

saúde infantil

Avaliação clínica da icterícia neonatal

Margarida Fonseca, Ana Nordeste, Cristina Resende, Adelaide Taborda, Conceição Ramos

Resumo

O risco da icterícia neonatal evoluir para kernicterus é diminuído pelo uso de fototerapia.

Objetivos: Avaliar numa população de recém-nascidos de termo, saudáveis, a relação entre a progressão cefalocaudal da icterícia e os níveis da bilirrubina e inferir da sua utilidade clínica para identificar os recém-nascidos com critério para fototerapia.

Material e métodos: Estudo transversal em recém-nascidos com icterícia após as 24 horas de vida, classificada nas zonas 3, 4 ou 5 de Kramer. Doseou-se a bilirrubina total sérica e utilizaram-se as recomendações para fototerapia, de 1994, da Academia Americana de Pediatria. Na avaliação estatística utilizou-se o SPSS 12.0 (ANOVA e tabela 2x2).

Resultados: Realizaram-se 74 observações. As zonas 3, 4 e 5 apresentaram valores de bilirrubina com diferença estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Foi encontrada uma sensibilidade de 91,3% e um valor preditivo negativo de 91,7%.

Conclusões: É um método de rastreio simples que pode ser utilizado pelos técnicos de saúde.

Palavras-chave: icterícia neonatal, hiperbilirrubinemia, fototerapia.

Clinical evaluation of neonatal jaundice

Summary

Background: Neonatal jaundice progression to kernicterus is diminished by phototherapy.

Objectives: To evaluate in healthy term newborns the relationship between cephalocaudal progression of jaundice and the concentration of serum bilirubin and to infer their clinical utility to identify newborns with criteria to do phototherapy.

Material e methods: Transversal study in newborns with jaundice starting after 24 hours of life, classified on Kramer's 3, 4 or 5 dermal zones. Total serum bilirubin was measured. We used American Academy Association, 1994 phototherapy criteria. SPSS 12.0 was used in statistic evaluation (ANOVA and 2X2 table).

Results: Was performed 74 observations. Dermal zones 3, 4 and 5 were statistically different ($p < 0,05$). This method showed a Sensibility of 91,3% and a Negative Predictive Value of 91,7%.

Conclusions: It is a simple screening method that can be used by health practitioners.

Keywords: neonatal jaundice, hyperbilirrubinaemia, phototherapy.

Introdução

A hiperbilirrubinemia neonatal é um problema frequente. A encefalopatia bilirrubínica apesar de rara é responsável por 10% de mortalidade e cerca de 70% de morbidade a longo prazo. A maioria dos casos ocorre em recém-nascidos com bilirrubina superior a 20 mg/dl (350 µmol/l). A fototerapia reduz o risco em 10-70% de níveis superiores a 20 mg/dl em recém-nascidos saudáveis com icterícia[1]. Nos últimos anos, a implementação de altas precoces da maternidade contribuiu para o ressurgir de casos de encefalopatia bilirrubínica nos Estados Unidos e na Europa [2,3,4].

A progressão cefalo-caudal da icterícia neonatal foi descrita por Rolleston e McNee em 1929[5]. Em 1969 Kramer demonstrou a existência de uma relação entre a progressão cefalo-caudal da icterícia e o nível sérico de bilirrubina [6]. Dividiu a superfície cutânea em 5 zonas, classificou todos os recém-nascido ictericos segundo estas zonas e doseou as fracções de bilirrubina. Este autor concluiu que a progressão cefalo-caudal da icterícia tinha uma relação progressiva e previsível com os níveis de bilirrubina sérica, sugerindo que a inspecção da pele de recém-nascidos saudáveis de termo, proporcionava informação útil acerca do valor de bilirrubina sérica [6,7].

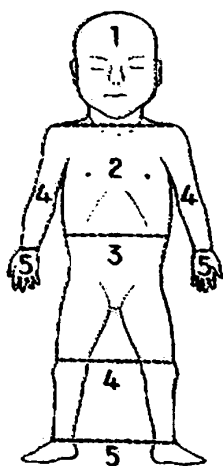
Na Maternidade Bissaya Barreto, a avaliação clínica segundo Kramer tem sido utilizada como primeira linha na avaliação dos recém-nascidos ictericos, a fim de avaliar quais necessitam de determinação sérica de bilirrubina.

A decisão de prescrever fototerapia depende não só do valor de bilirrubina sérica, mas também da idade gestacional, peso de nascimento, dia de vida, outros factores de risco para a hiperbilirrubinemia, estado geral de saúde ou doença e a facilidade em recorrer aos serviços de saúde para a reavaliação clínica.

