e frações
- Hemoglobina e hematócrito com morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos
- Tipo sanguíneo da mãe e recém-nascido para sistemas ABO e Rh (antígeno D)
- Coombs direto no sangue de cordão ou do recém-nascido
- Pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (D) negativo
- Pesquisa de anticorpos anti-A ou anti-B, se mãe tipo O (teste do eluato)
- Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, outros) se mãe multigesta/transfusão sanguínea anterior e RN com Coombs direto positivo
- Dosagem sanguínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD)
- Dosagem sanguínea de hormônio tireoideano e TSH (exame do pezinho)
- Ultrassonografia cerebral em recém-nascido pré-termo

**IMPORTANTE:**

Além da etiologia da hiperbilirrubinemia indireta, é necessário investigar a icterícia colestática, definida quando BD >1mg/dL, de modo independente do nível de bilirrubina total. A icterícia presente por mais de 14 dias é um indicador de alerta para o diagnóstico da colestase.<sup>2</sup>

hiperbilirrubinemia nos RN, devem otimizar o uso dos equipamentos de fototerapia por ser uma das intervenções mais utilizadas nas unidades neonatais.

As portarias 930/2012 e 2068/2016 do Ministério da Saúde,<sup>41,42</sup> que definem as diretrizes da organização da atenção ao RN, determinam que a instituição disponha de um aparelho de fototerapia para cada três leitos/fração, com reserva operacional de um para cada cinco leitos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; um aparelho para cada quatro leitos na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional e um aparelho para cada 10 leitos em Alojamento Conjunto.

### 1.1. Mecanismo de ação e fatores que interferem na eficácia da fototerapia

O mecanismo da ação da fototerapia consiste na degradação da bilirrubina ao utilizar a energia luminosa absorvida pela epiderme e pelo tecido subcutâneo do RN. Sob a ação da luz, em especial no espectro de onda azul, a bilirrubina sofre reação fotoquímica com a formação de fotoisômeros configuracionais e estruturais, além de elementos foto-oxidantes, que são eliminados pela urina ou bile sem modificações metabólicas.<sup>38,40</sup>

A eficácia da fototerapia é avaliada pelo declínio da BT após determinado tempo de exposição à luz. Fatores relacionados ao RN, tais como idade gestacional, idade pós-natal, nível inicial da BI e etiologia da icterícia, além das condições relacionadas à aplicação da fototerapia, tais como o tipo de luz, a superfície corpórea exposta à luz e a irradiância espectral, influenciam no declínio da bilirrubinemia.<sup>38</sup>

Para obtenção do efeito terapêutico, a luz da fototerapia precisa ter um **comprimento de onda** adequado para penetrar na pele, ser absorvida pela bilirrubina e produzir os fotoderivados. O pico de absorção da energia pela bilirrubina acontece na luz azul com comprimento na faixa de 460nm. Nesse comprimento de onda, for-

## Conduta terapêutica

A terapia de escolha para a hiperbilirrubinemia indireta é a fototerapia, e em alguns casos raros há a necessidade de associar ao tratamento à exsanguineotransfusão (EST)<sup>38-40</sup> e por vezes ao uso individualizado da imunoglobulina padrão endovenosa.<sup>23</sup>

### 1. Fototerapia

Os profissionais de saúde, além de determinar o diagnóstico e acompanhar a evolução da

mam-se primordialmente os isômeros configuracionais, que podem ser reversíveis.

Para a maior produção dos fotoderivados da bilirrubina é preciso maximizar a exposição da bilirrubina sérica aos fótons de luz capazes de transformá-la. Assim, a área de **superfície corpórea exposta à luz** está diretamente relacionada à velocidade de declínio da bilirrubinemia. Na prática clínica, uma maneira de maximizar a área da pele exposta à luz é utilizar fontes adicionais de fototerapia, iluminando, por exemplo, a superfície planar anterior e dorsal do recém-nascido ao mesmo tempo (fototerapia dupla). Fototerapias de contato, como o colchão de fibra óptica e o colchão luminoso, ou berços de acrílico iluminados abaixo do recém-nascido podem ser usados como fonte de luz auxiliar.<sup>38,43</sup>

**IMPORTANTE:**

Quanto maior a superfície corpórea exposta à luz, mais rápida é a queda da BT. Assim, em RN que podem evoluir para hiperbilirrubinemia significativa, utilizar fototerapia dupla com emissão de irradiância na parte anterior e dorsal do RN para otimizar a eficácia e diminuir a necessidade de EST.

A irradiância é a potência da luz recebida em um centímetro quadrado de área exposta e responsável pela formação de fotoisômeros estruturais irreversíveis. Na prática clínica, utiliza-se como parâmetro da fototerapia o conceito de **irradiância espectral** ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ ), ou seja, a irradiância da luz em um determinado intervalo de comprimento de onda.<sup>44</sup> O **radiômetro** ou **fotodosímetro** são os instrumentos utilizados na aferição da irradiância espectral emitida no intervalo de comprimento de onda de 400 a 550nm.<sup>45</sup> Como não há padronização no método de aferição de irradiância, diferentes radiômetros podem mostrar medições diferentes para a mesma fonte de luz. Portanto, é necessário usar os radiômetros recomendados pelo fabricante.<sup>39</sup> Quanto menor a distância entre o equipamento e o RN, maior é a irradiância que chega na sua pele. Assim, é possível melhorar a eficácia da fototerapia

aumentando a energia luminosa que atinge a pele ao posicionar a fonte luminosa o mais próximo possível do recém-nascido, respeitando-se a distância mínima segura entre o equipamento e o RN.<sup>23,38</sup> Essa estratégia, no entanto, deve ser aplicada com cautela ao usar lâmpadas que geram calor, pois há o risco de queimadura ou hipertermia no RN. Nesse caso, é preciso respeitar uma distância mínima referida pelo fabricante.

Sempre que possível, o RN deve ser tratado no berço para permitir que o equipamento seja posicionado à distância mínima da pele. Quando o RN estiver na incubadora, o feixe de luz da fototerapia deve ser perpendicular em relação à superfície da incubadora para minimizar o efeito de reflexão da luz e assim aumentar a eficácia do tratamento.<sup>39</sup> Quando a umidade da incubadora está acima de 90%, a irradiância aferida na pele do RN pode ter uma queda de até 30% devido ao vapor d'água e à condensação da água na parede do equipamento.<sup>44</sup>

O equipamento de fototerapia **padrão** deve emitir uma irradiância com distribuição homogênea de 8 a 10  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  e o de fototerapia **intensiva**, de 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ou mais na maior superfície corporal possível.<sup>23,38,39</sup>

A irradiância das lâmpadas diminui conforme o tempo de uso. Assim, é recomendada a **monitorização** regular da irradiância emitida pelas lâmpadas com o uso do radiômetro para garantir que esteja dentro da faixa terapêutica.

- Utilizar fototerapia sem a determinação da irradiância emitida constitui uma forma não-controlada e ineficaz de tratamento.
- A dose de irradiância deve ser verificada periodicamente com o uso de radiômetro: sempre antes de iniciar o uso da fototerapia no RN e, no mínimo, uma vez ao dia.
- Quando a irradiância é inferior a 8  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ , as lâmpadas devem ser substituídas.

Os equipamentos de fototerapia apresentam **distribuição heterogênea** da irradiância no cam-

po de iluminação.<sup>46</sup> A irradiância no centro do campo iluminado pode exceder de forma significativa a irradiância das extremidades, chegando a alcançar mais que o dobro dos valores da periferia do campo.<sup>23,47</sup> Portanto, é importante realizar a medida não apenas em um, mas em **vários pontos** da área iluminada. O objetivo é ter uma medida representativa da irradiância espectral. A Associação Brasileira de Normas Técnicas define a **área irradiada efetiva** como a superfície de tratamento que é iluminada pela luz da fototerapia e usa 60 x 30 cm como tamanho de superfície irradiada padrão.<sup>45</sup>

As medições da irradiância são realizadas em cinco pontos, considerando-se um retângulo de 30 cm por 60 cm. Mede-se a irradiância nas quatro pontas (superiores direita e esquerda, inferiores direita e esquerda) e ao centro, sendo então calculada a média dos cinco pontos.

