

HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NEONATAL

PER

(Projeto de Emenda à Rotina)

Paulo R. Margotto/ Fabiano Cunha Gonçalves/Priscila
Guimarães

Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF

pmargotto@gmail.com

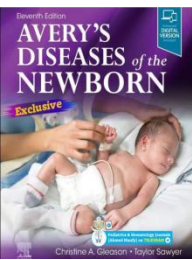
Brasília, 22 de maio de 2024



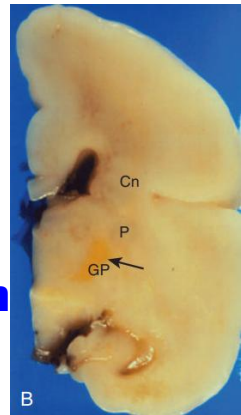
A hiperbilirrubinemia é a condição clínica mais comum que requer avaliação e tratamento no recém-nascido e um motivo frequente de readmissão hospitalar durante a primeira semana de vida

O principal objetivo de um programa de avaliação e manejo da bilirrubina neonatal é **evitar a neurotoxicidade da bilirrubina**, particularmente os **distúrbios do espectro do kernicterus**.

Kernicterus é uma condição neurológica incapacitante permanente (encefalopatia bilirrubínica crônica)



“A hiperbilirrubinemia é tratável. O Kernicterus é devastador, porém evitável”



HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NEONATAL

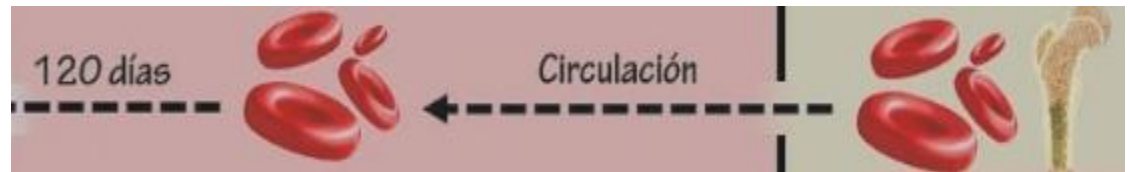
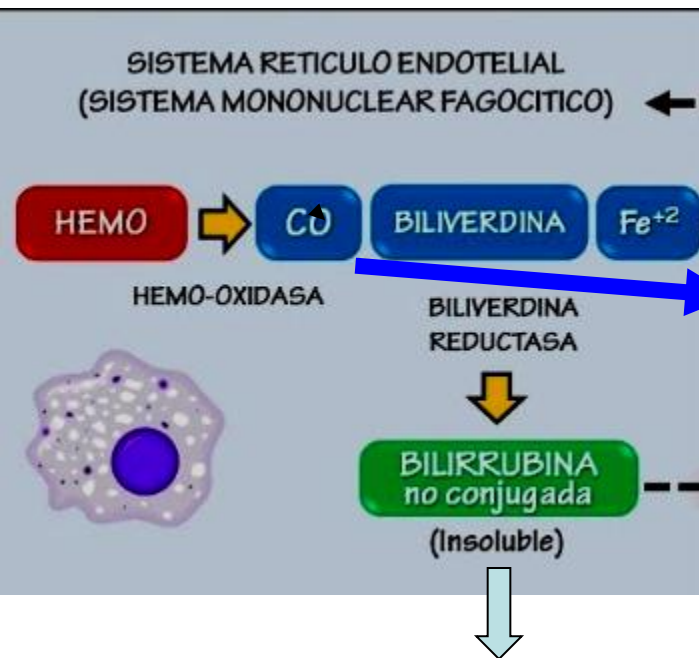
OBJETIVO DESSA DISCUSSÃO

- ATUALIZAÇÃO E UNIFORMIZAÇÃO NA CONDUTA DA HIPERBILIRRUBINEMIA NA UNIDADE
(SUBSTITUIR AS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP) DE 2004)

OU VAMOS CONTINUAR:

- usando as Curvas de 2004 (como consta no Documento da Sociedade Brasileira de Pediatria, setembro de 2021)?
- interpretando a Bilirrubina transcutânea (BTc) usando o Nanograma de Bhutani (1999)?

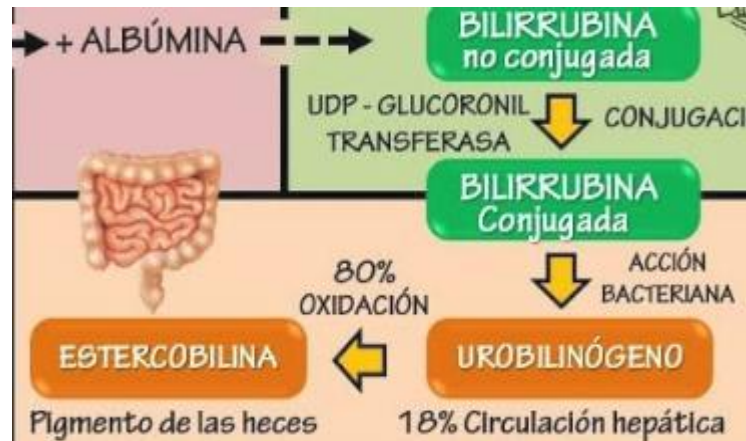
- **Metabolismo da bilirrubina**
- **sistema retículo-endotelial** capta a **hemoglobina** e a transforma em **biliverdina**, **ferro** e **MONÓXIDO DE CARBONO** pela ação da **hemi-oxigenase**
- A **biliverdina-redutase** transforma a biliverdina em **bilirrubina não conjugada**



O CO é produzido numa base molar de um para um durante o catabolismo do heme e é responsável por quase toda a quantidade (~85%) de CO produzido endogenamente,

Cheng X, 2024

Plasma: bilirrubina indireta
 -livre (não ligada à albumina)
 -ligada à albumina: não atravessa a barreira hematoencefálica

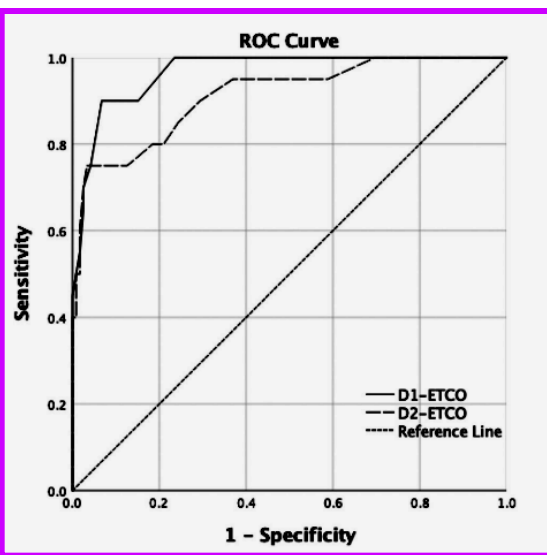


Guyton AC, Hall JE. 2006

Avaliação do CO expirado e hemólise

- A medição da concentração de CO no ar exalado (ETCOc) pode, portanto, servir como um índice de níveis de CO no sangue (ou carboxiemoglobina (COHb) e um marcador de hemólise
- Estudo com 386 neonatos : 321 (83%) não desenvolveram hiperbilirrubinemia e **65** (17%) desenvolveram, dos quais **29** foram considerados hemolíticos e 36 não hemolíticos
- D1-ETCOc:<24 horas de vida e D2-ETCOc: 24 – 48 horas

A área sob a curva (AUC) de D1-ETCOc e D2-ETCOc para prever doença hemolítica neonatal **0,958 (IC 95% 0,929-0,987)** e **0,862 (IC 95% 0,763-0,961)**



Índice não invasivo de Hemólise (ETCOc)

Previsão de:
>3ppm: condições conhecidas de hemólise
>2,5ppm: elevação de reticulócitos

HEMÓLISE

rápida aumento da taxa de BT ($\geq 0,3$ mg/dL por hora nas primeiras 24 horas ou $\geq 0,2$ mg/dL por hora depois disso) sugere hemólise.

AAP,2022

Margotto,PR, 2021
Cheng X, 2024

Uma criança com menos de 24 horas de vida com concentração de bilirrubina total (BT) acima do limiar de fototerapia provavelmente tem doença hemolítica. A medição do ETCOc, se disponível, pode ajudar a identificar a hemólise

AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA BILIRRUBINA

Todos os bebês devem ser avaliados visualmente quanto à icterícia pelo menos a cada 12 horas após o parto até a alta. BT ou bilirrubina total transcutânea (BTc) devem ser medidos o mais rápido possível para bebês com icterícia <24 horas após o nascimento.