Este trabalho tem como objectivo avaliar, nos recém-nascidos de termo, saudáveis, a relação entre a progressão cefalocaudal da icterícia e os níveis da bilirrubina sérica e inferir da sua utilidade clínica para identificar os recém-nascidos com critério para fototerapia.

Material e métodos

Estudo transversal efectuado na Maternidade Bissaya Barreto, em 2000, durante um período de 11 meses. Todos os recém-nascidos ictericos foram classificados segundo o esquema de Kramer (Figura



1). Foram seleccionados os recém-nascidos de termo, saudáveis, com icterícia com início após as 24 horas de vida, classificados nas zonas 3, 4 ou 5 de Kramer, dada a relação apresentada por este autor entre as zonas cutâneas e os valores séricos de bilirrubina (Quadro I).

Figura I: Esquema de Kramer [6]

1. Cabeça e pescoço
2. Tronco e umbigo
3. Virilhas incluindo coxas
4. Do joelho ao tornozelo e do cotovelo ao punho
5. Pés e mãos incluindo plantas e palmas.

Zona	Bilirrubina indirecta ($\mu\text{mol/l}$)
1	68 – 136
2	85 – 204
3	136 – 272
4	187 – 306
5	³ 255

Quadro I: Relação entre zonas cutâneas e bilirrubina indirecta [6].

nascimento, a idade em dias e foi determinada a bilirrubina total sérica, v enosa, pelo método Química Seca – Vitros®.

Foram utilizados como critério para fototerapia os valores recomendados pela Academia Americana de Pediatria em 1994 [8]: bilirrubina total superior a 260 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl) para os recém-nascidos com idades compreendidas entre 25 e 48 h de vida e superior a 310 $\mu\text{mol/l}$ (18 mg/dl) para recém-nascidos com mais de 48 h de vida.

Para inferir da utilidade clínica do método das zonas de Kramer (cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) foram agrupadas as zonas 4 e 5 (teste positivo) versus zona 3 (teste negativo) e considerados “doentes” os recém-nascidos com critério para a fototerapia.

A análise estatística para a comparação dos grupos (ANOVA e comparação *post hoc* com teste de Scheffé) e a determinação da sua utilidade clínica (tabela de dupla entrada, determinação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) foi efectuada em SPSS 12.0.

Resultados

Foram observados 70 recém-nascidos, correspondendo a 74 observações. Os recém-nascidos apresentavam uma idade gestacional média de $38,5 \pm 1,2$ semanas, com peso de nascimento médio de 3261 ± 425 gramas e em média $3,7 \pm 1,3$ dias de vida (mediana 3,0; mínimo 2; máximo 9).

A distribuição dos valores séricos de bilirrubina total, pelas zonas de Kramer, apresenta-se nos Gráficos I e no Quadro II. O valor médio da bilirrubina total aumenta com o aumento da extensão da icterícia (valor progressivamente maior do 3 para o 5). Ocorre sobreposição entre os valores limite da bilirrubina nas diferentes zonas, no entanto entre as zonas 3 e 4, 95% dos valores não são sobreponíveis. Na zona 5, embora ocorrendo alguma sobreposição, os valores são tendencialmente mais elevados que na zona 4.

A observação dos recém-nascidos realizou-se por pediatra ou interno de pediatria, sob luz natural, por digitopressão com o polegar e observação da cor subjacente depois da retirada do mesmo. Por este método foi determinada a zona mais distal da progressão da icterícia e, de acordo com a extensão cutânea, classificada segundo as zonas de Kramer.

Foi registada a idade gestacional, o peso de

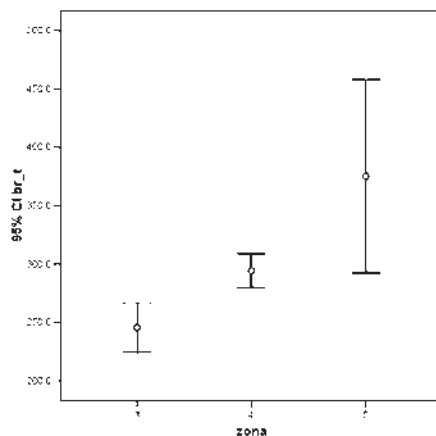


Gráfico I: Barras de erro da distribuição sérica da bilirrubina total pelas zonas 3, 4 e 5 de Kramer.

