

Icterícia após o período neonatal, hepatopatia crônica e insuficiência hepática aguda

Da icterícia benigna à colestase, hepatite autoimune, Wilson, hipertensão portal, colelitíase e insuficiência hepática aguda, segundo SBP 2018 e PCDT do MS

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Diante de icterícia fora do período neonatal, peça **bilirrubina e frações, transaminases, GGT, fosfatase alcalina, TP/INR, glicemia e hemograma com reticulócitos**. **Bilirrubina indireta isolada, sem anemia e com o restante normal**, com icterícia no jejum ou na infecção, é **síndrome de Gilbert** (benigna, 🟢); com reticulócitos altos, **hemólise** (veja **Anemias hemolíticas**). **Bilirrubina direta > 1 mg/dL (ou > 20% da total)**, **acolia ou colúria** são sinal de alarme: **encaminhar com urgência** ao gastroenterologista ou hepatologista pediátrico. A partir de **3 anos**, toda hepatopatia sem causa exige **ceruloplasmina, cobre urinário de 24 h e lâmpada de fenda** (doença de Wilson) e **autoanticorpos com gamaglobulina** (hepatite autoimune). Na hepatopatia crônica: **vacinas de hepatite A e B, nenhum AINE e paracetamol sem ultrapassar a dose padrão**. **TP/INR ≥ 1,5** que não corrige com vitamina K, **sonolência ou confusão, hipoglicemia, sangramento, hemorragia digestiva ou suspeita de intoxicação por paracetamol** são 🟡: **pronto-socorro**, com **contato precoce com um centro de transplante hepático** (SBP 2018).

1. O que é e como se apresenta

Fora do período neonatal, a icterícia **nunca é fisiológica**.

Bilirrubina indireta (não conjugada):

- **Síndrome de Gilbert:** redução genética da conjugação; icterícia leve e flutuante, desencadeada por jejum, infecção, exercício ou estresse, **sem anemia, sem reticulocitose, com transaminases, GGT e fosfatase alcalina normais**. Benigna, sem tratamento.
- **Hemólise:** palidez, urina escura, baço palpável, reticulócitos e DHL altos (ver **Anemias hemolíticas**).

Bilirrubina direta (conjugada) > 1 mg/dL ou > 20% da total — critério de **Colestase Neonatal e Atresia de Vias Biliares**. **Acolia e colúria indicam colestase e são sempre sinal de alarme**. No lactente, excluir atresia de vias biliares; na criança maior:

- **Hepatites agudas virais** (veja **Hepatites virais na criança e no adolescente — A, B, C e E**), medicamentosas e tóxicas.
- **Hepatite autoimune (HAI):** mais em meninas; insidiosa em metade dos casos, **aguda com icterícia intensa em cerca de 30%** (PCDT 2018). Tipo 1 (FAN, antimúsculo liso) e tipo 2 (anti-LKM1, mais grave). Associa-se a outras autoimunidades.
- **Doença de Wilson:** autossômica recessiva (ATP7B), acúmulo de cobre; manifesta-se a **partir dos 3 anos** (PCDT 2024). Na criança predomina a **forma hepática**: transaminases

persistentemente altas, hepatite aguda ou crônica, cirrose, **insuficiência hepática aguda com hemólise Coombs negativo**; formas neuropsiquiátricas são mais tardias. **Anéis de Kayser-Fleischer**: faixa marrom-dourada no limbo da córnea.

- **Outras**: alfa-1-antitripsina, colangite esclerosante (DII), fibrose cística, cisto de colédoco, Alagille, esteatose (veja **Transaminases elevadas e esteatose hepática (MASLD) na criança**).

Hepatopatia crônica e hipertensão portal: esplenomegalia é o sinal mais constante da hipertensão portal na criança (AEP 2023), com plaquetopenia, circulação colateral, varizes e ascite; eritema palmar, aranhas vasculares e déficit de crescimento sugerem cronicidade (SBP 2018). Causas: trombose de porta, cirrose, Budd-Chiari.