Na aferição, o sensor do radiômetro deve ser posicionado no nível do RN para ser verificado o valor da irradiância que incide na pele. A irradiância emitida é proporcional ao número de lâmpadas, portanto deve-se ter certeza que todas as lâmpadas estejam acesas ao realizar as medições.

### 1.2 Equipamentos de fototerapia

No Brasil, existem diferentes tipos de equipamento de fototerapia registrados na Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os primeiros equipamentos de fototerapia produzidos no país possuíam lâmpadas fluorescentes brancas e/ou azuis e, a partir de 1996, outros modelos também surgiram, como os spots de lâmpadas halógenas, que não são mais fabricados.<sup>48</sup>

Na atualidade, os equipamentos fabricados no Brasil têm incorporado as lâmpadas LED por apresentar muitas vantagens: alta irradiância, vida útil prolongada da lâmpada, intervalo de comprimento de onda preciso, ausência de irradiações ultravioleta e infravermelha, geração mínima de calor, baixo consumo de energia e

possibilidade de escolha da intensidade da luz. Esses aparelhos possuem a vantagem de permitir regular a irradiância desejada, porém por serem aparelhos com luz fria, os RN podem apresentar hipotermia.<sup>40,49,50</sup>

Os equipamentos possuem as lâmpadas LED localizadas acima ou abaixo do RN ou em colchão de fibra ótica.

O equipamento de fototerapia superior é posicionado **acima** dos berços e das incubadoras e suas lâmpadas estão dispostas de forma paralela à superfície do RN. A distância entre o equipamento e o RN pode ser regulada e a irradiância emitida pode ser ajustada por um dispositivo manual. No mercado nacional existem vários modelos de fototerapia com lâmpada LED, alguns com irradiância heterogênea e outros com homogeneidade da irradiância, embora todos alcancem uma irradiância superior a 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  a uma distância de 30 cm do RN.<sup>51</sup> Alguns deles fornecem uma área irradiada efetiva retangular e outros uma área elíptica. A Figura 4 mostra os equipamentos de fototerapia, com fonte de luz LED localizadas acima e abaixo do RN, registrados na ANVISA.<sup>48</sup>

No equipamento de fototerapia reversa, a fonte de luz fica posicionada **abaixo** de um berço de acrílico transparente no qual o RN é posicionado diretamente sobre a superfície de um colchão de gel transparente (Figura 4). Este possui uma área côncava oval para posicionamento do corpo do RN sobre a área irradiada efetiva de tratamento. A irradiância pode atingir valores superiores a 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  e, quando usado em associação à fototerapia superior, pode dobrar a área de superfície corporal exposta à luz, melhorando a eficácia do tratamento.<sup>51</sup>

Quando o colchão de fibra ótica é usado isoladamente, sua eficácia é prejudicada pela pequena área irradiada efetiva. No entanto, ao ser combinado com um equipamento com luz localizada acima do RN, pode otimizar o tratamento por aumentar a área de superfície corpórea iluminada, especialmente quando o RN encontra-se em incubadora. É mais eficaz em RN pré-termos

devido à sua menor superfície corpórea por facilitar a manutenção do contato deles com o colchão.<sup>51</sup> No momento os colchões de fibra ótica não estão disponíveis no mercado nacional.

**Figura 4.** Equipamentos de fototerapia com lâmpadas de LED localizadas acima do RN e de fototerapia reversa, registrados na Anvisa (2021).<sup>48</sup>

						
						
BILITRON® 3006 Fanem	BILITRON SKY® 5006 Fanem	BILITRON® PLENUM 6006 Fanem	CTI XHZ 90L® Ningbo	LED-PHOTO® - Olidef	LULLABY LED PT® GE Healthcare	BILITRON BED 4006® Fanem

Fonte: Adaptado de Brandão et al.<sup>51</sup>

Resumidamente a Tabela 6 mostra os equipamentos de fototerapia com lâmpada de LED registrados na ANVISA e a Tabela 7 relata as características dos equipamentos com lâmpadas LED de acordo com o posicionamento do RN.<sup>51</sup>

**Tabela 6.** Equipamentos de fototerapia com lâmpada de LED registrados na ANVISA (2021).<sup>48</sup>

Modelo	Fabricante	Vida útil da lâmpada (h)	Largura da banda de luz (nm)	Pico (nm)	Distância mínima (cm)	Distância do RN (cm)	Área irradiada efetiva (cm <sup>2</sup> )	Irradiância (µW/cm <sup>2</sup> /nm)
<b>Fototerapia superior</b>								
Bilitron 3006	Fanem	50.000	400-550	~460	30	30	14 x 7	52 ± 25%
						50	18 x 9	24 ± 25%
Bilitron Sky 5006	Fanem	50.000	400-550	~460	30	30	27,4 x 12,7	52 ± 25%
						50	34,9 x 20,2	24 ± 25%
Bilitron Plenum 6006	Fanem	50.000	400-550	~455	30	30	28 x 22	35 ± 25%
						50	42 x 30	20 ± 25%
CTI XHZ 90L	Ningbo	5.000	400-500	465	40	40	30 x 20	N.I.
LED-PHOTO	Olidef	20.000	400-550	~465	30	30	40 x 30	56 ± 8%
						50	40 x 30	47 ± 8%
Lullaby LED PT	GE Healthcare	50.000	400-550	450 a 465	35	35	50 x 30	45 ± 25%
						50	50 x 30	31
<b>Fototerapia reversa</b>								
Bilitron Bed 4006	Fanem	50.000	400-550	N.I.	-	Contato	32 x 20*	32,6*
Valores informados pelo fabricante nos manuais dos equipamentos registrados na ANVISA (2021). Vida útil da lâmpada: antes da queda de 20% a 30% da irradiância; Distância mínima: entre a fonte e o RN; Irradiância: equipamento configurado para intensidade máxima; N.I.: Não informado no manual disponível na ANVISA. * Valores coletados no site do fabricante.								

Fonte: Adaptado de Brandão et al.<sup>51</sup>



**Tabela 7.** Características dos equipamentos de acordo com o posicionamento do RN.**Fototerapia LED localizada acima do RN**

- Uso sobre berços e incubadoras
- Permite escolher a irradiância desejada
- Fornece irradiância  $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$
- Homogeneidade da irradiância da fonte de luz varia entre os equipamentos
- Área Irradiada Efetiva varia entre os equipamentos
- Área Irradiada Efetiva varia com a distância entre a fonte de luz e o RN
- Pode levar a hipotermia em RN em berço conforme a temperatura ambiente

**Fototerapia LED reversa ou inferior**

- Berço com lâmpadas LED dispostas abaixo do RN
- Para RN  $\geq 35$  semanas e peso ao nascer  $\geq 2000\text{g}$
- Permite escolher a irradiância desejada
- Fornece irradiância  $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$
- Pode levar a hipotermia conforme a temperatura ambiente

**Caixa de luz LED com cabo e colchão de fibra óptica**

- Colchão emissor de luz sob o dorso do RN
- Uso dentro da incubadora, principalmente em prematuros, com fototerapia superior para aumentar a superfície corpórea exposta à luz

Fonte: Brandão et al. ProRN, 2020.<sup>51</sup>

**IMPORTANTE**

A escolha do equipamento de fototerapia deve se basear na superfície corpórea do RN (peso e idade gestacional), além do nível de BT, etiologia e evolução da hiperbilirrubinemia. Se o nível de BT está próximo à indicação de exsanguineotransfusão, utilizar alta irradiância  $\geq 30 \text{ microwatts}/\text{cm}^2/\text{nm}$  na maior superfície corpórea do RN, por meio de aparelhos cuja a luz incida na parte anterior e dorsal do RN.