Z	Nºobs	Média±DP	IC	Mín-máxi	Sig
3	24	245,8 ± 50,3	224,5 – 267,0	160,0 – 392,0	0,001
4	45	294,3 ± 48,4	279,8 – 308,8	213,0 -396,0	< 0,001
5	5	375,3 ± 66,8	292,4 – 458,1	312,6 – 469,0	0,004

Z = zona de Kramer, Nº obs = número de observações, IC = intervalo de confiança de 95%, mín = mínimo e max = máximo

Quadro II: Distribuição da concentração da BILt sérica ($\mu\text{mol/l}$) pelas zonas 3, 4 e 5 de Kramer (n = 74).

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os valores de bilirrubina das zonas 3, 4 e 5 de Kramer (F=16,150; para 2 graus de liberdade, $p < 0,001$) e a comparação *post hoc* pelo teste de Scheffé confirmou a diferença entre todos os grupos (Quadro III).

One way ANOVA						
	Soma de quadrados	Graus de liberdade	Média quadrática	F	Significância	
Entre grupo	81483,525	2	40741,763	16,150	,000	
Intra grupos	179108,90	71	2522,661			
Teste post hoc de Scheffé						
(I) zona	(J) zona	Diferença média (I-J)	Erro padrão	Significância.	Intervalo de confiança 95% (I) zona	
3	4	-48,5250	12,6953	,001	-80,267	-16,783
	5	-129,4850	24,6909	,000	-191,220	-67,750
4	5	-80,9600	23,6768	,004	-140,159	-21,761

Quadro III: Distribuição da concentração da BILt sérica ($\mu\text{mol/l}$) pelas zonas 3, 4 e 5 de Kramer (n = 74).

Z	Nº obs	Fototerapia (% zona)	% total de Fototerapia
3	24	2 (8,3%)	6,9
4	45	22 (48,9 %)	75,9
5	5	5 (100,0 %)	17,2
Total	74	29 (39,2%)	100

Z = zona de Kramer, Nº obs = número de observações

Quadro IV: Necessidade de fototerapia por zonas de Kramer.

A necessidade de fototerapia, por zonas de Kramer, segundo os critérios estabelecidos é apresentada na Quadro IV. Dos recém-nascidos ictericos na zona 3; 8,3% apresentaram critério para fototerapia. Dos recém-nascidos ictericos na zona 4, que corresponderam a 75,9% dos recém-nascidos da amostra estudada, cerca de metade apresentar am critério para fototerapia. Todos os recém-nascidos na zona 5 tinham necessidade de fototerapia.

Com a construção de uma tabela de dupla entrada, que dividiu os recém-nascidos ictericos em zona 3 versus zona 4 ou 5 e recém-nascidos com critério versus sem critério para fototerapia, calculámos uma

Sensibilidade de 91,3%, Especificidade de 43,1%, Valor Preditivo Positivo de 42,0% e Valor Preditivo Negativo de 91,7% (Quadro V).

	Com Fototerapia	Sem fototerapia	
Zona 4 ou 5	21	29	50
Zona 3	2	22	24
	23	51	74

Quadro V: Tabela de dupla entrada — Zonas de Kramer versus critérios de fototerapia.

Discussão

No estudo de Kramer a fracção de bilirrubina utilizada foi a indirecta [6]. Neste estudo foi utilizada a bilirrubina total, de acordo com as orientações actuais para o uso de fototerapia.

Segundo Kramer, o limite superior da bilirrubina na zona 2 é de 204 $\mu\text{mol/l}$, valor que não é critério [8] para fototerapia em recém-nascidos saudáveis, com mais de 24 horas de vida. Por isso seleccionámos para o estudo as zonas 3, 4 e 5, que implicam risco de corresponderem a um valor de bilirrubina total sérica que implique fototerapia. A zona 3 tem como limite superior o valor de bilirrubina total sérica de 272 $\mu\text{mol/l}$ tendo uma pequena margem de risco comparada com as zonas 4 e 5, o que nos permitiu agrupar estas zonas na fase final de tratamento dos dados.

Tal como no trabalho de Kramer verificou-se sobreposição dos valores limites das determinações séricas de bilirrubina entre as zonas. Contudo, verificou-se que os grupos são diferentes de forma estatisticamente significativa, sendo as suas médias progressivamente maiores da zona 3 para a zona 5 (Quadro II).

Na zona 3; 8,3% dos recém-nascidos apresentaram critério para fototerapia, pelo que poderá ser aceitável orientar estes recém-nascidos com uma atitude expectante, complementada com uma reavaliação nas 24 a 48 horas seguintes.