• Identificação dos fatores de riscos

Fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa

Fatores de risco

- Menor idade gestacional (ou seja, o risco aumenta a cada semana adicional inferior a 40 semanas)
- Icterícia nas primeiras 24 horas após o nascimento
- Concentração de bilirrubina transcutânea (TcB) ou bilirrubina sérica total (TSB) pré-alta próxima ao limiar da fototerapia
- Hemólise por qualquer causa, se conhecida ou suspeita com base em uma rápida taxa de aumento no TSB ou TcB de $>0,3$ mg/dL por hora nas primeiras 24 horas ou $>0,2$ mg/dL por hora depois disso.
- Fototerapia antes da alta
- Pai ou irmão necessitando de fototerapia ou exsanguineotransusão
- História familiar ou ascendência genética sugestiva de doenças hereditárias dos glóbulos vermelhos, incluindo deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)
- Amamentação exclusiva com ingestão abaixo do ideal
- Hematoma no couro cabeludo ou hematomas significativos
- Síndrome de Down
- Bebê macrossômico de mãe diabética

avaliação visual
não substitui a
necessidade de
obter pelo menos
1 BT ou TBC de
triagem

Prematuro 36 sem
8x
hiperbilirrubinemia
em relação a 41
sem

AValiação E Monitoramento da Bilirrubina

Fatores de risco de neurotoxicidade para hiperbilirrubinemia

Fatores de risco

- Idade gestacional <38 semanas e esse risco aumenta com o grau de **prematuridade**
- Albumina <3,0 g/dL
- Doença hemolítica isoimune (ou seja, teste direto de antiglobulina positivo), deficiência de G6PD ou outras condições hemolíticas
- Sepses
- Instabilidade clínica significativa nas últimas 24 horas

Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma enzimopatia recessiva ligada ao X que diminui a proteção contra o estresse oxidativo, é agora reconhecida como **uma das causas mais importantes de hiperbilirrubinemia perigosa que leva ao kernicterus nos Estados Unidos e em todo o mundo*** AAP,2022

*Suspeita se oriundo da África, Oriente Médio, Mediterrâneo e Ásia (sul e sudeste)

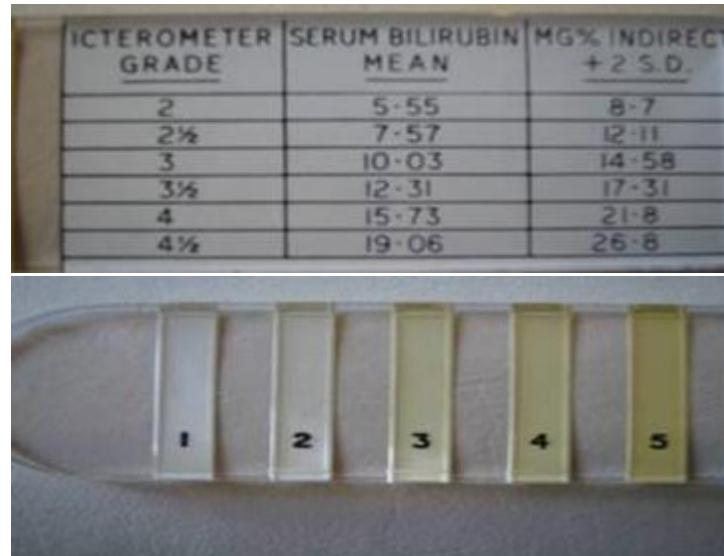


AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA BILIRRUBINA

-Avaliação Não Invasiva

- Icterômetro

93% a 100% de sensibilidade



Gossett, 1954

- Bili-régua



Áreas sob a curva ROC que identificou TBc ≥ 11 , ≥ 13 e ≥ 15 foram 0,92, 0,93 e 0,94, respectivamente, e 0,90, 0,87, e 0,86 para identificar o nível sérico de BT ≥ 11 , ≥ 13 e ≥ 15

Lee AC et (Pediatrics, 2019)

Correlação com: bilirrubinômetro e níveis séricos de bilirrubina total ($r = 0,76$ e $0,78$)

Bili-régua no pé: $r=0,70$ cm a bilirrubina total sérica

Margotto, PR, 2021

AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA BILIRRUBINA

-Avaliação Não Invasiva

• Bilirrubinômetro: Teste de triagem

- O nível de bilirrubina total sérica (BT) pode ser estimado com base em medições da bilirrubina transcutânea (BTc)
- **BTc tem valor como teste de triagem**
- Obter BTc 24-48 horas de vida (BT no momento do teste de triagem)
- **BT deve ser medido se a TBc exceder ou estiver dentro de 3 mg/dL do limiar do tratamento com fototerapia ou se o TBc for ≥ 15 mg/dL**

Um achado mais consistente é que se o bebê não tiver icterícia ou se a estimativa visual de bilirrubina do médico for < 4 mg/dL, BT ≥ 12 mg/dL é altamente improvável.

Icterícia visível: 5-7mg/dL (Golden/Watckko. 2024)

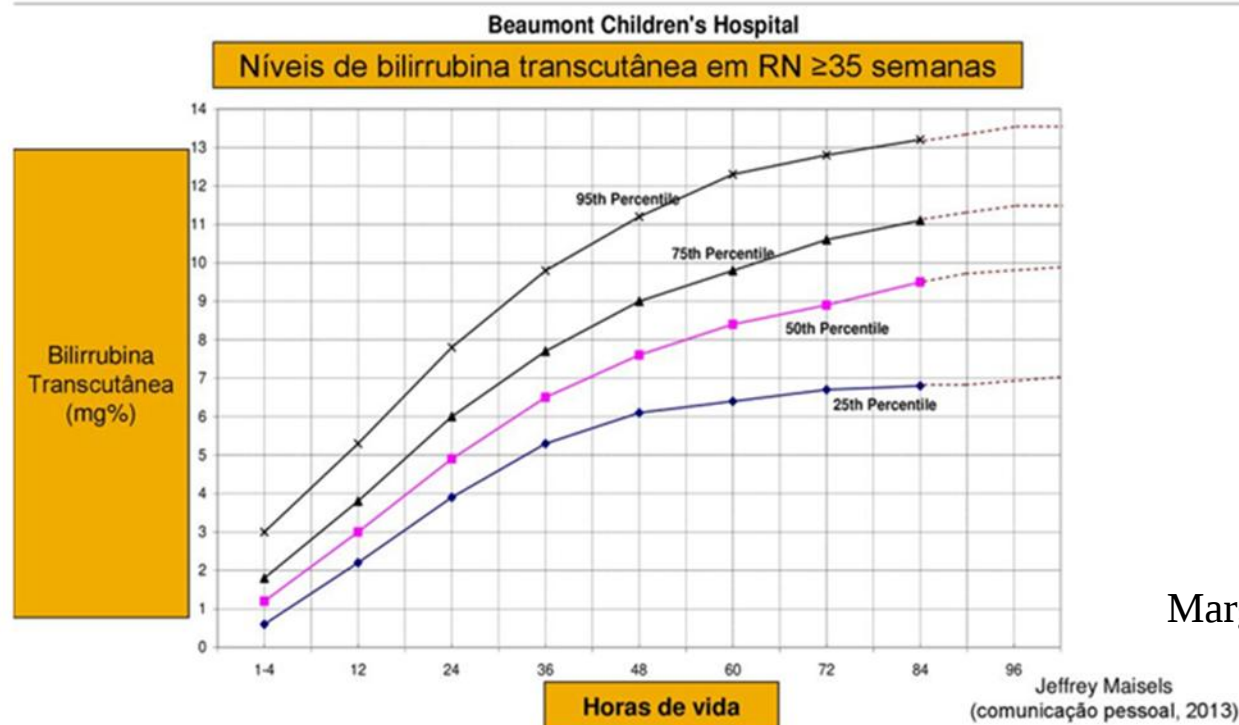
 **No entanto a estimativa visual da bilirrubina pode induzir a erros:** 
(icterícia na face e tórax superior: BTc de 12mg/dL/na esclera: BTc 14.9mg/dL)

A BTc ou BT deve ser medido entre 24 e 48 horas após o nascimento ou antes da alta, se ocorrer antes

Pele coberta em fototerapia: AAP não se manifestou Golden/Watckko. 2024, AAP,2022

AVALIAÇÃO DA BILIRRUBINA NÃO INVASIVA (bilirrubina transcutânea)

- Quando o nível de BTc $\geq$ P95 considerar a obtenção de um nível de bilirrubina sérica com base no cenário clínico e peso ao nascer, idade gestacional.



Margotto,PR, 2021

A magnitude e a direção da diferença média entre as medidas de TcB e as concentrações de TSB podem **depender da concentração de melanina** na pele e do instrumento usado para medir o TcB

Se mais de 1 medida de TBC ou BT estiver disponível, a taxa de aumento pode ser usada para identificar bebês com maior risco de hiperbilirrubinemia subsequente. Uma rápida da taxa de aumento ($\geq 0,3$ mg/dL por hora nas primeiras 24 horas ou $\geq 0,2$ mg/dL por hora depois disso) é **excepcional** e **sugere hemólise** (Se possível:ETCOc)

AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA BILIRRUBINA

-Avaliação Invasiva

- **Bilirrubina total e frações** (o frasco deve ser envolvido por papel alumínio para evitar a degradação da bilirrubina pela exposição da luz).
- **Hematócrito ou Hemograma completo**
- **Albumina sérica**
- **Reticulócitos**

*A **albumina sérica baixa** pode aumentar o risco de neurotoxicidade devido a maior disponibilidade de bilirrubina não ligada à albumina (aumenta o nível de **bilirrubina livre**)
Mesmo que o laboratório medisse **não existe dados suficiente de concentração de bilirrubina livre para indicação do cuidado clínico**

Então: para suprir essa lacuna, considerar nível de albumina <3g/dL um fator de risco para a neurotoxicidade

A MEDIÇÃO DA ALBUMINA É RECOMENDADA COMO PARTE DA INTENSIFICAÇÃO DOS CUIDADOS.