Para otimizar o uso da fototerapia, a checagem diária dos equipamentos e cuidados com RN devem ser realizados (Tabela 8).<sup>51</sup>

**Tabela 8.** Medidas práticas para efetividade e segurança da fototerapia no RN**EQUIPAMENTO E AMBIENTE**

- Verificar o funcionamento das lâmpadas
- Aferir a irradiância espectral no local de posicionamento do RN e calcular a média de 5 pontos
- Prescrever a dose de irradiância adequada para o RN
- Verificar a distância mínima entre a luz e o RN
- Maximizar a área corpórea para fototerapia intensiva com equipamento superior e inferior (berço de acrílico)
- Manter limpas a superfície de acrílico da incubadora e a proteção do dispositivo da fototerapia
- Manter temperatura ambiente adequada ao redor de  $25^\circ\text{C}$  para evitar hipotermia e/ou hipertermia e desconforto térmico para o recém-nascido e família

**RECÉM-NASCIDO**

- Proteger os olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze
- Verificar a temperatura corpórea a cada 3h para detecção de hipotermia ou hipertermia
- Verificar o peso diariamente
- Posicionar o RN adequadamente para maximizar a exposição à luz
- Usar fraldas cortadas adequadamente para cobertura da genitália
- Cobrir a solução parenteral e o equipo com papel alumínio ou uso de extensores impermeáveis à luz
- Descontinuar a fototerapia durante a amamentação, inclusive com retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja próxima de valor de risco para neurotoxicidade.
- Estimular o contato da mãe-bebê para melhorar o vínculo afetivo na hora da amamentação
- Evitar uso de cobertas, panos ao redor do bebê
- Evitar luvas e meias
- Evitar fraldas grandes
- Evitar retirar o bebê do equipamento, exceto para cuidados rápidos e amamentação
- Evitar distância acima de 30 cm do equipamento em relação ao RN

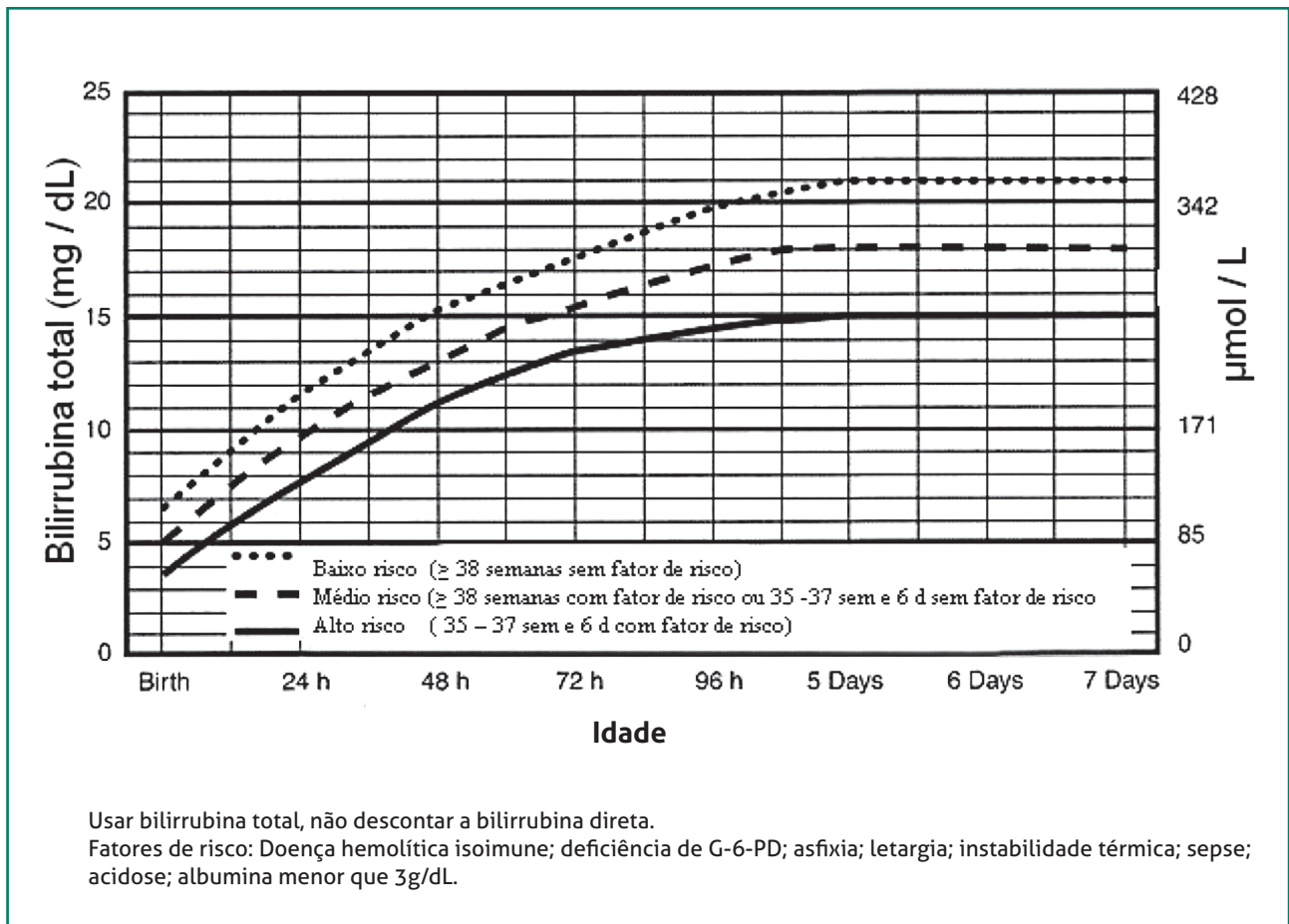
Fonte: Brandão et al. ProRN, 2020.<sup>51</sup>

### 1.3. Indicação e suspensão da fototerapia

Os níveis séricos de BT para indicar fototerapia e EST em RN não são considerados de maneira uniforme pelos autores. Com base em evidências limitadas leva-se em conta a dosagem periódica da BT, a idade gestacional e a idade pós-natal, além das condições agravantes da lesão bilirrubínica neuronal.<sup>23,39</sup>

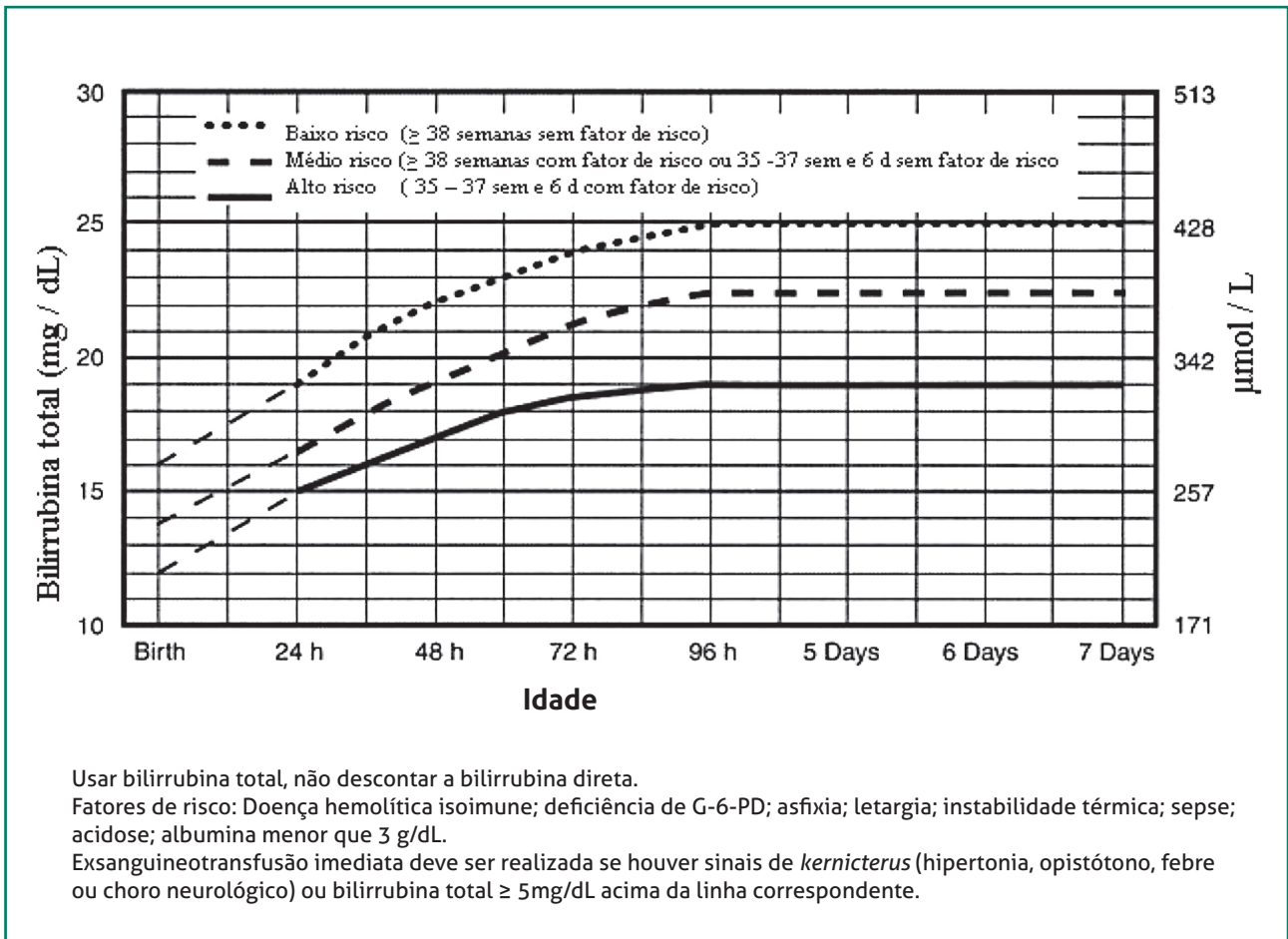
As Figuras 5 e 6 evidenciam os valores de BT para indicação de fototerapia intensiva e de EST segundo as diretrizes da Academia Americana de Pediatria publicadas em 2004.<sup>23</sup> De maneira simplificada, a Tabela 9 e a Tabela 10 mostram os valores de BT para indicação de fototerapia e EST em RN  $\geq 35$  semanas idade gestacional e nos com  $< 35$  semanas, respectivamente.<sup>14,15,23,39,51,52</sup>