Insuficiência hepática aguda (IHA): criança **sem hepatopatia crônica conhecida**, com lesão hepática e coagulopatia que **não corrige com vitamina K: INR > 1,5 com encefalopatia ou > 2 sem ela** (critérios do *Pediatric Acute Liver Failure Study Group*, adotados pela SBP 2018 e pela NASPGHAN/ESPGHAN 2022). Em cerca de **50%** a causa é indeterminada; na criança maior predominam **hepatite A, medicamentos (sobretudo paracetamol) e HAI** (SBP 2018).

Colelitíase e colecistite: na criança pequena, ligadas à **hemólise crônica** (doença falciforme, esferocitose); no adolescente, sobretudo meninas, à **obesidade** e à perda rápida de peso (inclusive com análogos de GLP-1) (Oliveira, RMMG 2021). Cólica biliar após refeição; **febre com dor contínua e sinal de Murphy** sugere colecistite; febre, icterícia e dor, colangite.

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	Bilirrubina indireta isolada , sem anemia, reticulócitos e transaminases normais (Gilbert provável); hepatopatia crônica compensada já seguida pelo especialista; colelitíase assintomática	Seguimento pelo pediatra : tranquilizar no Gilbert; na hepatopatia, vacinas, crescimento, adesão e sinais de descompensação; colelitíase com ultrassom periódico e controle do peso
● Moderada	Bilirrubina direta elevada, acolia ou colúria com criança em bom estado e INR < 1,5 ; hepatite aguda com INR normal; suspeita de HAI, Wilson ou hepatopatia crônica (fígado endurecido, esplenomegalia , plaquetopenia); cólica biliar sem febre	Encaminhar com urgência ao gastroenterologista ou hepatologista pediátrico (colestase, HAI, Wilson); com prioridade na hepatopatia crônica estável e na cólica biliar (cirurgião pediátrico); repetir TP/INR em 24–48 h na hepatite aguda até melhorar
● Grave	INR ≥ 1,5 que não corrige com vitamina K ; alteração de consciência (sonolência, irritabilidade, confusão, inversão do sono); hipoglicemia ; sangramento; hemorragia digestiva ou ascite com febre no hepatopata; suspeita de intoxicação por paracetamol ; colecistite, colangite ou pancreatite	Pronto-socorro/hospital ; IHA em UTI de centro com acesso a transplante hepático e contato precoce com o centro de transplante (SBP 2018)

Fatores que elevam a gravidade: vômitos persistentes; **transaminases caindo com bilirrubina e INR subindo** (necrose maciça); hemólise Coombs negativo (Wilson); lactente; paracetamol repetido no limite da dose ou em jejum; anti-LKM1; ingestão intencional.

3. Diagnóstico no consultório

Clínico: jejum, infecções, contatos, vacinação; **todos os medicamentos, chás e suplementos** e o paracetamol (dose, dias, produtos combinados); família com hepatopatia, anemia ou cálculo. **Olhe as fezes e a urina.** Exame: fígado, **baço**, ascite, circulação colateral, crescimento, equimoses e estado neurológico.

Exames iniciais (pediatra): bilirrubina total e frações, AST, ALT, GGT, fosfatase alcalina, **TP/INR**, albumina, glicemia, hemograma com plaquetas e reticulócitos, DHL; anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV; ultrassom de abdome com Doppler.

Investigação dirigida (com o especialista):

- **HAI: FAN, antimúsculo liso, anti-LKM1, IgG ou gamaglobulina** (elevada); diagnóstico por clínica, bioquímica, **biópsia** (hepatite de interface) e resposta ao tratamento, com os escores do PCDT 2018.

- **Wilson** (hepatopatia inexplicada **a partir de 3 anos**, hepatite com hemólise, sintomas neuropsiquiátricos): **ceruloplasmina** (< 20 mg/dL sugere; < 10 mg/dL muito sugestiva), **cobre urinário de 24 h, lâmpada de fenda**, se preciso cobre hepático e genética; **Leipzig ≥ 4 confirma** (PCDT 2024). Rastrear parentes de 1º grau.
- **Hepatopatia crônica**: alfa-1-antitripsina, cloro no suor, antitransglutaminase; elastografia e endoscopia, especialista. Na IHA, o hospital pede amônia, gasometria, toxicológico e paracetamol sérico (SBP 2018).
- **Colelitíase**: ultrassom, padrão-ouro (Oliveira, RMMG 2021).

