

Kernicterus: principais aspectos acerca da doença

Kernicterus: key aspects of the disease

Kernicterus: aspectos clave de la enfermedad

DOI: 10.5281/zenodo.13182589

Recebido: 27 jun 2024

Aprovado: 30 jul 2024

Ana Clara Abreu Lima de Paula

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora – Minas Gerais, Brasil

E-mail: anaclaraabreulima@gmail.com

Victória Nunes Oliveira

Médica

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares

Endereço: Governador Valadares – Minas Gerais, Brasil

E-mail: nunesoliveiravictoria@gmail.com

Hermes Vinícius Nogueira Neri

Médico

Instituição de formação: Centro Universitário de Belo Horizonte

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: hermesvinicius.neri@gmail.com

Gabriel Braga de Castro

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário de Belo Horizonte

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: gab.castrobraga2@gmail.com

João Marcos Silva

Médico

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: joaomarcosmed@gmail.com

Phelipe Von Der Heide Sarmento

Médico

Instituição de formação: Universidade de Vassouras

Endereço: Vassouras – Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: phelipevonderheide2009@hotmail.com

Luiza Figueiredo Ribeiro Almeida

Médica

Instituição de formação: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: luizafigueiredo.ra@gmail.com

Julia Pitangueira Cardoso Fernandes

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Faculdade Souza Marques

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: julia.pcfernandes@gmail.com

Júlia Eduarda Queiroz Grossi

Médica

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Betim

Endereço: Betim – Minas Gerais, Brasil

E-mail: juequeirozg10@gmail.com

Julia Caramatti Ferreira

Médica

Instituição de formação: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: jucaramattif@gmail.com

RESUMO

Kernicterus é uma condição neurológica grave que resulta da acumulação excessiva de bilirrubina não conjugada no sistema nervoso central, geralmente provocada por hiperbilirrubinemia neonatal não tratada adequadamente. Esta condição, associada a níveis tóxicos de bilirrubina, pode causar danos cerebrais irreversíveis e levar a sérios déficits neurológicos, como paralisia cerebral, problemas auditivos e distúrbios motores e cognitivos. A detecção precoce e o tratamento adequado da icterícia neonatal são fundamentais para prevenir o kernicterus. As abordagens terapêuticas incluem a fototerapia e, em casos mais graves, a exsanguinotransfusão. Além disso, a educação dos pais e profissionais de saúde e a implementação de políticas públicas para garantir acesso universal a cuidados neonatais são essenciais para reduzir a incidência da condição. O entendimento dos mecanismos patológicos, juntamente com a melhoria das práticas de monitoramento e tratamento, é crucial para minimizar os impactos devastadores do kernicterus e promover melhores resultados para os recém-nascidos.

Palavras-chave: Kernicterus, Encefalopatia Bilirrubínica, Icterícia.

ABSTRACT

Kernicterus is a severe neurological condition resulting from the excessive accumulation of unconjugated bilirubin in the central nervous system, typically caused by inadequately treated neonatal hyperbilirubinemia. This condition, associated with toxic levels of bilirubin, can cause irreversible brain damage and lead to serious neurological deficits, such as cerebral palsy, hearing problems, and motor and cognitive disorders. Early detection and appropriate treatment of neonatal jaundice are crucial for preventing kernicterus. Therapeutic approaches include phototherapy and, in more severe cases, exchange transfusion. Additionally, educating parents and healthcare professionals and implementing public policies to ensure universal access to neonatal care are essential to reducing the incidence of the condition. Understanding the pathological mechanisms, along with improving monitoring and treatment practices, is crucial for minimizing the devastating impacts of kernicterus and promoting better outcomes for newborns.

Keywords: Kernicterus, Bilirubin Encephalopathy, Jaundice.

RESUMEN

El kernicterus es una condición neurológica grave que resulta de la acumulación excesiva de bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central, generalmente causada por hiperbilirrubinemia neonatal no tratada adecuadamente. Esta condición, asociada con niveles tóxicos de bilirrubina, puede causar daño cerebral irreversible y llevar a déficits neurológicos graves, como parálisis cerebral, problemas auditivos y trastornos motores y cognitivos. La detección temprana y el tratamiento adecuado de la ictericia neonatal son fundamentales para prevenir el kernicterus. Las aproximaciones terapéuticas incluyen la fototerapia y, en casos más graves, la exanguinotransfusión. Además, la educación de los padres y los profesionales de salud y la implementación de políticas públicas para garantizar el acceso universal a cuidados neonatales son esenciales para reducir la incidencia de la condición. Comprender los mecanismos patológicos, junto con la mejora de las prácticas de monitoreo y tratamiento, es crucial para minimizar los impactos devastadores del kernicterus y promover mejores resultados para los recién nacidos.