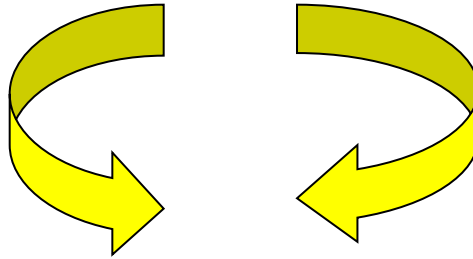
- 1g de albumina combina 8,5mg% de bilirrubina (3-a 3,5g combina 25-28mg de bilirrubina)
- Previsão de combinação: RN a termo saudáveis: **7 vezes** e doentes / baixo peso: **5-6 vezes**

Prematuros e doentes: ↓ a ligação da bil com a albumina

AAP,2022; Margotto,PR, 2021

AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA BILIRRUBINA

- Se o acompanhamento adequado não puder ser organizado para um bebê recomendado para medição de bilirrubina de acompanhamento ambulatorial, a alta poderá ser adiada



- uma vez documentado um declínio espontâneo da TBc ou TB (isto é, não associado à fototerapia) durante pelo menos 6 horas, o risco de hiperbilirrubinemia subsequente é baixo e não é necessário obter medições adicionais de bilirrubina,

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

A) FOTOTERAPIA

- A eficácia da fototerapia (**DISTÂNCIA DE 30 CM**) depende
 - da intensidade da fototerapia administrada e
 - da área de superfície da criança exposta à fototerapia
- A abordagem geral é fornecer fototerapia intensiva na maior área possível da superfície do bebê .



a **fototerapia intensiva** requer uma luz LED azul de espectro estreito com uma **irradiância** de pelo menos **30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$** por nm em um comprimento de onda em torno de 475nm

diminuir rapidamente a BT/encurtar a duração do tratamento

Não é o número de dispositivos que tornam a fototerapia intensiva, mas é a eficácia da dosagem, o comprimento de onda, e a área da superfície (Vinod Bhutani, 2020)

- pode levar a um pequeno aumento no risco de **epilepsia infantil** (limitado ao sexo masculino) (a fototerapia excede esse risco quando a bilirrubina está igual ou acima do limiar da fototerapia)
- risco de enterocolite necrosante** (>120 h e >4 cursos, RN baixo peso) (LiJ, 2023) AAP, 2022;
- risco de câncer-leucemia não linfocítica** (1,6 vezes mais –IC:1,2-2,0) (Newman TB, 2016 (estudo recente com 139.000 bebês não confirmou essa associação: Digital JC et al, 2021))

Evite fototerapia desnecessária, principalmente nos bebês com Trissomia do 21!

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

A) FOTOTERAPIA

- Para otimizar a eficácia da fototerapia em pacientes internados, os Hospitais devem verificar se os sistemas de fototerapia fornecem a irradiância pretendida



2013

- Estudo na Holanda mostrou que dosagens de fototerapia abaixo do ideal são comuns
- A quantidade de irradiância recebida pelas crianças é maior diretamente abaixo da fonte de luz do que na periferia.

Assim

Os níveis de irradiância recomendados nestas Diretrizes referem-se àqueles medidos abaixo do centro da fonte de luz.

AAP,2022;

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

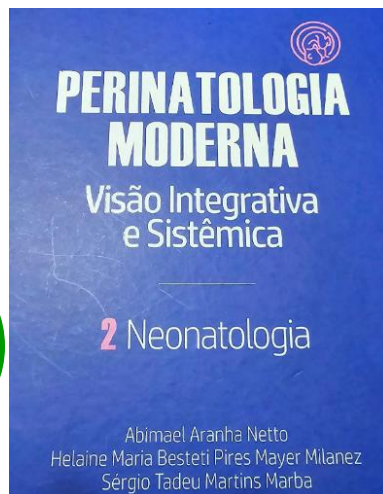
A) FOTOTERAPIA

- A fototerapia intensiva é recomendada nos limiares de **bilirrubina sérica total** com base na idade gestacional, fatores de risco de neurotoxicidade de hiperbilirrubinemia e idade do bebê em horas
- A concentração de **bilirrubina de reação direta ou conjugada** não deve ser subtraída da concentração sérica total de bilirrubina SE TSB < 50% do TSB

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

- A Academia Americana de Pediatria convocou um **Comitê de Diretrizes de prática clínica** com membros que incluíam neonatologistas, hospitalistas, pediatras de atenção primária, uma enfermeira e especialistas em amamentação. Alguns membros também tinham conhecimentos especiais em hiperbilirrubinemia neonatal.
- Este Comitê trabalhou de **2014 a 2022** para analisar novas evidências e identificar oportunidades para esclarecer e melhorar a diretriz de 2004.
- Este relatório foi submetido a uma extensa revisão por pares por uma ampla gama de médicos e especialistas em hiperbilirrubinemia neonatal e por pais de crianças com kernicterus.
- **o Comitê aumentou os limiares da fototerapia num intervalo estreito que o Comitê considerou seguro**

As decisões para iniciar a fototerapia ou escalar os cuidados são orientadas pela **idade gestacional**, pela **BT específica da hora** e pela presença de **fatores de risco** para **neurotoxicidade da bilirrubina**



Curvas da AAP/2004

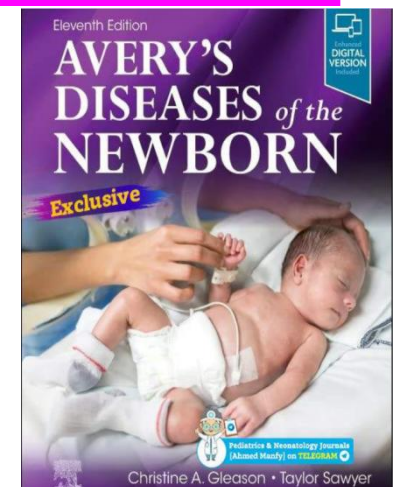
2022



2026-5ª Edição

Curvas da AAP/2022

2024



Curvas da AAP/2022

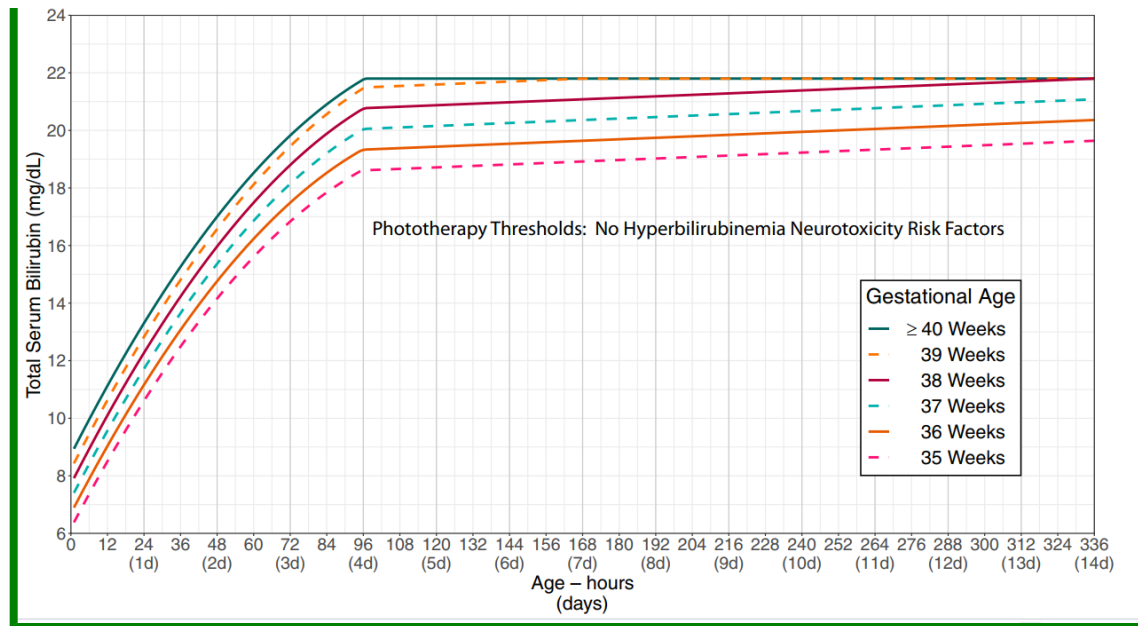
TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022) ≥ 35sem FOTOTERAPIA

2022

• A) A-1: FOTOTERAPIA-SEM FATOR DE RISCO (35 A 40 SEMANAS)

Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF et al .Pediatrics. 2022 Sep 1;150(3):e2022058859. doi: 10.1542/peds.2022-058859.PMID: 35927462



6 Tabelas

O Comitê determinou que novas evidências mostram que a neurotoxicidade da bilirrubina **NÃO** ocorre até que concentrações bem acima dos limites de exsanguineotransfusão de 2004, justificando aumento dos limiares do tratamento com fototerapia em uma faixa estreita

Gestational age of 35 weeks and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

[illegible][illegible]

38 semanas

Gestational age of 38 weeks and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

	Hour on Completed Day																							
Day	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		7.9	8.1	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1	9.3	9.5	9.7	9.9	10.1	10.3	10.5	10.7	10.8	11.0	11.2	11.4	11.6	11.7	11.9	12.1
1	12.3	12.4	12.6	12.8	12.9	13.1	13.3	13.4	13.6	13.8	13.9	14.1	14.2	14.4	14.5	14.7	14.8	15.0	15.1	15.3	15.4	15.6	15.7	15.8
2	16.0	16.1	16.2	16.4	16.5	16.6	16.8	16.9	17.0	17.1	17.3	17.4	17.5	17.6	17.7	17.8	17.9	18.1	18.2	18.3	18.4	18.5	18.6	18.7
3	18.8	18.9	19.0	19.1	19.2	19.3	19.4	19.5	19.5	19.6	19.7	19.8	19.9	20.0	20.0	20.1	20.2	20.3	20.3	20.4	20.5	20.6	20.6	20.7
4	20.7	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9
5	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	20.9	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0
6	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1
7	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2
8	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3
9	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.3	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4
10	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.4	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5
11	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6
12	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7
13	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.8 ^a	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8

^aThe threshold ≥ 325 h (eg, 13 completed days and 13 h) after birth is 21.8 mg/dL.