Diferencial que não pode passar: IHA incipiente (INR alargado numa hepatite "comum"); paracetamol; **Wilson**; colangite; leucemia (citopenias); carotenemia (esclera branca).

4. Tratamento e seguimento

Pediatra: exames iniciais, **gravidade pelo INR e pelo estado neurológico**, encaminhamento, vacinas, medicamentos. **Especialista**: biópsia, imunossupressão, quelação, endoscopia, transplante.

- **Gilbert**: sem tratamento; registrar o diagnóstico.
- **HAI — PCDT do MS (Portaria Conjunta nº 14/2018; sem documento da SBP localizado)**: **prednisona** com ou sem **azatioprina** (que poupa corticoide), redução guiada pelas transaminases, **sem duração predeterminada**. Com azatioprina, hemograma e transaminases semanais no 1º mês, depois espaçados (PCDT). Falha ou insuficiência hepática: transplante.
- **Wilson — PCDT do MS (Portaria Conjunta nº 15/2024)**: tratamento **por toda a vida**: **penicilamina** de primeira linha (com piridoxina), **trientina** na intolerância, **zinco** em assintomáticos e na manutenção; no primeiro ano, evitar alimentos ricos em cobre (frutos do mar, vísceras, chocolate). **Falta de adesão é a principal causa de piora**.
- **Hepatopatia crônica e hipertensão portal**:
 - **Vacinas: hepatite A (2 doses) e hepatite B** nos suscetíveis — no cirrótico ou sem resposta, dose dupla de hepatite B (**Guia Vacinal Completo**); VPC20 e influenza pelo CRIE; vacinas vivas conforme a imunossupressão (Imunizações).
 - **Nenhum AINE** (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, cetoprofeno): sangramento de varizes, lesão renal (AEP 2023).
 - **Paracetamol** é o analgésico preferido, **na dose padrão do site, sem ultrapassá-la**; na cirrose descompensada ou desnutrição, dose menor a critério do hepatologista. Dipirona na dose do site, com cautela na plaquetopenia.
 - **Evitar** sedativos (encefalopatia), chás e fitoterápicos.

- Vitaminas A, D, E e K na colestase (especialista); sem esporte de contato na esplenomegalia volumosa.
- Betabloqueador como profilaxia primária de varizes **não é rotina na criança**; endoscopia e ligadura a critério do especialista (AEP 2023).
- **Colelitíase:** sintomática → **colecistectomia videolaparoscópica**; assintomática → ultrassom periódico e tratar a causa; ursodesoxicólico só em casos selecionados (Oliveira, RMMG 2021).

Medicamentos (hospital ou especialista, salvo o paracetamol):

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
N-acetilcisteína VO (paracetamol)	140 mg/kg, depois 70 mg/kg	4/4 h	17 doses (72 h)	Nomograma de Rumack-Matthew; idealmente até 8–10 h; sem nível, não esperar (SBP Toxicologia e Hepatologia 2018)
N-acetilcisteína IV (paracetamol)	150 mg/kg em 40–60 min; 50 mg/kg em 4 h; 100 mg/kg em 16 h	Infusões sucessivas	≈ 21 h; prolongar se lesão hepática	SBP Toxicologia 2018, como em Intoxicações exógenas (Hepatologia 2018: ataque 140 mg/kg em 15 min)
Vitamina K (IHA, colestase com INR alargado)	1 mg/kg/dia IV (máx. 10 mg/dia)	1 vez ao dia	Não repetir sem resposta (SBP 2018)	AEP 2023 (SBP e MS sem dose)
Lactulose (encefalopatia I–II)	0,4–0,5 g/kg	6/6 h, VO ou sonda	2–3 evacuações pastosas/dia	SBP 2018; suspender nos graus III–IV
Prednisona (HAI)	2 mg/kg/dia (máx. 60 mg/dia)	1 vez ao dia	Redução gradual até a menor dose eficaz	PCDT HAI 2018
Azatioprina (HAI)	Aumento gradual até 2 mg/kg/dia	1 vez ao dia	Manutenção prolongada	PCDT HAI 2018 (sem dose pediátrica de indução); AEP 2023: 2–2,5 mg/kg/dia
Penicilamina (Wilson)	20 mg/kg/dia (arredondar para 250 mg)	2–4 tomadas, longe das refeições	Toda a vida, aumento gradual	PCDT Wilson 2024; com piridoxina 20 mg/dia
Trientina (Wilson)	500–750 mg/dia no início; até 1.500 mg/dia	2–4 tomadas	Toda a vida	PCDT Wilson 2024
Zinco elementar (Wilson)	< 5 anos 50 mg/dia; < 50 kg 75 mg/dia; ≥ 50 kg 150 mg/dia	2–3 tomadas, 30 min antes das refeições	Manutenção	PCDT Wilson 2024; não tomar com ferro
Paracetamol (dor e febre)	10–15 mg/kg/dose (máx. 75 mg/kg/dia; 500 mg/dose < 12 anos)	4–6 h (máx. 5 doses/dia)	Até 48–72 h sem reavaliação	Padrão do site; menor a critério do hepatologista