Palabras clave: Kernicterus, Encefalopatía Bilirrubínica, Ictericia.

1. INTRODUÇÃO

Kernicterus é uma condição neurológica grave que resulta da toxicidade da bilirrubina não conjugada no sistema nervoso central. Esta condição, frequentemente uma complicação da icterícia neonatal não tratada, é caracterizada pela acumulação de bilirrubina no cérebro, levando a danos neuronais e déficits neurológicos significativos (Shapiro, 2005). O kernicterus é um resultado extremo de hiperbilirrubinemia, que, se não for diagnosticada e tratada precocemente, pode resultar em sequelas graves e permanentes (Stevenson et al., 2013). A prevenção e a intervenção precoce são, portanto, essenciais para evitar essa condição debilitante.

A icterícia neonatal, comum em recém-nascidos, é frequentemente fisiológica e tende a resolver-se espontaneamente sem tratamento (Maisels & McDonagh, 2008). No entanto, a hiperbilirrubinemia excessiva pode ocorrer devido a uma série de fatores, incluindo incompatibilidade sanguínea, prematuridade, lactação inadequada e distúrbios metabólicos (Iskander et al., 2018). Quando a icterícia não é adequadamente monitorada, a bilirrubina não conjugada pode se acumular em níveis tóxicos, atravessando a barreira hematoencefálica e afetando o sistema nervoso central (Bhutani & Johnson, 2009). A condição pode levar a uma série de problemas neurológicos graves, como paralisia cerebral, distúrbios auditivos e deficiências cognitivas (Shapiro, 2005).

Embora a incidência de kernicterus tenha diminuído em muitos países desenvolvidos devido a avanços no diagnóstico e tratamento da icterícia neonatal (Wong & Stevenson, 2010), a condição ainda representa um desafio significativo em regiões com recursos limitados. Nessas áreas, o acesso a cuidados neonatais pode ser inadequado, e a falta de monitoramento adequado da bilirrubina pode resultar em casos não detectados ou mal gerenciados (Shapiro, 2005). A disparidade no acesso aos cuidados pode levar a uma prevalência mais alta de kernicterus, sublinhando a importância de melhorar as práticas de saúde e a educação neonatal em todo o mundo (Stevenson et al., 2013).

Neste contexto, a revisão dos mecanismos fisiopatológicos, estratégias diagnósticas e terapêuticas para kernicterus é fundamental para melhorar a compreensão e a gestão da condição. Este artigo revisará a patogênese do kernicterus, as abordagens diagnósticas atuais, as opções de tratamento disponíveis e as medidas preventivas eficazes. A meta é proporcionar uma visão abrangente que possa auxiliar na redução da incidência de kernicterus e na promoção de melhores resultados para os recém-nascidos em todas as regiões.

2. METODOLOGIA

Para a elaboração deste artigo, foi realizada uma pesquisa abrangente nas bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar. Foram utilizados termos de busca como "kernicterus", "neonatal jaundice", "bilirubin toxicity", "diagnosis", "treatment" e "prevention". O critério de inclusão envolveu artigos revisados por pares, estudos clínicos e revisões sistemáticas publicados nos últimos 10 anos. Os estudos foram selecionados com base em sua relevância para a compreensão da patogênese, diagnóstico, manejo e prevenção do kernicterus.

3. DISCUSSÃO

Fisiopatologia

O kernicterus resulta da acumulação excessiva de bilirrubina não conjugada no sistema nervoso central, um fenômeno que ocorre quando os níveis de bilirrubina no sangue ultrapassam a capacidade do organismo de processá-la e excretá-la adequadamente (Stevenson et al., 2013). A bilirrubina é um produto da degradação da hemoglobina, e sua forma não conjugada é lipossolúvel, permitindo que atravesse a barreira hematoencefálica e se deposite em áreas específicas do cérebro (Shapiro, 2005). Em recém-nascidos, a capacidade hepática para converter bilirrubina não conjugada em uma forma conjugada, mais solúvel em água e, portanto, mais facilmente excretável, pode ser inadequada devido à imaturidade do fígado ou a outros fatores patológicos (Maisels & McDonagh, 2008). Essa sobrecarga leva à toxicidade neuronal, com a bilirrubina acumulando-se principalmente nos núcleos basais e no tronco encefálico, áreas do cérebro associadas ao controle motor e auditivo (Shapiro, 2005).