**Figura 5.** Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia intensiva em RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional ao nascer.



American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2004;114:297-316.<sup>23</sup>

**Figura 6.** Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de exsanguineotransfusão em RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional ao nascer.



American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2004;114:297-316.<sup>23</sup>

**Tabela 9.** Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional ao nascer.<sup>14,15,23</sup>

Idade pós-natal	Bilirrubinemia Total (mg/dL)			
	Fototerapia		Exsanguineotransfusão	
	35 <sup>0/7</sup> a 37 <sup>6/7</sup> semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas	35 <sup>0/7</sup> a 37 <sup>6/7</sup> semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

- Diminuir em 2mg/dL o nível de indicação de fototerapia se doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose ou albuminemia  $< 3$ g/dL.
- Iniciar fototerapia de alta intensidade e monitorar os níveis em intervalos específicos, nas seguintes condições: BT entre 17 e 19 mg/dL e dosar BT após 4-6 horas; BT entre 20 e 25 mg/dL e dosar BT em 3-4 horas; BT  $> 25$  mg/dL e dosar BT em 2-3 horas, enquanto material de EST é preparado.
- Se houver indicação de EST, iniciar imediatamente a fototerapia de alta intensidade, repetir a dosagem de BT em 2-3 horas e reavaliar a indicação de EST.
- A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos.

**Tabela 10.** Bilirrubinemia total – BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN <35 semanas de idade gestacional.

Idade gestacional corrigida (semanas)	Bilirrubinemia Total (mg/dl)	
	Fototerapia	Exsanguineotransfusão
< 28	5 – 6	11 – 14
28 <sup>0/7</sup> – 29 <sup>6/7</sup>	6 – 8	12 – 14
30 <sup>0/7</sup> – 31 <sup>6/7</sup>	8 – 10	13 – 16
32 <sup>0/7</sup> – 33 <sup>6/7</sup>	10 – 12	15 – 18
34 <sup>0/7</sup> – 34 <sup>6/7</sup>	10 – 12	17 – 19

– Aplicar os valores inferiores referidos para RN pré-termos nas seguintes condições: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos); deficiência de G-6-PD; albumina sérica <2,5 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com  $\geq 1$  critério: pH <7,15; ventilação mecânica; sepse/meningite ou apneia/bradicardia com necessidade de ventilação ou drogas vasoativas nas últimas 24 horas antes do início da fototerapia ou EST.

– Indicar EST nas seguintes condições: apesar da fototerapia de alta intensidade na maior superfície corporal, a BT continua a aumentar; sempre que houver sinais de encefalopatia bilirrubínica; com BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos.

– RN  $\leq 1000$ g ou IG  $\leq 26$  semanas: indicar fototerapia profilática até 12 horas após o nascimento com irradiância espectral padrão de 8-10 mW/cm<sup>2</sup>/nm. se elevação da BT, aumentar a superfície corporal submetida à fototerapia, e se BT continuar aumentando, elevar a irradiância espectral. Evitar irradiância de alta intensidade em extremo baixo peso ao nascer.

Fonte: Maisels et al. J Perinatol. 2012;32:660-664.<sup>52</sup>

Uma vez que a bilirrubina eleva-se naturalmente nos primeiros cinco dias de vida e difere de acordo com a idade gestacional, sugerimos valores de BT (mg/dL) para suspensão da fototerapia.

- Até o quinto dia de vida
  - RN  $\geq 38$  semanas, suspender se BT  $\leq 11,5$  mg/dL
  - RN entre 35 e 37 semanas, suspender se BT  $\leq 9,5$  mg/dL
  - RN <35 semanas, suspender se valor de BT 2mg/dL inferior ao nível de indicação de fototerapia
- A partir do 5º dia de vida
  - RN  $\geq 35$  semanas, suspender se BT  $\leq$  igual a 14 mg/dL
  - RN <35 semanas, suspender se valor de BT 2mg/dL inferior ao nível de indicação de fototerapia para a idade gestacional corrigida

O tempo de aplicação da fototerapia depende da etiologia da icterícia, da idade gestacional, da idade pós-natal e do equipamento utilizado. Em média um RN  $\geq 35$  semanas sem doença hemolítica permanece em fototerapia em torno de 24 a 36 horas, com irradiância ao redor de

8-12 microwatts/cm<sup>2</sup>/nm.<sup>38</sup> Já os RN <35 semanas em cuidados intensivos permanecem em fototerapia cerca de 50 horas, sendo o tratamento mais prolongado nos RN <1000g, com mediana em torno de 74 horas. O uso de fototerapia intensiva **não** deve ser indicado para RN <1000g, devido ao aumento do estresse oxidativo e possibilidade de óbito, quando em instabilidade clínica.<sup>52</sup> Ressalta-se que há uma grande variabilidade no tempo de fototerapia em diferentes unidades de terapia intensiva.<sup>53</sup>

Quanto à necessidade de reintrodução da fototerapia, estudo de coorte com 7.048 RN  $\geq 35$  semanas evidenciou a frequência de 5%. Os autores relatam os principais fatores associados ao aumento da bilirrubinemia: idade gestacional <38 semanas, asiáticos, presença de teste de Coombs direto positivo, início da fototerapia antes de 72 horas de vida. Portanto, RN  $\geq 35$  semanas com fatores de risco e BT de difícil controle, após a suspensão da fototerapia, devem permanecer em observação clínica por 12 horas antes da alta hospitalar.<sup>54</sup>

Outro aspecto importante refere-se ao RN  $\geq 35$  semanas em aleitamento materno exclusivo com nível de BT elevado em uso de fototerapia. Para

melhorar a resposta terapêutica, deve-se evitar retirá-lo da fototerapia, sendo uma boa estratégia a introdução do leite materno ordenhado e/ou fórmula, com otimização e diminuição do tempo de tratamento, e consequente declínio da BT.