Não usar: AINE; paracetamol na suspeita de intoxicação; sedativos na criança icterica agitada (pode ser encefalopatia); plasma "para corrigir o INR" sem sangramento (SBP 2018).

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- **TP/INR $\geq 1,5$** com icterícia ou hepatite, sobretudo sem correção com vitamina K.
- **Alteração do estado mental, hipoglicemia**, vômitos incoercíveis, sangramentos, **hematêmese ou melena**.
- **Suspeita de intoxicação por paracetamol** (aguda ou repetida acima de 75 mg/kg/dia), mesmo sem sintomas.
- Hepatopata com **febre, dor abdominal ou ascite tensa**, dispneia ou oligúria; hepatite com **anemia hemolítica**.
- **Febre com icterícia e dor** em hipocôndrio direito; dor intensa com vômitos (pancreatite biliar).

Como encaminhar

1. **Glicemia capilar**; se baixa, **glicose IV 0,5–1 g/kg** (SG 10% 5–10 mL/kg) — padrão do site (MS, SAMU 192) — e manter soro com glicose.
2. **Oxigênio para manter SpO₂ 94–98%**; cabeceira a 30°; **não sedar**.
3. Acesso venoso; hemorragia digestiva instável: SF 0,9% (PALS do site), jejum.
4. **Suspender medicamentos hepatotóxicos**; na suspeita de paracetamol, **Disque-Intoxicação 0800-722-6001 e Intoxicações exógenas** (N-acetilcisteína sem esperar o nível se a ingestão for significativa ou desconhecida).
5. Vitamina K IV, se não atrasar a remoção.
6. **Contato prévio**: IHA vai para **UTI com acesso a transplante hepático**, contatando o **centro de transplante já no diagnóstico** (SBP 2018; NASPGHAN/ESPGHAN 2022); SAMU (192) se alteração neurológica ou hemorragia.
7. **Relatório**: evolução, fezes e urina, medicamentos (horários do paracetamol), exames, peso.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Gilbert não é doença do fígado: o amarelo aparece no jejum ou na gripe e some."
- "Fezes claras ou urina cor de chá precisam ser vistas pelo médico logo."
- "Na doença do fígado, nada de anti-inflamatórios, chás ou suplementos; paracetamol só na dose da receita, nunca somado a outro remédio com paracetamol."
- "O remédio da hepatite autoimune ou da doença de Wilson é para muito tempo: parar por conta própria pode causar falência do fígado."

- **Procurar o pronto-socorro se houver:** sonolência ou confusão; vômitos que não param; sangramentos ou manchas roxas; vômito com sangue ou fezes pretas; barriga crescendo ou febre com dor na barriga; paracetamol acima do recomendado.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Definição e conduta na IHA	INR > 1,5 com ou > 2 sem encefalopatia; UTI em centro com transplante (2018)	Sem posição específica localizada	Sem posição; NASPGHAN 2022 igual, com contato precoce com o transplante	Sem diretriz pediátrica	Igual à SBP (2023)	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
N-acetilcisteína	IV 21 h (ataque 150 ou 140 mg/kg) ou VO 72 h; só no paracetamol	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Sem diretriz própria	Só no paracetamol	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Hepatite autoimune	Sem documento localizado	PCDT 2018: prednisona 2 mg/kg ± azatioprina	Sem posição específica localizada	Sem diretriz	Prednisona + azatioprina 2–2,5 mg/kg	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Doença de Wilson	Ceruloplasmina, cobre e Kayser-Fleischer na IHA (2018)	PCDT 2024: Leipzig ≥ 4; penicilamina; zinco	Sem posição específica localizada	Sem diretriz	Cobre urinário > 40 µg/24 h na criança	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Hipertensão portal	Sem documento específico	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	NG50 (≥ 16 anos)	Sem betabloqueador profilático; ligadura	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE

Leitura: SBP, AEP e NASPGHAN/ESPGHAN convergem na **definição de IHA (PALF)**, no **centro com transplante** e na **N-acetilcisteína só no paracetamol**. Divergências: (1) **N-acetilcisteína IV** — a SBP Hepatologia (2018) dá ataque IV de 140 mg/kg em 15 min e a SBP Toxicologia (2018), 150 mg/kg em 40–60 min; o site segue a de Toxicologia, específica da intoxicação, como **Intoxicações exógenas**; (2) **azatioprina na HAI** — PCDT até 2, AEP 2–2,5 mg/kg/dia; (3) **cobre urinário no Wilson** — PCDT pelo limite do adulto (Leipzig), AEP > 40 µg/24 h na criança; (4) **varizes** — a AEP não recomenda betabloqueador profilático; o NICE (NG50) só trata de maiores de 16 anos. **O site adota a SBP** (IHA, N-acetilcisteína) e, onde ela não se posiciona, o **Ministério da Saúde** (PCDT de hepatite autoimune e de Wilson); a dose de vitamina K segue a AEP, por falta de dose na SBP e no MS.

PONTOS PRÁTICOS

1. Frações primeiro: indireta isolada com o restante normal é Gilbert; com reticulócitos altos, hemólise.
2. Bilirrubina direta > 1 mg/dL, acolia ou colúria: sinal de alarme, encaminhar com urgência.
3. Toda hepatite tem TP/INR: INR $\geq$ 1,5 sem correção com vitamina K, sonolência ou hipoglicemia = pronto-socorro e centro de transplante.
4. A partir de 3 anos, hepatopatia sem causa: ceruloplasmina, cobre urinário, lâmpada de fenda, autoanticorpos e gamaglobulina.
5. Hepatopata: vacinas de hepatite A e B, nenhum AINE, paracetamol só na dose padrão, sem chás nem sedativos.
6. Suspeita de intoxicação por paracetamol: N-acetilcisteína sem esperar o nível se a ingestão for alta ou desconhecida; 0800-722-6001.

Veja também, nesta Biblioteca: **Hepatites virais na criança e no adolescente — A, B, C e E**, **Transaminases elevadas e esteatose hepática (MASLD) na criança** e **Pancreatite aguda e recorrente na criança** (nesta área); **Colestase Neonatal e Atresia de Vias Biliares e Icterícia Neonatal e Hiperbilirrubinemia** (Neonatologia); **Anemias hemolíticas e Doença falciforme na criança** (Hematologia); **Intoxicações exógenas agudas na criança** (Urgências e emergências); **Guia Vacinal Completo e Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)** (Imunizações).

8. Fontes

- Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Hepatologia. Insuficiência hepática aguda em crianças e adolescentes (Documento Científico nº 2), 2018. [PDF](#)
- Ministério da Saúde, Conitec. PCDT da Hepatite Autoimune (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 14/2018) — versão resumida. [PDF](#)
- Ministério da Saúde, Conitec. PCDT da Doença de Wilson (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 15/2024) — versão resumida. [PDF](#)
- Mishra S, Pallavi P. Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure — ESPGHAN and NASPGHAN 2022. Indian Pediatrics, 2022. [PDF](#)
- AEP/SEGHNP. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, 2023 (Hepatopatías autoinmunes; Enfermedad de Wilson; Hipertensión portal). [PDF](#)

- SBP, Departamento de Toxicologia. Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria (GPA nº 1), 2018. [PDF](#)
- AEP/SEGHNP. Salcedo Lobato E, Mercadal Hally M. Fallo hepático agudo, 2023. [PDF](#)
- NICE. Cirrhosis in over 16s (NG50), 2016, atualizada em 2023. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- Oliveira PA, Fagundes EDT, Ferreira AR. Colelitíase na infância e adolescência — abordagem diagnóstica e tratamento. Rev Med Minas Gerais, 2021. [PDF](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.