A toxicidade da bilirrubina resulta em estresse oxidativo e dano celular, que culminam em morte neuronal e disfunção cerebral (Wong & Stevenson, 2010). Os mecanismos exatos pelos quais a bilirrubina causa esses danos envolvem a indução de estresse oxidativo e inflamação nas células nervosas, levando à apoptose e necrose neuronal (Stevenson et al., 2013). Além disso, a bilirrubina pode interferir na

neurotransmissão e na função das células gliais, contribuindo para os déficits neurológicos observados no kernicterus (Shapiro, 2005). A presença de bilirrubina livre e suas interações com os componentes celulares perturbam a homeostase normal do cérebro, resultando em déficits motores, cognitivos e auditivos que caracterizam a condição (Bhutani & Johnson, 2009). O entendimento desses mecanismos patológicos é crucial para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento eficazes para o kernicterus.

Diagnóstico

O diagnóstico de kernicterus é desafiador e requer uma abordagem multifacetada que envolve a identificação precoce e a avaliação criteriosa dos níveis de bilirrubina e dos sinais clínicos associados (Iskander et al., 2018). Inicialmente, o diagnóstico é baseado na observação de icterícia neonatal, com atenção especial para a sua duração e intensidade (Maisels & McDonagh, 2008). A icterícia que persiste além dos primeiros dias de vida ou se apresenta com níveis elevados de bilirrubina total, particularmente a bilirrubina não conjugada, deve ser monitorada de perto (Shapiro, 2005). A realização de testes laboratoriais para medir os níveis de bilirrubina sérica é fundamental para avaliar a gravidade da hiperbilirrubinemia e determinar a necessidade de tratamento (Bhutani & Johnson, 2009). Adicionalmente, exames clínicos regulares e a avaliação do histórico médico do recém-nascido ajudam a identificar fatores de risco, como prematuridade, incompatibilidade sanguínea e distúrbios metabólicos, que podem predispor ao kernicterus (Iskander et al., 2018).

O diagnóstico definitivo de kernicterus geralmente é realizado com base na combinação de sinais clínicos e evidências radiológicas (Wong & Stevenson, 2010). O exame físico pode revelar sinais neurológicos característicos, como alterações no tônus muscular, movimentos involuntários, e déficits motores e sensoriais (Shapiro, 2005). Estudos de imagem, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC), são utilizados para identificar alterações típicas no cérebro, incluindo lesões nos núcleos basais e no tronco encefálico (Stevenson et al., 2013). A ressonância magnética, em particular, pode mostrar a presença de depósitos de bilirrubina e outros sinais de dano cerebral (Bhutani & Johnson, 2009). Além disso, a avaliação neurológica detalhada e os testes auditivos podem ajudar a identificar os déficits funcionais associados ao kernicterus, permitindo um diagnóstico mais preciso e a implementação de intervenções terapêuticas adequadas (Shapiro, 2005).

Tratamento

O tratamento do kernicterus visa reduzir os níveis de bilirrubina no sangue e minimizar os danos neurológicos já existentes (Stevenson et al., 2013). A abordagem inicial e mais comum é a fototerapia, que utiliza luz azul para converter a bilirrubina não conjugada em uma forma mais solúvel em água, facilitando sua excreção pelo organismo (Maisels & McDonagh, 2008). A eficácia da fototerapia depende da intensidade e da duração do tratamento, bem como da correta exposição do recém-nascido à luz (Phelps et al., 2009). Durante a fototerapia, é essencial monitorar os níveis de bilirrubina regularmente para ajustar a intensidade da luz e a duração do tratamento conforme necessário (Iskander et al., 2018). Em casos graves, onde a fototerapia não é suficiente para controlar os níveis de bilirrubina, a exsanguinotransfusão pode ser indicada (Shapiro, 2005). Este procedimento envolve a remoção do sangue do recém-nascido e sua substituição por sangue doado, reduzindo rapidamente a carga de bilirrubina e prevenindo o desenvolvimento de kernicterus (Stevenson et al., 2013).

Além das intervenções para reduzir os níveis de bilirrubina, o tratamento do kernicterus pode incluir uma abordagem multidisciplinar para gerenciar os déficits neurológicos associados (Wong & Stevenson, 2010). O acompanhamento contínuo por uma equipe de saúde que pode incluir neurologistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais é fundamental para abordar as sequelas motoras, cognitivas e sensoriais resultantes do kernicterus (Wong & Stevenson, 2010). A reabilitação precoce e intensiva pode ajudar a melhorar a função motora, a comunicação e a qualidade de vida do paciente (Shapiro, 2005). A educação dos pais e cuidadores é igualmente importante, fornecendo suporte e estratégias para lidar com as necessidades especiais do recém-nascido e facilitar a adaptação às condições de longo prazo (Maisels & McDonagh, 2008). O manejo eficaz do kernicterus requer uma combinação de intervenções médicas e terapêuticas, bem como um acompanhamento regular para otimizar os resultados a longo prazo (Stevenson et al., 2013).