39 semanas

Gestational age of 39 weeks and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		8.4	8.6	8.8	9.0	9.3	9.5	9.7	9.9	10.0	10.2	10.4	10.6	10.8	11.0	11.2	11.4	11.6	11.8	11.9	12.1	12.3	12.5	12.7
1	12.8	13.0	13.2	13.3	13.5	13.7	13.8	14.0	14.2	14.3	14.5	14.7	14.8	15.0	15.1	15.3	15.4	15.6	15.7	15.9	16.0	16.2	16.3	16.4
2	16.6	16.7	16.8	17.0	17.1	17.2	17.4	17.5	17.6	17.8	17.9	18.0	18.1	18.2	18.4	18.5	18.6	18.7	18.8	18.9	19.0	19.1	19.2	19.3
3	19.5	19.6	19.7	19.7	19.8	19.9	20.0	20.1	20.2	20.3	20.4	20.5	20.6	20.6	20.7	20.8	20.9	21.0	21.0	21.1	21.2	21.3	21.3	21.4
4	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6
5	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.6	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7
6	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.7	21.8 ^a	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8

^aThe threshold ≥ 157 h (eg, 6 completed days and 13 h) after birth is 21.8 mg/dL.

>40 semanas

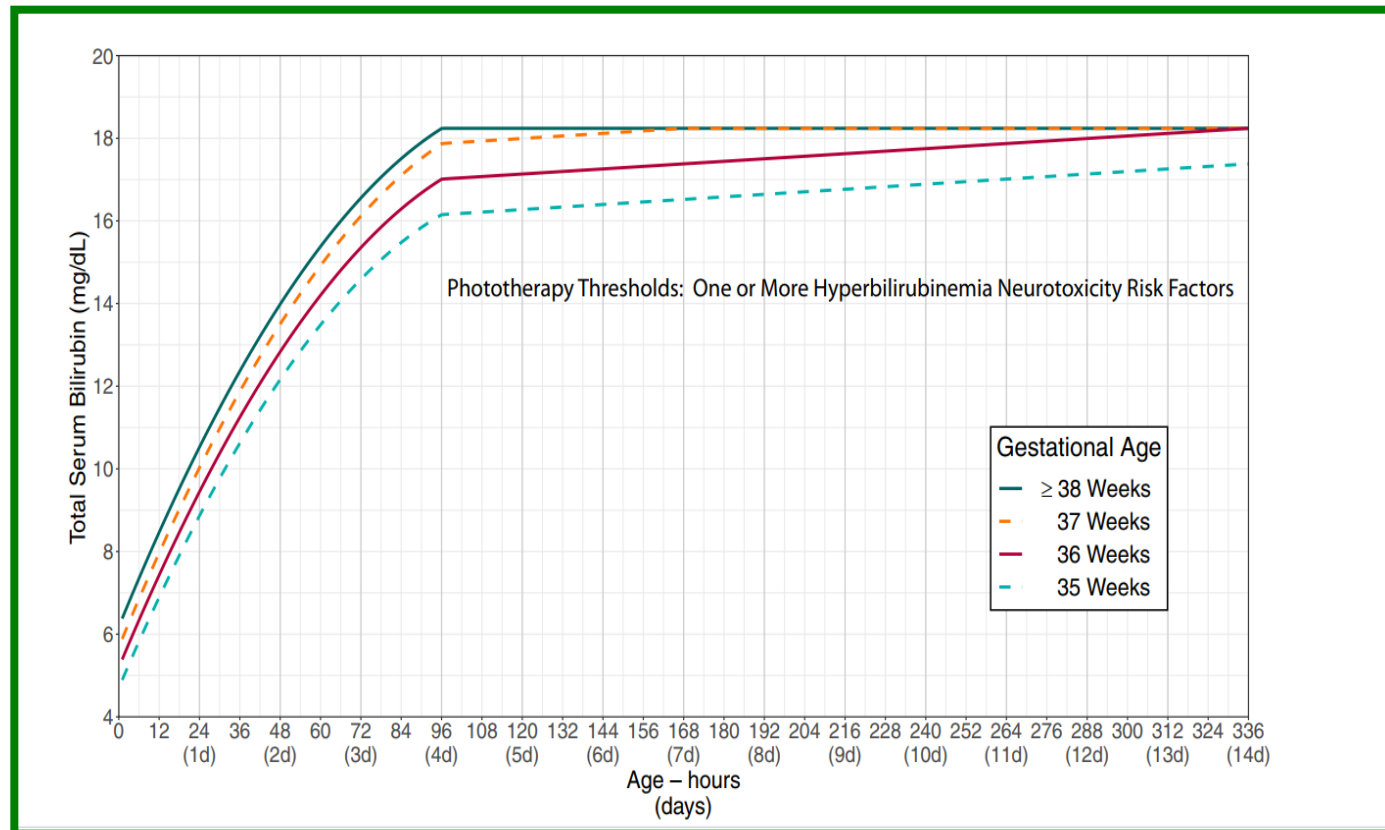
Gestational age of 40 weeks or more and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		8.9	9.1	9.3	9.6	9.8	10.0	10.2	10.4	10.5	10.7	10.9	11.1	11.3	11.5	11.7	11.9	12.1	12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	13.1
1	13.3	13.5	13.6	13.8	14.0	14.1	14.3	14.5	14.6	14.8	15.0	15.1	15.3	15.4	15.6	15.7	15.9	16.0	16.2	16.3	16.4	16.6	16.7	16.9
2	17.0	17.1	17.3	17.4	17.5	17.7	17.8	17.9	18.0	18.2	18.3	18.4	18.5	18.6	18.8	18.9	19.0	19.1	19.2	19.3	19.4	19.6	19.7	19.7
3	19.8	19.9	20.0	20.1	20.2	20.3	20.4	20.5	20.6	20.7	20.7	20.8	20.9	21.0	21.1	21.1	21.2	21.3	21.4	21.4	21.5	21.6	21.6	21.7
4	21.8 ^a	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8	21.8

^aThe threshold ≥ 96 h (eg, 4 completed days) after birth is 21.8 mg/dL.

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022) FOTOTERAPIA

- A-2: FOTOTERAPIA-COM UM OU MAIS FATORES DE RISCO NEUROTÓXICOS (35 A $\geq$ 38 SEMANAS)**



4 TABELAS

35 SEMANAS

Gestational age of 35 and an additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

35 SEMANAS

Gestational age of 36 and an additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

37 SEMANAS

Gestational age of 37 and an additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		5.9	6.1	6.3	6.5	6.7	6.9	7.0	7.2	7.4	7.6	7.8	8.0	8.1	8.3	8.5	8.7	8.9	9.0	9.2	9.4	9.5	9.7	9.9
1	10.0	10.2	10.4	10.5	10.7	10.8	11.0	11.1	11.3	11.4	11.6	11.7	11.9	12.0	12.2	12.3	12.4	12.6	12.7	12.9	13.0	13.1	13.2	13.4
2	13.5	13.6	13.8	13.9	14.0	14.1	14.2	14.4	14.5	14.6	14.7	14.8	14.9	15.0	15.1	15.2	15.3	15.4	15.5	15.6	15.7	15.8	15.9	16.0
3	16.1	16.2	16.3	16.4	16.5	16.6	16.6	16.7	16.8	16.9	17.0	17.0	17.1	17.2	17.2	17.3	17.4	17.4	17.5	17.6	17.6	17.7	17.8	17.8
4	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	17.9	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
5	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1
6	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.2 ^a	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2

^aThe threshold ≥ 151 h (eg, 6 completed days and 7 h) after birth is 18.2 mg/dL.

≥ 38 SEMANAS

Gestational age of 38 weeks or more and a hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		6.4	6.6	6.8	7.0	7.2	7.3	7.5	7.7	7.9	8.1	8.3	8.5	8.6	8.8	9.0	9.2	9.4	9.5	9.7	9.9	10.0	10.2	10.4
1	10.5	10.7	10.8	11.0	11.2	11.3	11.5	11.6	11.8	11.9	12.1	12.2	12.4	12.5	12.7	12.8	12.9	13.1	13.2	13.3	13.5	13.6	13.7	13.9
2	14.0	14.1	14.2	14.4	14.5	14.6	14.7	14.8	14.9	15.1	15.2	15.3	15.4	15.5	15.6	15.7	15.8	15.9	16.0	16.1	16.2	16.3	16.4	16.5
3	16.6	16.6	16.7	16.8	16.9	17.0	17.1	17.1	17.2	17.3	17.4	17.4	17.5	17.6	17.6	17.7	17.8	17.8	17.9	18.0	18.0	18.1	18.1	18.2
4	18.2 ^a	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2	18.2

^aThe threshold ≥ 96 h (eg, 4 completed days) after birth is 18.2 mg/dL.

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022) ≥35 sem FOTOTERAPIA

Hiperbilirrubinemia de rebote

- A hiperbilirrubinemia de rebote é definida como uma concentração de BT que atinge o limiar de fototerapia para a idade do bebê dentro de 72 a 96 horas após a interrupção

Os fatores de risco para hiperbilirrubinemia rebote incluem:

- idade pós-natal mais jovem (ou seja, <48 horas) no início da fototerapia,
- doença hemolítica,
- idade gestacional <38 semanas e
- maior BT no momento da interrupção da fototerapia em relação ao limiar de fototerapia.