#### 1.4. Eventos adversos

O RN submetido à fototerapia pode apresentar eventos adversos ao tratamento durante a aplicação da fototerapia e/ou possível desenvolvimento de problemas de saúde em longo prazo. A interferência emocional e física da vinculação mãe-bebê também é citada como um efeito da fototerapia.<sup>4</sup>

Historicamente as principais preocupações com os efeitos tóxicos da fototerapia concentraram-se nos distúrbios da temperatura e na perda de líquido corporal, além do dano à retina. O surgimento do eritema cutâneo e da síndrome do bebê bronzeado desenvolvida em RN que possuem níveis elevados de bilirrubina direta também são relatados.<sup>50</sup> Nos dias atuais, a instabilidade térmica do RN durante o tratamento da fototerapia merece atenção de acordo com as lâmpadas utilizadas: a LED pode propiciar a hipotermia e a fluorescente por gerar calor e pode causar hipertermia.<sup>40,50</sup>

A fototerapia pode causar estresse oxidativo, dano na membrana eritrocitária, dano no DNA em linfócitos periféricos, dentre outros. Na literatura, há relato de aumento de mortalidade em RN prematuros com peso ao nascer de 500 a 750g em ventilação mecânica e instabilidade hemodinâmica que receberam fototerapia intensiva.<sup>55</sup>

Apesar de raras, possíveis complicações de longo prazo com o uso da fototerapia foram publicadas.<sup>40</sup> Estudos observacionais de coorte e caso-controle relatam a possibilidade de os RN expostos à fototerapia evoluírem com doenças crônicas em longo prazo, tais como, doenças alérgicas e diabetes tipo 1. Outro tópico preocupante, principalmente relacionado ao uso da luz azul na fototerapia, concentra-se na associação do desenvolvimento de melanoma e/ou câncer de pele e/ou câncer pediátrico, principalmente leucemia e retinoblastoma.<sup>56,57</sup> Dois estudos populacionais, realizados na Dinamarca e na

Califórnia, mostraram associação entre uso de fototerapia para hiperbilirrubinemia em RN e o risco de epilepsia/convulsões em meninos na primeira infância, mas nenhum risco excessivo foi observado nas crises febris.<sup>58,59</sup> Entretanto, há muita incerteza em relação a essa associação e melhores estudos devem ser realizados do ponto de vista metodológico para que as evidências científicas sejam conclusivas.<sup>40,50</sup>

## 2. Exsanguineotransfusão

Atualmente a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada pela fototerapia quando aplicada de maneira adequada, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh a principal indicação de exsanguineotransfusão (EST.). Nesses casos, pode ser realizada logo após o nascimento, quando BT >4 mg/dL e/ou hemoglobina <12 g/dL em sangue de cordão. Além disso, a BT é determinada a cada 6-8 horas e a EST é realizada se houver elevação da BT  $\geq 0,5-1,0$  mg/dL/hora nas primeiras 36 horas de vida ou, ainda conforme os níveis de BT, peso ao nascer e a presença de fatores agravantes da lesão bilirrubínica neuronal (Tabelas 9 e 10).<sup>14,15,23,52</sup>

Nas doenças hemolíticas imunes, se houver aumento da BT apesar da fototerapia de alta intensidade ou se a BT se aproximar 2-3 mg/dL do nível de indicação de EST, pode-se administrar imunoglobulina "padrão" endovenosa 0,5-1,0 g/kg em 2 horas e repetir após 12 horas, se necessário.<sup>23</sup> Metanálise após revisão sistemática mostrou que embora exista redução na necessidade de EST em RN tratados com imunoglobulina "padrão" endovenosa, a aplicabilidade dos resultados é limitada devido à baixa ou muito baixa qualidade das evidências. Os únicos dois estudos com risco baixo de viés, e que aplicaram a fototerapia de alta intensidade nos RN tratados com imunoglobulina ou placebo, não mostram seu benefício na redução e do número de EST. Os autores concluíram que são necessários mais estudos para que o uso dessa imunoterapia seja recomendado de modo usual no tratamento da doença hemolítica do RN.<sup>60</sup> Assim, seu uso deve ser individualizado a depender das condições clínicas de cada caso.

Os objetivos da EST são diminuir os níveis de bilirrubina e reduzir o risco de encefalopatia bilirrubínica. Com a técnica, há a remoção das hemácias com anticorpos ligados e/ou circulantes, redução da bilirrubina e correção da anemia. O procedimento necessita de um acesso calibroso exclusivo, preferencialmente central, que infunda e reflua bem. Geralmente a veia umbilical é um acesso fácil e ideal, no entanto, o coto umbilical necessita estar em boas condições e cuidados com assepsia criteriosa.<sup>61,62</sup>

A escolha do sangue deve ser criteriosa. Quando o RN tem estabilidade hemodinâmica e a hemoglobina é maior que 10g/dL, são realizadas trocas com duas volemias (2 x 80mL/kg), sendo o volume de 2/3 de concentrado de hemácias e 1/3 de plasma fresco congelado. Recomenda-se a utilização de concentrado de hemácias sob coleta inferior a sete dias, filtrado e irradiado. Se incompatibilidade Rh, utilizar sangue O negativo submetido à contraprova com o sangue materno; se incompatibilidade ABO, usar hemácias O reconstituídas em plasma AB ou receptor compatível; se doença hemolítica por outros anticorpos eritrocitários, optar por sangue compatível com o do RN e, submetido à contraprova com o sangue da mãe; se hiperbilirrubinemia não hemolítica, usar sangue compatível com a tipagem sanguínea do RN e a contraprova obrigatória.<sup>61,62</sup>

Após a introdução da fototerapia de alta intensidade, a indicação de EST tornou-se rara e atualmente é considerada um evento indesejado no atendimento neonatal. Em poucos casos, geralmente nas doenças hemolíticas com hiperbilirrubinemia significativa, existe a necessidade de EST, além de RN com sinais clínicos de encefalopatia bilirrubínica aguda de qualquer etiologia. Ressalta-se que o procedimento pode ser associado à elevada morbidade, com complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além da possibilidade de reações pós-transfusionais e enxerto-hospedeiro. Portanto deve-se ter cautela na indicação e na realização da EST, sempre revisando a real necessidade dessa terapia e a aplicação por equipe habilitada em cuidados intensivos neonatais.<sup>40,61</sup>

## Seguimento ambulatorial

A melhor estratégia preventiva da hiperbilirrubinemia significativa, e consequente encefalopatia bilirrubínica, inclui a triagem e o seguimento do RN de risco para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia, principalmente antes da alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial adequado (Figura 3).

Como a recomendação da alta hospitalar dos RN com idade gestacional  $\geq 35$  semanas no Brasil ocorre antes do pico da icterícia no termo (3º e 4º dias de vida) e no pré-termo tardio (5º e 6º dias de vida), o acompanhamento ambulatorial da evolução da icterícia se faz necessário. A avaliação da icterícia pré-alta e a verificação da BT segundo o nomograma de Bhutani et al.<sup>33</sup> são úteis na programação do retorno ambulatorial do RN icterico após a alta hospitalar (Figura 3).

O pediatra deve realizar a primeira consulta após a saída da maternidade, no máximo, até o 5º dia de vida, para avaliar as condições de amamentação, além da icterícia e outras possíveis intercorrências.<sup>14,15,34</sup>

As principais condições associadas ao aumento na chance de readmissão hospitalar por hiperbilirrubinemia descritas são: idade gestacional entre 34-36 semanas (prematureo tardio) e 37-38 semanas (termo precoce), presença de icterícia na primeira internação (alta pós-nascimento com icterícia), aleitamento materno exclusivo (não estabelecido), perda de peso > 7%, asiático, sexo masculino e tempo de permanência hospitalar <48 horas.

No ambulatório de seguimento de icterícia neonatal do Hospital São Paulo (EPM/Unifesp) no período de 2007 a 2017, observou-se uma taxa de re-internação de 5/1.000 NV para fototerapia por hiperbilirrubinemia indireta máxima de 20mg/dL, sendo 30% com 35 e 36 semanas e 50% com 37 e 38 semanas de idade gestacional, 71% em aleitamento materno exclusivo e 33% com perda de peso superior a 7%. Nessa instituição segue-se o fluxograma da Figura 3.

O acompanhamento ambulatorial é necessário até que se tenha segurança do declínio da BT e do estabelecimento da amamentação com ganho de peso adequado.

**A maioria dos RN de termo bem amamentados apresenta, em média, perda máxima de peso de 5% com 48-72 horas de vida e recuperação do peso ao nascer ao redor do 5º dia de vida.<sup>13</sup>**

Outro grupo de RN que necessita de cuidados especiais após a alta hospitalar, devido à icterícia e/ou anemia, é o da doença hemolítica por incompatibilidade Rh. A anemia pode estar presente ao nascimento ou aparecer tardiamente após 1-3 semanas e caracteriza-se por níveis de reticulócitos e eritropoietina baixos.