Na zona 4 cerca de metade dos recém-nascidos apresentaram critério para fototerapia, pelo que neste grupo a orientação coloca mais dificuldades. Poderá haver lugar a avaliação transcutânea da bilirrubina ou doseamento sérico da bilirrubina total.

Na zona 5 todos apresentam critérios para a fototerapia, pelo que os recém-nascidos com icterícia que se estende às palmas e plantas devem ser sempre referenciados a um centro para avaliação, onde se possa realizar doseamento de bilirrubina sérica e fototerapia.

Este método apresenta elevadas sensibilidade (91,3%) e valor preditivo negativo (91,7%), pelo que poderá ser aceitável para rastreio, confirmando a sua utilidade clínica.

O aumento do número de casos de encefalopatia bilirrubínica [1] nos últimos anos, em parte atribuído às altas precoces, levou a Academia Americana de Pediatria a propor novas orientações, em 2004, [1] que prevêm uma avaliação sistemática da bilirrubina por via transcutânea ou por colheita sérica e fototerapia baseada na avaliação do risco [1,9,10,11]. Na nossa Maternidade, actualmente, a idade mínima de alta para o recém-nascido são as 48 horas e é disponibilizada reavaliação do recém-nascido icterico se for necessário. A organização dos cuidados de saúde primários com a ida do recém-nascido, entre o 3º e o 5º dias de vida, ao Centro de Saúde para a realização do peso e diagnóstico precoce, permite também a reavaliação do recém-nascido icterico.

É importante não esquecer os factores de risco que tornam este método menos fiável, RN de raça asiática ou negra, incompatibilidade ABO, cefalohematoma ou bossa serosanguínea exuberante.

Conclusões

Confirma-se a relação entre progressão cefalocaudal da icterícia neonatal e valor da bilirrubina sérica. Nos recém-nascidos de termo, saudáveis, com mais de 48 horas de vida, com icterícia na zona 3 de Kramer, pode optar-se por uma atitude expectante, desde que seja possível realizar uma reobservação 24 a 48 horas depois.

Nas zonas 4 e 5 de Kramer, os recém-nascidos deverão ser enviados a um centro onde possam fazer avaliação clínica especializada e doseamento da bilirrubina transcutânea ou sérica e eventual realização de fototerapia.

É um método simples, não invasivo, de rastreio, para utilizar no recém-nascido de termo, saudável. Pode ser realizado pelo médico ou por outros técnicos de saúde e pode ser ensinado à mãe para a realizar no domicílio. É necessária uma boa rede de cuidados de saúde, que disponibilize fácil acesso à observação médica, colheita sérica e fototerapia se necessário.

Agradecimentos: Ao Dr. Rui Teixeira pela colaboração na concepção deste trabalho e à Dr.^a Raquel Henriques pela colaboração na recolha e avaliação de dados.

Bibliografia

1. Subcommittee on Hyperbilirubinaemia of the American Academy of Pediatrics. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia – The Technical Report. *Pediatrics* 2004; 114 (1): e130-e153.
2. Penn AA, Enzmann DR, Hahn JS, et al. Kernicterus in a full term infant. *Pediatrics* 1993; 93: 1003-1006.
3. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breastfed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96: 730-733.
4. Ebbesen F, Andersson C, et al. Extreme hyperbilirubinaemia in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2005 Jan; 94 (1): 59-64.
5. Rolleston H, McNeer JH. *Diseases of the Liver, Gall Bladder and Bile Ducts*, London: Macmillan & Co., 1929, p 606.
6. Kramer L. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Amer J Dis Child* 1969; 118: 454-458.
7. Manzar S. Cephalo-caudal progression of jaundice: a reliable, non-invasive clinical method to assess the degree of neonatal hyperbilirubinaemia. *Journal of Tropical Paediatric*. 1999; 45: 312-313.
8. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinaemia of the American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy term Newborn. *Pediatrics* 1994 (4): 558-565.
9. Kaplan M, Hammerman C. American Academy of Pediatrics guidelines for detecting neonatal hyperbilirubinemia and preventing kernicterus. Are there worldwide implications? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005; 90: 448-449.
10. Manning D. American Academy of Pediatrics guidelines for detecting neonatal hyperbilirubinaemia and preventing kernicterus. Are they applicable in Britain? *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005; 90: 450-451.
11. Subcommittee on Hyperbilirubinemia of American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004; 114 (1) 297-316.

Correspondência: Margarida Fonseca
Hospital Pediátrico de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto
3000-076 Coimbra
E-mail: margaridafonseca1@gmail.com