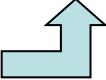
Quando suspender a fototerapia?

- quando a BT diminuiu pelo menos 2 mg/dL abaixo do limite específico da hora no início da fototerapia.
- um período mais longo de fototerapia é uma opção se houver fatores de risco para hiperbilirrubinemia rebote (por exemplo, idade gestacional <38 semanas, idade <48 horas no início da fototerapia, doença hemolítica).
-

É uma opção medir BTc em vez de BT se já se passaram pelo menos 24 horas desde a interrupção da fototerapia

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022) FOTOTERAPIA

Quando suspender a fototerapia*

- Bilirrubina total diminuiu pelo menos **2 mg/dL** abaixo do limite específico da hora no início da fototerapia AAP,2022;
- **Para os RN >38 semanas** : **2mg/dL** abaixo do limite específico da hora no início da fototerapia (risco de rebote de 2,5%)
- **Para os RN ≤38 semanas**: se usar 2mg/dL  10% de rebote
-3-4mg/dL abaixo do limite específico da hora no início da fototerapia 

PODE SER PRUDENTE CONTINUAR FOTOTERAPIA MAIS POR CAUSA DO SEU MAIOR RISCO DE HIPERBILIRRUBINEMIA DE REBOTE

Para os RN ≤ 38 semanas, asiáticos, presença de teste de Coombs direto positivo, início da fototerapia antes de 72 horas de vida: parece ser prudente mantê-los EM OBSERVAÇÃO POR 12 HORAS ANTES DA ALTA

SBP, 2019.Chang PR, 2017

* [A Simpler Prediction Rule for Rebound Hyperbilirubinemia](#). Chang PW, Newman TB. Pediatrics. 2019 Jul;144(1):e20183712. doi: 10.1542/peds.2018-3712. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31196939

QUESTIONAMENTO AO DR. JEFFREY MAISELS

Director Academic Affairs Beaumont Children's, Professor Department of Pediatrics Oakland University William Beaumont School of Medicine

Após a retirada da fototerapia, alguns colegas deixam de 12 a 24 horas sem fototerapia para ver se houve um rebote. Esse comportamento é recomendado pela Academia Americana de Pediatria? A maioria suspende a foto após os níveis estarem abaixo dos indicados e liberar para a alta.

Por favor, consulte o artigo de Chang et al Pediatrics 2017; 139 (3): e20162896. Isso fornece um sistema de pontuação para estimar o risco de rebote nos primeiros 4-5 dias. Outra abordagem é descontinuar a fototerapia quando o nível de bilirrubina é 2-3mg / dL abaixo do nível em que foi iniciado. Os bebês com maior probabilidade de rebote são aqueles com menos de 38 semanas de gestação e que precisam de fototerapia antes das 48 horas. Aqueles que necessitam de fototerapia nas primeiras 48 horas estão quase todos hemolisando. Para crianças que são readmitidas no hospital com 4-5 dias de idade, é muito raro obter um rebote e nunca é necessário manter o bebê no hospital para verificar o rebote.

É uma opção medir Bilirrubina transcutânea em vez de Bilirrubina total se já se passaram pelo menos 12-24 horas desde a interrupção da fototerapia

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022)

Imunoglobulina intravenosa

- **0,5 a 1g/kg** em 2 horas, Coombs direto+ bilirrubina total estiver 2-3mg% abaixo do nível que indica exsanguineotransfusão, em recém-nascido que se encontra sob fototerapia intensiva.
 - Pode ser repetido em 12 horas AAP,2022;
- Entre os eventos adversos após o uso da imunoglobulina intravenosa incluem: **reações pirogênicas, sobrecarga de volume (taquicardia transitória e hipertensão), hipoglicemia, hipotensão, hemólise aguda, insuficiência renal (secundária ao dano tubular induzido pela sacarose usada na preparação), trombose venosa profunda (devido á hiperviscosidade da solução), enterocolite necrosante e apneia**

AAP,2022;

Margotto,PR, 2021,

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022)

Monitoramento de bebês que recebem fototerapia

- Para lactentes hospitalizados, a bilirrubina sérica deve ser medida dentro de **12 horas após o início da fototerapia**.
- O **momento da medida inicial da BT** após o início da fototerapia e a **frequência do monitoramento** da bilirrubina durante a fototerapia devem ser orientados **pela idade da criança, pela presença de fatores de risco de neurotoxicidade por hiperbilirrubinemia, pela concentração da bilirrubina sérica e pela trajetória dessa**.

Alimentação

- Deve ser mantida (evita desidratação, promove depuração da bilirrubina)
- A interrupção da fototerapia durante a amamentação não afeta a eficácia global da fototerapia (diminuir interrupções em casos de grave hiperbilirrubinemia)

Mudança de Posição

- **Sem necessidade** (o local primário para isomerização ocorre nos capilares da pele)

Luz Solar

- O uso da luz solar como uma ferramenta terapêutica não é recomendado

A ação da luz é quase imediata (os fótons bombardeiam a pele, as moléculas de bilirrubina no sistema vascular sanguíneo na microcirculação são fotoisomerizadas e isso acontece em segundos e atinge um pico de duas horas) Bhutani, 2021

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022)

Hiperbilirrubinemia indireta prolongada

(Bebês com 7 dias ou mais com BT persistentemente elevado dentro de 2 mg/dL do limiar de fototerapia)

- leite materno
- doença hemolítica
- doença hemolítica,
- hipotireoidismo,
- sangue extravascular,
- estenose pilórica com síndrome de Gilbert,
- e síndrome de Crigler-Najjar.

Pode ser tratada com fototerapia domiciliar

NOTA: Para bebês que recebem fototerapia domiciliar, a BT deve ser medida diariamente. Os bebês devem ser admitidos para fototerapia hospitalar se a BT aumentar e a diferença entre a BT e o limiar de fototerapia diminuir ou se a BT estiver ≥ 1 mg/dL acima do limiar de fototerapia

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO)

Deve usá-la judicialmente e com sabedoria (Bhutani, 2021)



HRAS/1980

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

- Deve ser realizada em **Unidade de Terapia Intensiva Neonatal**
- Caso transporte: hidratação venosa em curso, fototerapia intensiva e ser internado **diretamente** na UTI Neonatal

a exsanguineotransfusão urgente deve ser realizada em lactentes com sinais de estágios intermediários ou avançados de encefalopatia aguda por bilirrubina (por exemplo, hipertonia, arqueamento, retrocolis, opistótono, choro agudo ou apneia recorrente)

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

Precoce (logo após o nascimento):

- 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

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO (EXT)

UMA EXT URGENTE DEVE SER REALIZADA PARA BEBÊS SE A BT ESTIVER IGUAL OU ACIMA DO LIMIAR DA EXT

- Se, durante a preparação para a EXT, mas antes de iniciar a exsanguineotransfusão
 - a EXT poderá ser adiada enquanto continua fototerapia intensiva
 - acompanhamento da BT a cada 2 horas até que a BT esteja abaixo do limiar da EXT.

Hematócrito aproximado de 40% são preferidos para exsanguineotransfusões.
O plasma fresco congelado adicional contendo albumina que os bebês recebem mantendo o hematócrito próximo a 40% aumentará a remoção de bilirrubina.

EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

Importância da relação Bilirrubina total/Albumina

- A **RELAÇÃO BILIRRUBINA TOTAL/ALBUMINA PODE SER USADA EM CONJUNTO COM O NÍVEL DE TSB PARA DETERMINAR A NECESSIDADE DE EXSANGUINEOTRANSFUSÃO**
- Bilirrubina total (mg%)/albumina sérica (mg%) (varia de acordo com a idade gestacional e o risco)