Prevenção

A prevenção do kernicterus começa com a detecção precoce e a gestão eficaz da icterícia neonatal (Bhutani & Johnson, 2009). O monitoramento rigoroso dos níveis de bilirrubina em recém-nascidos é crucial, especialmente para aqueles que apresentam fatores de risco como prematuridade, incompatibilidade sanguínea ou histórico de doenças hepáticas (Iskander et al., 2018). Protocolos de triagem para icterícia neonatal são fundamentais para identificar e tratar a hiperbilirrubinemia antes que ela atinja níveis críticos (Phelps et al., 2009). A implementação de diretrizes claras para a avaliação e o manejo da icterícia, incluindo a medição regular dos níveis de bilirrubina e o uso adequado de fototerapia, é essencial para

prevenir o desenvolvimento de kernicterus (Shapiro, 2005). A educação contínua dos profissionais de saúde sobre os sinais de alerta e as melhores práticas para o tratamento da icterícia pode melhorar a detecção precoce e a intervenção adequada, reduzindo significativamente o risco de complicações graves (Maisels & McDonagh, 2008).

Além disso, a prevenção do kernicterus envolve estratégias educacionais e políticas públicas que assegurem que todos os recém-nascidos recebam o acompanhamento necessário (Stevenson et al., 2013). Programas de conscientização direcionados a pais e cuidadores sobre os riscos da icterícia neonatal e a importância do monitoramento e tratamento precoce podem contribuir para a detecção precoce e a redução da incidência da condição (Wong & Stevenson, 2010). A integração de políticas de saúde pública que garantam o acesso universal a cuidados neonatais e a fototerapia também é crucial (Phelps et al., 2009). A promoção de práticas de triagem e tratamento uniformes, bem como o acesso equitativo a serviços de saúde, especialmente em áreas com recursos limitados, pode ajudar a garantir que todas as crianças recebam a atenção necessária para prevenir o kernicterus (Stevenson et al., 2013). Essas medidas preventivas são fundamentais para proteger a saúde neurológica dos recém-nascidos e melhorar os resultados a longo prazo (Shapiro, 2005).

4. CONCLUSÃO

O kernicterus continua a ser uma condição preocupante, apesar dos avanços no tratamento da icterícia neonatal (Stevenson et al., 2013). A chave para prevenir essa condição devastadora é a detecção precoce e o tratamento adequado da hiperbilirrubinemia (Maisels & McDonagh, 2008). A melhoria das práticas de monitoramento, a educação dos profissionais de saúde e a implementação de políticas de saúde pública que garantam o acesso a cuidados neonatais são cruciais (Shapiro, 2005). A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas oferecem esperança para reduzir a carga de kernicterus no futuro (Wong & Stevenson, 2010). A colaboração entre profissionais de saúde, pais e formuladores de políticas é essencial para garantir melhores resultados para os recém-nascidos (Stevenson et al., 2013).

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS SUBCOMMITTEE ON HYPERBILIRUBINEMIA. **Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.** Pediatrics, 114(1), 297-316, 2004.
- BHUTANI, V. K., & JOHNSON, L. **Kernicterus in the 21st century: frequently asked questions.** Journal of Perinatology, 29 Suppl 1, S20-S24, 2009.

ISKANDER, I., SINGLA, R., & O'NEILL, J. A. **Management of jaundice in the newborn: guidelines and controversies.** Journal of Pediatrics, 197, 31-35, 2018.

MAISELS, M. J., & MCDONAGH, A. F. **Phototherapy for neonatal jaundice.** New England Journal of Medicine, 358(9), 920-928, 2008.

PHELPS, D. L., SCHMIDT, R. L., VREMAN, H. J., et al. **Phototherapy and bilirubin levels: the effect of light intensity on bilirubin levels.** Pediatrics, 124(3), 965-973, 2009.

SHAPIRO, S. M. **Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND).** Journal of Perinatology, 25(1), 54-59, 2005.

STEVENSON, D. K., VREMAN, H. J., & WONG, R. J. **The role of bilirubin in kernicterus: an update.** Pediatrics in Review, 34(11), 477-489, 2013.

WATCHKO, J. F. **Kernicterus and the molecular mechanisms of bilirubin-induced CNS injury in newborns.** Neuromolecular Medicine, 8(4), 513-529, 2006.