Estratégias preventivas de hiperbilirrubinemia significativa podem minimizar os problemas relacionados aos desfechos da disfunção induzida pela bilirrubina que podem variar de manifestações leves auditivas às sequelas neurológicas graves e/ou óbito. Dessa maneira, conhecer os fatores de riscos e manejar adequadamente a icterícia neonatal, previne o aparecimento de *kernicterus*.

Em relação aos RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional, reforçamos que as ações dos profissionais de saúde consistem em:

- Avaliar o risco clínico-epidemiológico do RN evoluir com níveis elevados de BT
- Mensurar a BT antes da alta hospitalar para determinar o risco do RN evoluir com níveis elevados de BT
- Promover apoio, assistência e supervisão contínua ao aleitamento materno desde o nascimento, durante a internação e após a alta hospitalar no primeiro mês de vida
- Orientar os pais e profissionais de saúde quanto ao manejo da icterícia neonatal com elaboração de folhetos, entre outros
- Realizar a alta hospitalar somente após 48 horas de vida e o retorno ambulatorial em 48-72 horas para acompanhamento da icterícia, aleitamento materno, entre outras intercorrências, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria.<sup>34</sup>

Em nível de vigilância municipal, estadual e nacional, é necessário monitorar as maternidades quanto à consulta pediátrica no nível ambulatorial já recomendada na primeira semana de vida com avaliação da icterícia neonatal e instituir a notificação da hiperbilirrubinemia "grave ou severa" e "extrema" e sua evolução, com a finalidade de promover políticas públicas para prevenir as sequelas da encefalopatia bilirrubínica.<sup>14,15</sup>

## Considerações finais

A encefalopatia bilirrubínica crônica, denominada de *Kernicterus*, é prevenível, já a hiperbilirrubinemia significativa é prevenível e tratável. As estratégias para a prevenção da encefalopatia bilirrubínica são realizadas em duas etapas: a primeira requer o conhecimento dos fatores de risco e o manejo adequado da hiperbilirrubinemia na primeira semana de vida; e a segunda, requer a rápida atuação terapêutica com fototerapia intensiva na maior superfície corpórea imediatamente após a suspeita da hiperbilirrubinemia significativa.<sup>63</sup>

Nos RN pré-termo, principalmente aqueles <32 semanas, deve-se iniciar o tratamento com fototerapia com níveis baixos de BT e evitar o uso de irradiâncias elevadas, em especial naqueles de extremo baixo peso ao nascer.<sup>36,52</sup>

Conclui-se que medidas de educação continuada e a instituição de protocolos para o manejo da icterícia e o uso adequado da fototerapia nas unidades neonatais, com o devido acompanhamento, são estratégias de baixo custo que otimizam o tratamento e evitam os danos causados pela hiperbilirrubinemia em RN.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of the Fetus and Infant. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1618-73.
02. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:154-68.
03. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017;78:699-704.
04. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2:610-20.
05. Riordan SM, Shapiro SM. Review of bilirubin neurotoxicity I: molecular biology and neuropathology of disease. *Pediatr Res.* 2020;87:327-31.
06. Slusher TM, Zamora TG, Appiah D, Stanke JU, Strand MA, Lee BW, et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open.* 2017;1:e000105.
07. Rennie JM, Beer J, Upton M. Learning from claims: hyperbilirubinaemia and kernicterus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104:F202-F204.
08. Donneborg ML, Hansen BM, Vandborg PK, Rodrigo-Domingo M, Ebbesen F. Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000-2015. *J Perinatol.* 2020;40:194-202.
09. Bhutani VK, Johnson L. Prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in healthy infants of 35 or more weeks of gestation: implementation of a systems-based approach. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83:289-93.
10. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos: nascidos vivos desde 1994. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> Acesso em 04/07/2021.
11. Morioka I. Hyperbilirubinemia in preterm infants in Japan: new treatment criteria. *Pediatr Int.* 2018;60:684-90.
12. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia in preterm neonates. *Clin Perinatol.* 2016;43:215-32.
13. Draque CM, Sañudo A, de Araujo Peres C, de Almeida MF. Transcutaneous bilirubin in exclusively breastfed healthy term newborns up to 12 days of life. *Pediatrics.* 2011;128:e565-71.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Icterícia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde; volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 59-77. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_recem\\_nascido\\_%20guia\\_profissionais\\_saude\\_v2.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v2.pdf) Acesso em 04/07/2021
15. Almeida MF, Draque CM. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage on the Internet]. Icterícia no recém-nascido com idade gestacional  $\geq 35$  semanas. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2015/02/Ictericia\\_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf) Acesso em 04/07/2021
16. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics.* 1999;104:1198-203.
17. Salas AA, Salazar J, Burgoa CV, De-Villegas CA, Quevedo V, Soliz A. Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. *BMC Pediatr.* 2009;9:82.
18. Chen CF, Hsu MC, Shen CH, Wang CL, Shang SC, Wu KG, et al. Influence of breast-feeding on weight loss, jaundice, and waste elimination in neonates. *Pediatr Neonatol.* 2011;52:85-92.
19. Flaherman VJ, Schaefer EW, Kuzniewicz MW, Li SX, Walsh EM, Paul IM. Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns. *Pediatrics.* 2015;135:e16-e23.
20. Bertini G, Breschi R, Dani C. Physiological weight loss chart helps to identify high-risk infants who need breastfeeding support. *Acta Paediatr.* 2015;104:1024-7.
21. Hudson JA, Charron E, Maple B, Krom M, Heavner-Sullivan SF, Mayo RM, et al. Baby-Friendly Hospital Initiative is associated with lower rates of neonatal hyperbilirubinemia. *Breastfeed Med.* 2020;15:176-182.
22. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #3: hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate, revised 2009 [published correction appears in *Breastfeed Med.* 2011;6(3):159]. *Breastfeed Med.* 2009;4:175-82.



23. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
24. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evid Based Child Health*. 2014;9:303-97.
25. Kaplan M, Wong RJ, Stevenson DK. Hemolysis and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency-related neonatal hyperbilirubinemia. *Neonatology*. 2018;114:223-5.
26. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, Gendelman B, Kendall A, McManus S, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2014;134:e340-5.
27. Ota Y, Maruo Y, Matsui K, Mimura Y, Sato H, Takeuchi Y. Inhibitory effect of 5 $\beta$ -pregnane-3 $\alpha$ 20 $\beta$ -diol on transcriptional activity and enzyme activity of human bilirubin UDP-glucuronosyltransferase. *Pediatr Res* 2011;70:453-7.
28. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis Child*. 1969;118:454-8.
29. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94:F317-22.
30. Shapiro SM, Riordan SM. Review of bilirubin neurotoxicity II: preventing and treating acute bilirubin encephalopathy and kernicterus spectrum disorders. *Pediatr Res*. 2020;87:332-7.
31. Outlaw F, Nixon M, Odeyemi O, MacDonald LW, Meek J, Leung TS. Smartphone screening for neonatal jaundice via ambient-subtracted sclera chromaticity. *PLoS One*. 2020;15:e0216970.
32. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage on the Internet]. Colestase em lactentes: um tema do pediatra. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/publicacoes/Hepatologia-Colestase-em-lactentes-24mar17-corrigido.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/Hepatologia-Colestase-em-lactentes-24mar17-corrigido.pdf) Acesso em 04/07/2021
33. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6-14.
34. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage on the Internet]. Recomendações para alta hospitalar do recém-nascido potencialmente saudável. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22649c-DC - Recom Alta hospitalar RN TermoPotenc Saudavel.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22649c-DC - Recom Alta hospitalar RN TermoPotenc Saudavel.pdf) Acesso em 04/07/2021
35. Watchko JF. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2016;43:297-311.
36. Draque CM, Almeida MFB. Análise crítica das características da icterícia no recém-nascido pré-termo e seu tratamento. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianny RS, Leone CR, org. PRORN. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2017. p.61-85.
37. Costa-Posada U, Concheiro-Guisán A, Táboas-Ledo MF, et al. Accuracy of transcutaneous bilirubin on covered skin in preterm and term newborns receiving phototherapy using a JM-105 bilirubinometer. *J Perinatol*. 2020;40:226-31.
38. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008;358:920-8.
39. Bhutani VK; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2011;128:e1046-52.
40. Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, Vreman HJ, Stevenson DK, Wong RJ, Bhutani VK. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice - from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol*. 2020;40:180-93.
41. Ministério da Saúde. [homepage on the internet]. Define as diretrizes e objetivos para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria GM/MS 930/2012. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930\\_10\\_05\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html) Acesso em 04/07/2021
42. Ministério da Saúde. [homepage on the internet]. Institui diretrizes para a organização da atenção integral e humanizada à mulher e ao recém-nascido no Alojamento Conjunto. Portaria GM/MS 2068/2016. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2068\\_21\\_10\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2068_21_10_2016.html) Acesso em 04/07/2021
43. Nizam MA, Alvi AS, Hamdani MM, Lalani AS, Sibtain SA, Bhangar NA. Efficacy of double versus single phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2020;179:865-874.
44. Stokowski LA. Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. *Adv Neonatal Care*. 2011;11(5 Suppl):S10-21.

45. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). NBR IEC 60601-2-50 - Equipamento eletromédico Parte 2-50: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial do equipamento de fototerapia para recém-nascido. Rio de Janeiro; 2019. Disponível em: <https://www.normas.com.br/visualizar/abnt-nbr-nm/30204/abnt-nbriec60601-2-50-equipamento-eletromedico-parte-2-50-requisitos-particulares-para-a-seguranca-basica-e-o-desempenho-essencial-do-equipamento-de-fototerapia-para-recem-nascido> Acesso em 04/07/2021
46. Brandão DC, Draque CM, Sañudo A, de Gusmão Filho FA, de Almeida MF. LED versus daylight phototherapy at low irradiance in newborns  $\geq 35$  weeks of gestation: randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:1725-1730.
47. Bhutani VK, Wong RJ. Neonatal phototherapy: choice of device and outcome. *Acta Paediatr.* 2012;101:441-443.
48. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). [homepage on the Internet]. Consultas: produtos para saúde Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/> Acesso em 05/07/2021
49. Tridente A, De Luca D. Efficacy of light-emitting diode versus other light sources for treatment of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2012;101:458-65.
50. Ebbesen F, Hansen TWR, Maisels MJ. Update on phototherapy in jaundiced neonates. *Curr Pediatr Rev.* 2017;13:176-80.
51. Brandão DCB, Portela NM, Almeida MFB. Fototerapia: eficácia, indicações e eventos adversos. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianny RS, Leone CR, org. PRORN. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2020. p.49-84
52. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol.* 2012;32:660-4.
53. Mukherjee D, Coffey M, Maisels MJ. Frequency and duration of phototherapy in preterm infants <35 weeks gestation. *J Perinatol.* 2018;38:1246-51.
54. Chang PW, Kuzniewicz MW, McCulloch CE, Newman TB. A clinical prediction rule for rebound hyperbilirubinemia following inpatient phototherapy. *Pediatrics* 2017;139:e20162896.
55. Tyson JE, Pedroza C, Langer J, Green C, Morris B, Stevenson D, et al. Does aggressive phototherapy increase mortality while decreasing profound impairment among the smallest and sickest newborns? *J Perinatol.* 2012;32:677-84.
56. Auger N, Laverdière C, Ayoub A, Lo E, Luu TM. Neonatal phototherapy and future risk of childhood cancer. *Int J Cancer.* 2019;145:2061-9.
57. Heck JE, Huang X, Calkins KL, Sun Y, Olsen J, Ritz B, Hansen J. Phototherapy and childhood cancer: shared risk factors. *Int J Cancer.* 2020;146:2059-62.
58. Maimburg RD, Olsen J, Sun Y. Neonatal hyperbilirubinemia and the risk of febrile seizures and childhood epilepsy. *Epilepsy Res.* 2016;124:67-72.
59. Newman TB, Wu YW, Kuzniewicz MW, Grimes BA, McCulloch CE. Childhood seizures after phototherapy. *Pediatrics.* 2018;142. pii: e20180648.
60. Zwiers C, Scheffer-Rath ME, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD003313.
61. Rosen O, Angert R. Exchange transfusion simulation models: a technical report. *Cureus.* 2019;11:e5317.
62. Kakkar B, Agrawal S, Chowdhry M, Muthukumaravel PJ, Makroo RN, Thakur UK. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: a single centre experience from Northern India. *Transfus Apher Sci.* 2019;58:102655.
63. Musacchia G, Hu J, Bhutani VK, Wong RJ, Tong ML, Han S, et al. Frequency-following response among neonates with progressive moderate hyperbilirubinemia. *J Perinatol.* 2020;40:203-11.



# Diretoria

## Triênio 2019/2021

**PRESIDENTE:**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)

**1º VICE-PRESIDENTE:**  
Clóvis Francisco Constantino (SP)

**2º VICE-PRESIDENTE:**  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**SECRETÁRIO GERAL:**  
Sidnei Ferreira (RJ)

**1º SECRETÁRIO:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

**2º SECRETÁRIO:**  
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

**3º SECRETÁRIO:**  
Virginia Resende Silva Weffort (MG)

**DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**2ª DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Cláudio Hoineff (RJ)

**3ª DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Hans Walter Ferreira Greve (BA)

**DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL**  
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

**COORDENADORES REGIONAIS**

**NORTE:**  
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)  
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

**NORDESTE:**  
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

**SUDESTE:**  
Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)  
Isabel Rey Madeira (RJ)

**SUL:**  
Darci Vieira Silva Bonetto (PR)  
Helena Maria Correa de Souza Vieira (SC)

**CENTRO-OESTE:**  
Regina Maria Santos Marques (GO)  
Natasha Shlessarenko Fraife Barreto (MT)

**COMISSÃO DE SINDICÂNCIA**

**TITULARES:**  
Gilberto Pascolat (PR)  
Aníbal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)  
Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)  
Isabel Rey Madeira (RJ)

**SUPLENTE:**  
Paulo Tadeu Falanghe (SP)  
Tânia Denise Resener (RS)  
João Coriolano Rego Barros (SP)  
Marisa Lopes Miranda (SP)  
Joaquim João Caetano Menezes (SP)

**CONSELHO FISCAL**

**TITULARES:**  
Núbia Mendonça (SE)  
Nelson Grisard (SC)  
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

**SUPLENTE:**  
Adelma Alves de Figueiredo (RR)  
João de Melo Régis Filho (PE)  
Darci Vieira da Silva Bonetto (PR)

**ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS PÚBLICAS:**

**COORDENAÇÃO:**  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**MEMBROS:**  
Clóvis Francisco Constantino (SP)  
Maria Albertina Santiago Rego (MG)  
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)  
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)  
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)  
Evelyn Eisenstein (RJ)  
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)  
João Coriolano Rego Barros (SP)  
Alexandre Lopes Miralha (AM)  
Virginia Weffort (MG)  
Themis Reverbel da Silveira (RS)

**DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL**  
Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL**  
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

**COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO**  
Mauro Batista de Moraes (SP)  
Kerstin Taniguchi Abagge (PR)  
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

**COORDENAÇÃO DO CEXTEP (COMISSÃO EXECUTIVA DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA)**

**COORDENAÇÃO:**  
Hélcio Villça Simões (RJ)

**MEMBROS:**  
Ricardo do Rego Barros (RJ)  
Clóvis Francisco Constantino (SP)  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)  
Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)  
Flávia Nardes dos Santos (RJ)  
Cristina Ortiz Sobrinho Valette (RJ)

Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)  
Sidnei Ferreira (RJ)  
Sílvio Rocha Carvalho (RJ)

**COMISSÃO EXECUTIVA DO EXAME PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA AVALIAÇÃO SERIADA**

**COORDENAÇÃO:**  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

**MEMBROS:**  
Henrique Mochida Takase (SP)  
João Carlos Batista Santana (RS)  
Luciana Cordeiro Souza (PE)  
Luciano Amedée Péret Filho (MG)  
Mara Morelo Rocha Felix (RJ)  
Marilucia Rocha de Almeida Picanço (DF)  
Vera Hermína Kalika Koch (SP)

**DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS**  
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)  
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

**REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA**  
Ricardo do Rego Barros (RJ)

**DIRETORIA DE DEFESA DA PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

**MEMBROS:**  
Gilberto Pascolat (PR)  
Paulo Tadeu Falanghe (SP)  
Cláudio Orestes Brito Filho (PB)  
João Cândido de Souza Borges (CE)  
Anenias Coelho de Andrade (PI)  
Isabel Rey Madeira (RJ)  
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)  
Jocileide Sales Campos (CE)  
Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)  
Gloria Tereza Lima Barreto Lopes (SE)  
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

**DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS**  
Dirceu Solé (SP)

**DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS**  
Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho (PE)

**DOCUMENTOS CIENTÍFICOS**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Dirceu Solé (SP)  
Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho (PE)  
Joel Alves Lamounier (MG)

**DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES**  
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

**MEMBROS:**  
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)  
Paulo César Guimarães (RJ)  
Cléa Rodrigues Leone (SP)

**COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL**  
Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)  
Ruth Guinsburg (SP)

**COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA**  
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)  
Kátia Laureano dos Santos (PB)

**COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA**  
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

**COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)**  
Virginia Resende Silva Weffort (MG)

**PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS**  
Nilza Maria Medeiros Perin (SC)  
Normeide Pedreira dos Santos (BA)  
Márcia de Freitas (SP)

**PORTAL SBP**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)

**PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)  
Natasha Shlessarenko Fraife Barreto (MT)  
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

**DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES**  
Fábio Ancona Lopez (SP)

**EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA**  
Joel Alves Lamounier (MG)  
Altacílio Aparecido Nunes (SP)  
Paulo Cesar Pinho Ribeiro (MG)  
Flávio Diniz Capanema (MG)

**EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)**

**COORDENAÇÃO:**  
Renato Procianny (RS)

**MEMBROS:**  
Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)  
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)  
João Guilherme Bezerra Alves (PE)  
Marco Aurélio Palazzi Sáfdi (SP)

Magda Lahogue Nunes (RS)  
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)  
Dirceu Solé (SP)  
Antônio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

**EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA**  
Clemax Couto Sant'Anna (RJ)  
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

**EDITORIA ADJUNTA:**  
Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

**CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO:**  
Sidnei Ferreira (RJ)  
Isabel Rey Madeira (RJ)  
Mariana Tschoepke Aires (RJ)  
Márcia de Fatima Bazhuni Pombo Sant'Anna (RJ)  
Sílvio da Rocha Carvalho (RJ)  
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)  
Leonardo Rodrigues Campos (RJ)  
Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Márcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

**CONSULTORIA EDITORIAL:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)  
Fábio Ancona Lopez (SP)  
Dirceu Solé (SP)  
Joel Alves Lamounier (MG)

**EDITORES ASSOCIADOS:**  
Danilo Blank (RS)  
Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)  
Renata Dejjari Waksman (SP)

**COORDENAÇÃO DO PRONAP**  
Fernanda Luisa Ceragoli Oliveira (SP)  
Túlio Konstantyner (SP)  
Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

**COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Fábio Ancona Lopez (SP)

**DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA**  
Joel Alves Lamounier (MG)

**COORDENAÇÃO DE PESQUISA**  
Cláudio Leone (SP)

**COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO**  
COORDENAÇÃO:  
Rosana Fiorini Puccini (SP)

**MEMBROS:**  
Rosana Alves (ES)  
Suzy Santana Cavalcante (BA)  
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)  
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

**COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

**MEMBROS:**  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)  
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)  
Victor Horácio da Costa Junior (PR)  
Sílvio da Rocha Carvalho (RJ)  
Tânia Denise Resener (RS)  
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)  
Helia Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)  
Jefferson Pedro Piva (RS)  
Sérgio Luis Amantea (RS)  
Susana Maciel Guillaume (RJ)  
Aurimery Gomes Chermont (PA)  
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

**COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Hélcio Maranhão (RN)

**COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES**  
Adelma Figueiredo (RR)  
André Luis Santos Carmo (PR)  
Maryneia Silva do Vale (MA)  
Fernanda Wagner Fredo dos Santos (PR)

**MUSEU DA PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**MEMBROS:**  
Mario Santoro Junior (SP)  
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

**REDE DA PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Rubem Couto (MT)

**AC - SOCIEDADE ACREANA DE PEDIATRIA:**  
Ana Isabel Coelho Montero

**AL - SOCIEDADE ALAGOANA DE PEDIATRIA:**  
Ana Carolina de Carvalho Ruela Pires

**AM - SOCIEDADE AMAZONENSE DE PEDIATRIA:**  
Elena Marta Amaral dos Santos

**AP - SOCIEDADE AMPAENSE DE PEDIATRIA:**  
Rosenilda Rosete de Barros

**BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA:**  
Dolores Fernandez Fernandez

**CE - SOCIEDADE CEARENSE DE PEDIATRIA:**  
Anamaria Cavalcante e Silva

**DF - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO DISTRITO FEDERAL:**  
Renata Belem Pessoa de Melo Seixas

**ES - SOCIEDADE ESPÍRITO-SANTENSE DE PEDIATRIA:**  
Roberta Paranhos Fragosso

**GO - SOCIEDADE GOIANA DE PEDIATRIA:**  
Marise Helena Cardoso Tófoli

**MA - SOCIEDADE DE PUERICULTURA E PEDIATRIA DO MARANHÃO:**  
Maryneia Silva do Vale

**MG - SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA:**  
Cássio da Cunha Ibiapina

**MS - SOCIEDADE DE PED. DO MATO GROSSO DO SUL:**  
Carmen Lucia de Almeida Santos

**MT - SOCIEDADE MATOGROSSENSE DE PEDIATRIA:**  
Paula Helena de Almeida Gattass Bumblai

**PA - SOCIEDADE PARAENSE DE PEDIATRIA:**  
Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza

**PB - SOCIEDADE PARAIBANA DE PEDIATRIA:**  
Leonardo Cabral Cavalcante

**PE - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE PERNAMBUCO:**  
Katia Galeão Brandt

**PI - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO PIAUÍ:**  
Anenias Coelho de Andrade

**PR - SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA:**  
Kerstin Taniguchi Abagge

**RJ - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO:**  
Katia Telles Nogueira

**RN - SOCIEDADE DE PEDIATRIA RIO GRANDE DO NORTE:**  
Katia Correia Lima

**RO - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE RONDÔNIA:**  
Wilmerson Vieira da Silva

**RR - SOCIEDADE RORAIMENSE DE PEDIATRIA:**  
Mareny Damasceno Pereira

**RS - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL:**  
Sérgio Luis Amantea

**SC - SOCIEDADE CATARINENSE DE PEDIATRIA:**  
Rosamaria Medeiros e Silva

**SE - SOCIEDADE SERGIPANA DE PEDIATRIA:**  
Ana Jovina Barreto Bispo

**SP - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO:**  
Sulim Abramovici

**TO - SOCIEDADE TOCANTINENSE DE PEDIATRIA:**  
Elaine Carneiro Lobo

**DIRETORIA DE PATRIMÔNIO COORDENAÇÃO:**  
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)  
Cláudio Barsanti (SP)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)  
Sérgio Antônio Bastos Sarrubbo (SP)  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA**

**PRESIDENTE:**  
Mario Santoro Júnior (SP)

**VICE-PRESIDENTE:**  
Luiz Eduardo Vaz Miranda (RJ)

**SECRETÁRIO GERAL:**  
Jefferson Pedro Piva (RS)

**DIRETORIA DE COMUNICAÇÃO**  
Conceição Ap. de Mattos Segre (SP)

**DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS**

- Adolescência
- Aleitamento Materno
- Alergia
- Bioética
- Cardiologia
- Emergência
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genética
- Hematologia
- Hepatologia
- Imunizações
- Imunologia Clínica
- Infecção
- Medicina da Dor e Cuidados Paliativos
- Nefrologia
- Neonatologia
- Neurologia
- Nutrologia
- Oncologia
- Otorrinolaringologia
- Pediatria Ambulatorial
- Ped. Desenvolvimento e Comportamento
- Pneumologia
- Reumatologia
- Saúde Escolar
- Segurança
- Sono
- Suporte Nutricional
- Terapia Intensiva
- Toxicologia e Saúde Ambiental

**GRUPOS DE TRABALHO**

- Atividade física
- Cirurgia pediátrica
- Criança, adolescente e natureza
- Doenças raras
- Drogas e violência na adolescência
- BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA:
- Metodologia científica
- Oftalmologia pediátrica
- Pediatria e humanidade
- Saúde mental