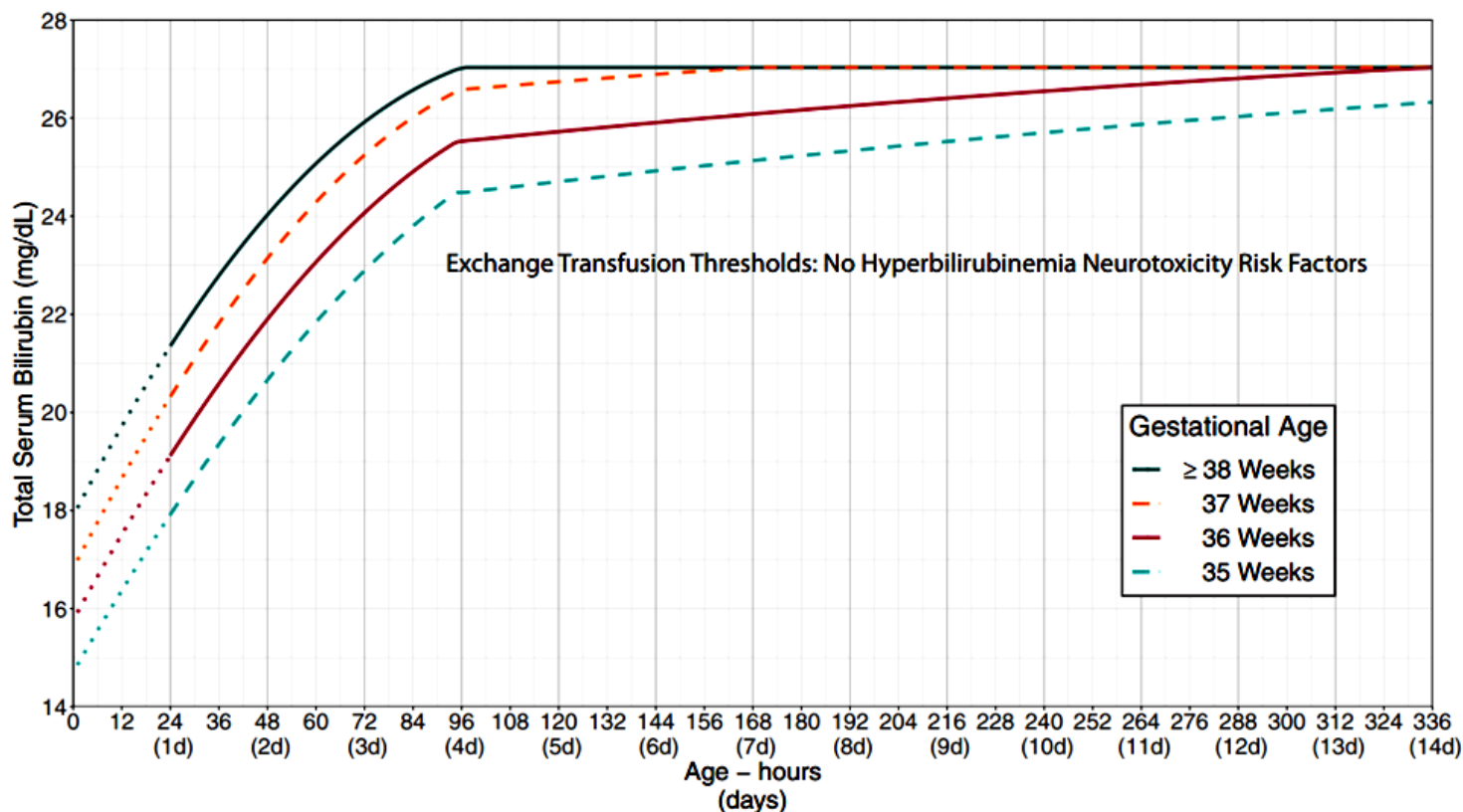
Considerar a exsanguineotransfusão se a relação BST/ALBUMINA for:

- $\geq 8,0$ se a idade gestacional for ≥ 38 semanas de gestação e não houver fatores de risco de neurotoxicidade por hiperbilirrubinemia, ou
- $\geq 7,2$ se a idade gestacional for ≥ 38 semanas de gestação e houver pelo menos 1 fator de risco de neurotoxicidade por hiperbilirrubinemia, ou
- $\geq 7,2$ se a idade gestacional for de 35 a 37 semanas de gestação sem fator de risco de neurotoxicidade por hiperbilirrubinemia, ou
- $\geq 6,8$ se a idade gestacional for de 35 a 37 semanas de gestação e pelo menos 1 fator de risco de neurotoxicidade de hiperbilirrubinemia.

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2022)

EXANGUINEOTRANSFUSÃO

A) *EXSANGUINEO TRANSFUSÃO SEM FATORES DE RISCOS PARA NEUROTOXICIDADE PELA HIPERBIIRRUBINEMIA (35 SEMANAS A ≥ 38 SEMANAS)*



6 TABELAS

37 SEMANAS

Gestational age of 37 weeks and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor other than gestational age. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		17.0	17.1	17.3	17.5	17.6	17.8	17.9	18.1	18.2	18.4	18.5	18.7	18.8	18.9	19.1	19.2	19.4	19.5	19.6	19.8	19.9	20.1	20.2
1	20.3	20.5	20.6	20.7	20.8	21.0	21.1	21.2	21.3	21.5	21.6	21.7	21.8	21.9	22.1	22.2	22.3	22.4	22.5	22.6	22.7	22.8	22.9	23.0
2	23.1	23.2	23.3	23.4	23.5	23.6	23.7	23.8	23.9	24.0	24.1	24.2	24.3	24.4	24.5	24.5	24.6	24.7	24.8	24.9	24.9	25.0	25.1	25.2
3	25.2	25.3	25.4	25.5	25.5	25.6	25.7	25.7	25.8	25.8	25.9	26.0	26.0	26.1	26.1	26.2	26.2	26.3	26.3	26.4	26.4	26.5	26.5	26.5
4	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.6	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7
5	26.7	26.7	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.8	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9
6	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9	27.0 ^a	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0

^aThe threshold ≥ 151 h (eg, 6 completed days and 10 h) after birth is 27.0 mg/dL.

≥ 38 SEMANAS

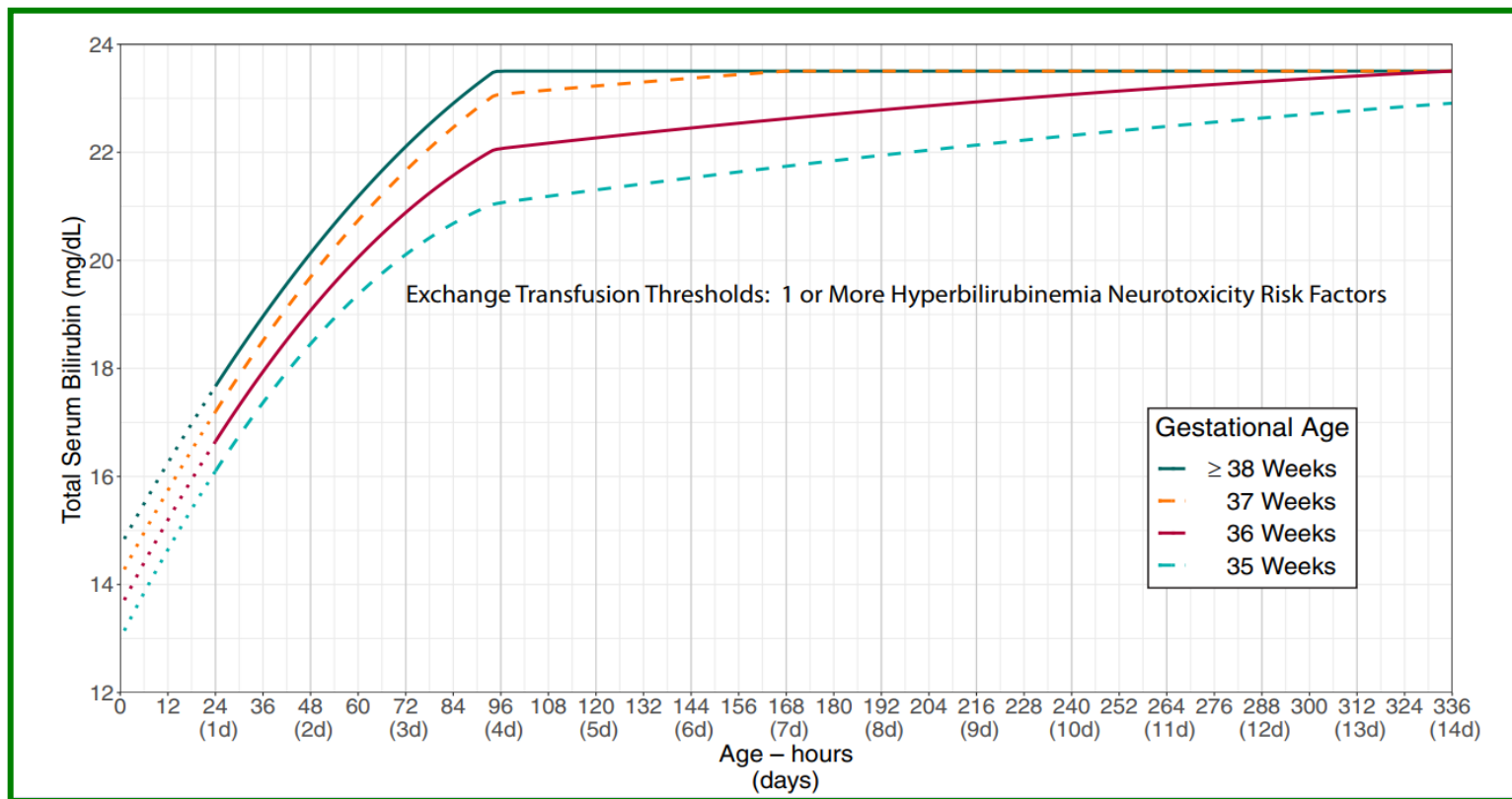
Gestational age of 38 weeks or more and no hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

Day	Hour on Completed Day																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0		18.0	18.2	18.4	18.5	18.7	18.8	19.0	19.1	19.3	19.4	19.6	19.7	19.9	20.0	20.1	20.3	20.4	20.6	20.7	20.8	21.0	21.1	21.2
1	21.4	21.5	21.6	21.7	21.9	22.0	22.1	22.2	22.3	22.4	22.6	22.7	22.8	22.9	23.0	23.1	23.2	23.3	23.4	23.5	23.6	23.7	23.8	23.9
2	24.0	24.1	24.2	24.3	24.4	24.5	24.6	24.7	24.7	24.8	24.9	25.0	25.1	25.2	25.2	25.3	25.4	25.5	25.5	25.6	25.7	25.7	25.8	25.9
3	25.9	26.0	26.0	26.1	26.2	26.2	26.3	26.3	26.4	26.4	26.5	26.5	26.6	26.6	26.7	26.7	26.7	26.8	26.8	26.9	26.9	26.9	27.0	27.0
4	27.0 ^a	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0	27.0

^aThe threshold ≥ 96 h (eg, 4 completed days) after birth is 27 mg/dL.

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

B) *EXSANGUINEO TRANSFUSÃO COM UM OU MAIS FATORES DE RISCOS PARA NEUROTOXICIDADE PELA HIPERBILIRRUBINEMIA* (35 SEMANAS A ≥ 38 SEMANAS)



4 TABELAS

35 SEMANAS

Gestational age of 35 weeks and any additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factor. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

36 SEMANAS

Gestational age of 36 weeks and any additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factors. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

Gestational age of 37 weeks and any additional hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factors. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

≥38 SEMANAS

Gestational age of 38 weeks or more and any hyperbilirubinemia neurotoxicity risk factors. The threshold is TSB in mg/dL.

[illegible]

HIPERBILIRRUBINEMIA NOS RN <35 SEMANAS

AAP reconhece a necessidade de tabela específica para estes RN, no entanto, faltam ainda mais evidências

Ensaio clínico randomizado em bebês com muito baixo peso ao nascer, envolvendo 2 grupos:

- (1)-fototerapia profilática (agressiva, iniciado com 23 ± 9 h);
- (2): fototerapia conservadora ($BT \geq 8 \text{mg\%}$).

-Entre os sobreviventes, quando comparado com fototerapia conservadora,

-houve um aumento de mortalidade

(5%) nos RN entre 501g a 750g, com probabilidade de 89% de incremento na mortalidade nesse grupo

Does aggressive phototherapy increase mortality while decreasing profound impairment among the smallest and sickest newborns? Tyson JE, et al. J Perinatol. 2012. PMID: 22652561 **Free PMC article.** Clinical Trials

Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK realizaram uma abordagem para o uso de fototerapia e exsanguineotransfusão no tratamento da hiperbilirrubinemia em bebês prematuros com <35 semanas de gestação. . Uma vez que existem dados limitados para recomendações baseadas em evidências, estas recomendações são, necessariamente, baseadas em consenso.

Use os níveis menores de acordo com a presença de fatores de risco

Fototerapia profilática

Sabemos que a fototerapia é eficaz na modificação das moléculas de bilirrubina que estão acumuladas no tecido subcutâneo, caracterizando a pele icterica e níveis de bilirrubina indireta $> 5\text{-}6 \text{mg\%}$. **Se não há icterícia não há sentido em se fazer fototerapia profilática.**

	FOTOTERAPIA	EXSANGUINEOTRANSFUSÃO
IDADE GESTACIONAL (semanas)	BILIRRUBINA TOTAL (mg/%)	BILIRRUBINA TOTAL (mg/%)
< 28 0/7	5-6	11-14
28 0/7 – 29 6/7	6-8	12-14
30 0/7 - 31 6/7	8-10	13-16
32 0/7 - 33 6/7	10-12	15-18
34 0/7 - 34 6/7	12-14	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 <3,0 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com ≥ 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.

Use a idade gestacional pós-menstrual para a indicação: por exemplo, quando a bebê de 29 semanas tiver 7 dias, use o nível de BT para 30 semanas

Descontinuar a fototerapia quando o nível sérico de BT estive 2mg/dL abaixo do nível que indicou

An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation.

Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. J Perinatol. 2012 Sep;32(9):660-4. doi: 10.1038/jp.2012.71. Epub 2012 Jun 7. PMID: 22678141 Review.

Pensar na fototerapia como uma droga que devesse ser administrada na dose adequada

- A **hemoglobina** possui um espectro de absorção que coincide com o da bilirrubina e assim, compete pela luz com a bilirrubina (**RN com hematócritos mais baixos, mais luz estará disponível para a penetração**). Nestes RN pré-termos extremos cuidado com o uso de fototerapia de **alta irradiância** (inicie com níveis mais baixos de irradiância e conheçam o hematócrito!).
- Em neonatos <750g, começar fototerapia com menor irradiação e aumentar somente se houver falha na manutenção da bilirrubina em níveis adequados.

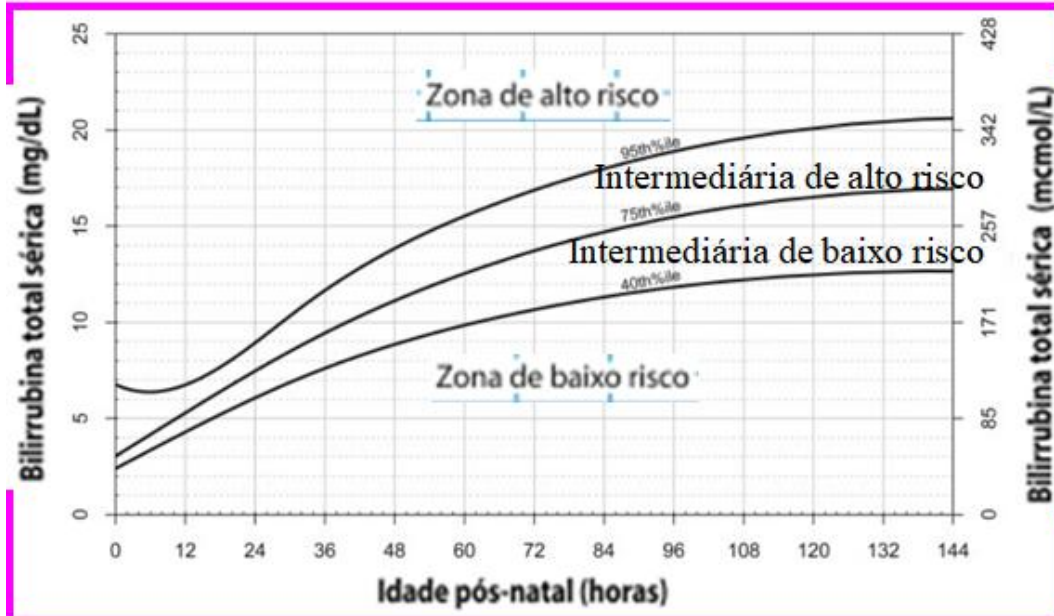


Aumente a irradiância ou a área exposta somente se a bilirrubina aumentar!!!

Seguimento ambulatorial

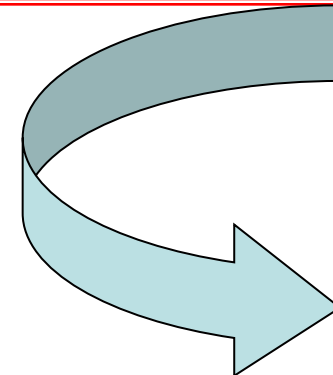
Como a recomendação da alta hospitalar dos RN com idade gestacional ≥ 35 semanas no Brasil ocorre antes do pico da icterícia no termo (3º e 4º dias de vida) e no pré-termo tardio (5º e 6º dias de vida), o acompanhamento ambulatorial da evolução da icterícia se faz necessário. A avaliação da icterícia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

Nomograma com percentis 40, 75 e 95 de bilirrubinemia sérica total, segundo a idade pós-natal em horas, em RN ≥ 35 semanas e peso ao nascer ≥ 2.000 g (1999)



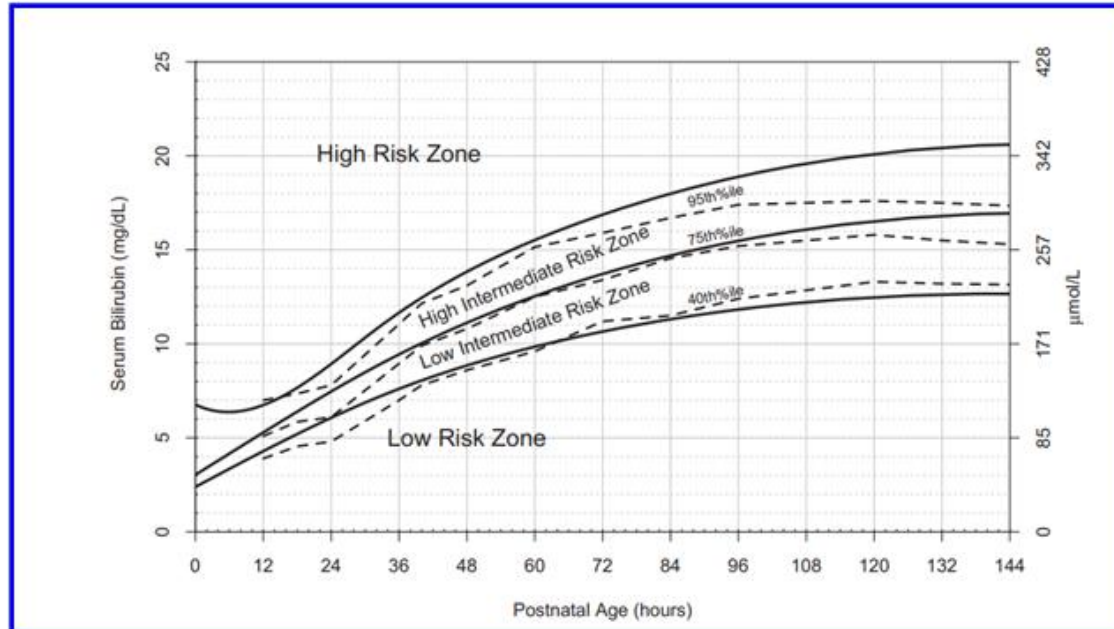
Não levou em consideração a idade gestacional, a 1ª 12 horas de vida e os fatores de risco de neurotoxicidade da Hiperbilirrubinemia e foi criado a partir de uma população de estudo que excluíram bebês Coombs positivos.

Nesse nomograma de bilirrubina não é a localização a bilirrubina que é preditiva, mas a zona de risco na qual a bilirrubina reside



NOVO NOMOGRAMA DE BHUTANI

Um nomograma de bilirrubina neonatal Bhutani atualizado e mais informativo, com base em 140 vezes o número de bebês incluídos na versão de 1999, agora está em vigor no Sistema de Saúde.



[A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates \$\geq 35\$ Weeks of Gestation.](#) Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani VK. J Pediatr. 2021 May 21:S0022-3476(21)00489-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.039. Online ahead of print. PMID: 34023346

As informações obtidas incluíram dados robustos **nas primeiras 12 horas após o nascimento** (que não foi incluído no nomograma de 1999), **concordância geral com o nomograma de 1999 para valores de bilirrubina total nas primeiras 60 horas, mas valores superiores aos percentis 75 e 95 nessa nova versão**, nenhuma diferença entre crianças do sexo masculino e feminino, **valores mais altos entre recém-nascidos com gestação menor ($35^{0/7}$ a $36^{6/7}$ semanas vs ≥ 37 semanas, $P < 0,0001$), e menores valores em neonatos de raça negra ($P < 0001$) e valores mais altos em neonatos de raça asiática ($P < .001$)**

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

(Academia Americana de Pediatria, 2022)

- RESULTADOS COM A APLICAÇÃO DAS
NOVAS NORMAS DA ACADEMIA
AMERICANA DE PEDIATRIA

Medição de bilirrubina e uso de fototerapia após a diretriz de hiperbilirrubinemia neonatal AAP 2022

Bilirubin Measurement and Phototherapy Use After the AAP 2022 Newborn Hyperbilirubinemia Guideline.

Sarathy L, Chou JH, Romano-Clarke G, Darci KA, Lerou PH. **Pediatrics.** 2024 Mar 14:e2023063323. doi: 10.1542/peds.2023-063323. Online ahead of print. PMID: 38482582

- Diretrizes para o manejo da hiperbilirrubinemia neonatal ajudaram a **reduzir as taxas de hiperbilirrubinemia significativa.**
- No entanto, **evidências recentes sugerindo tratamento excessivo e danos potenciais da fototerapia** informaram a revisão das diretrizes de prática clínica da **Academia Americana de Pediatria e o aumento concomitante nos limiares de fototerapia.**
- **Prevê-se que essas mudanças reduzam com segurança o uso excessivo; no entanto, até à data, o efeito exato destas Diretrizes não foi estabelecido.**

Métodos

- Realizado um estudo retrospectivo de recém-nascidos nascidos com ≥ 35 semanas de gestação em uma rede de 8 hospitais entre janeiro de **2022 e junho de 2023**. Os resultados incluíram taxas de fototerapia e medições de bilirrubina sérica total (TSB) **antes e depois** da publicação das diretrizes, bem como resultados clínicos, incluindo tempo de internação, readmissões e duração da fototerapia.

Resultados

- Nessa coorte de **>22.000 recém-nascidos**, observamos:
 - **diminuição de 47% na utilização de fototerapia**, de 3,9% para 2,1% ($P < 0,001$).
 - **medidas de TSB foram reduzidas em 23%**, de 712 para 551 medidas por 1.000 recém-nascidos ($P < 0,001$), sem aumento nas medidas de TSB ambulatorial.
 - **não foi observado aumento nas readmissões** que receberam fototerapia e o tempo de internação aumentou apenas 1 hora ($P < 0,001$).

Conclusões: O presente estudo revela que a publicação das diretrizes atualizadas de hiperbilirrubinemia de 2022 da Academia Americana de Pediatria provavelmente produziu uma redução significativa no uso de fototerapia e na medição da bilirrubina sérica

CONVITE À SUGESTÃO

COMO INTERPRETAR A HIPERBILIRRUBINEMIA DIRETA

[Management of severe hyperbilirubinemia in the cholestatic neonate: a review and an approach.](#)

Watchko JF, Maisels MJ. J Perinatol. 2022 Jun;42(6):695-701. doi: 10.1038/s41372-022-01330-8. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35145210 Review

Uma recomendação conjunta das Sociedades Norte-Americana e Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição define uma **concentração sérica de bilirrubina direta >1,0 mg/dL como anormal**

AAP,2022;

Uma concentração direta de bilirrubina >20% do total não é mais considerada necessária para o diagnóstico de colestase

AAP,2022;

REFERÊNCIAS

- [Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.](#) Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF et al. *Pediatrics*. 2022 Sep 1;150(3):e2022058859. doi: 10.1542/peds.2022-058859. PMID: 35927462
- [Bilirubin Measurement and Phototherapy Use After the AAP 2022 Newborn Hyperbilirubinemia Guideline.](#) Sarathy L, Chou JH, Romano-Clarke G, Darci KA, Lerou PH. *Pediatrics*. 2024 Mar 14:e2023063323. doi: 10.1542/peds.2023-063323. Online ahead of print. PMID: 38482582
- Gallaci, CB. Tratamento da icterícia por hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal. In. Neto AA, Milanez HMBPM, Marba STM. In. *Perinatologia Moderna-Visão Integrativa e Sistêmica, 2-Neonatologia*, Atheneu, 2022m pg.689-691
- Golden WC, Watchko JF. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. In. Gleason CA, Sawyer T. *Avery's Diseases of the Newborn 2024*, pg1045-1066
- [Phototherapy: a new risk factor for necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants? a retrospective case-control study.](#) Li J, Zhong XY, Zhou LG, Wu Y, Wang L, Song SJ. *J Perinatol*. 2023 Nov;43(11):1363-1367. doi: 10.1038/s41372-023-01744-y. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37550528
- [Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria.](#)
[Departamento Científico de Neonatologia \(2019-2021\)](#)
[Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal](#)

- [An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation.](#)
Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK.J Perinatol. 2012 Sep;32(9):660-4. doi: 10.1038/jp.2012.71. Epub 2012 Jun 7.PMID: 22678141 Review.
- [A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates \$\geq 35\$ Weeks of Gestation.](#) Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani VK.J Pediatr. 2021 May 21:S0022-3476(21)00489-3.
doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.039. Online ahead of print.PMID: 34023346
- [Management of severe hyperbilirubinemia in the cholestatic neonate: a review and an approach.](#)
Watchko JF, Maisels MJ.J Perinatol. 2022 Jun;42(6):695-701. doi: 10.1038/s41372-022-01330-8. Epub 2022 Feb 10.PMID: 35145210 Review
- [Does aggressive phototherapy increase mortality while decreasing profound impairment among the smallest and sickest newborns?](#) Tyson JE, Pedroza C, Langer J, Green C, Morris B, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.J Perinatol. 2012 Sep;32(9):677-84. doi: 10.1038/jp.2012.64. Epub 2012 May 31.PMID: 22652561 **Free PMC article.** Clinical Trial
- [Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.](#)American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2004. PMID: 15231951
- [A Simpler Prediction Rule for Rebound Hyperbilirubinemia.](#) Chang PW, Newman TB.Pediatrics. 2019 Jul;144(1):e20183712. doi: 10.1542/peds.2018-3712. Epub 2019 Jun 13.PMID: 31196939
- [End-tidal carbon monoxide concentrations measured within 48 hours of birth predict hemolytic hyperbilirubinemia.](#)Cheng X, Lin B, Yang Y, Yu Y, Fu Y, Yang C.J Perinatol. 2024 Apr 16. doi: 10.1038/s41372-024-01967-7. Online ahead of print.PMID: 38627593

- Margotto, PR. Hiperbilirrubinemia Neonatal. In. Assistência ao Recém-Nascido de Risco, HMIB/SES/DF, 4ª Edição, 2021, pg.524-538. Disponível em www.paulomargotto.com.br
- Jeffrey Maisels.Comunicado pessoal
- [Association Between Neonatal Phototherapy Exposure and Childhood Neoplasm](#).Bugaiski-Shaked A, Shany E, Mesner O, Sergienko R, Wainstock T.J Pediatr. 2022 Jun;245:111-116. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.01.046. Epub 2022 Feb 1.PMID: 35120988
- [Childhood Seizures After Phototherapy](#).Newman TB, Wu YW, Kuzniewicz MW, Grimes BA, McCulloch CE.Pediatrics. 2018 Oct;142(4):e20180648. doi: 10.1542/peds.2018-0648.PMID: 30249623
- [Update on Phototherapy and Childhood Cancer in a Northern California Cohort](#).Digitale JC, Kim MO, Kuzniewicz MW, Newman TB.Pediatrics. 2021 Nov;148(5):e2021051033. doi: 10.1542/peds.2021-051033. Epub 2021 Oct 29.PMID: 34716218
- [A Simpler Prediction Rule for Rebound Hyperbilirubinemia](#).Chang PW, Newman TB.Pediatrics. 2019 Jul;144(1):e20183712. doi: 10.1542/peds.2018-3712. Epub 2019 Jun 13.PMID: 31196939
- Padrões Globais para o manejo da Hiperbilirrubinemia Neonatal
Vinod Bhutani, Palestra ocorrida no XVIII Encontro Internacional de Neonatologia da Santa Casa de São Paulo em 19/6/2021. Realizado por Paulo R. Margotto.
- [The effectiveness of phototherapy using blue-green light for neonatal hyperbilirubinemia - Danish clinical trials](#).Ebbesen F, Vandborg PK, Donneborg ML.Semin Perinatol. 2021 Feb;45(1):151358. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151358. Epub 2020 Dec 2.PMID: 33358025



Obrigado!



Reunião do dia 22/5/2024 na Discussão das Novas Curvas e Tabelas da Academia Americana de Pediatria (2022) para a Interpretação da Hiperbilirrubinemia Neonatal