Icterícia como causa de internação neonatal: a experiência em um serviço terciário de Porto Alegre, RS

Jaundice in healthy term newborns treated at a tertiary center in Porto Alegre, RS

Ilson Enk[1], Milena Pacheco Abegg[2], Rafael José Vargas Alves[3], Fernanda Stringhani[4], Juliana F. Campos[5], Honório Sampaio Menezes[6], Cátia Jung[7]

RESUMO

Introdução: Cerca de 60-80% dos recém-nascidos (RN) tornam-se ictéricos durante os primeiros dias de vida. Apesar de geralmente representar um fenômeno transitório, alguns pacientes necessitam de tratamento hospitalar. O objetivo deste estudo foi determinar a causa principal de icterícia neonatal em recém-nascidos saudáveis internados no Hospital Luterano e possíveis associações com diversas variáveis clínicas. **Metodologia:** Estudo retrospectivo em que foram estudados todos os casos de RN com icterícia neonatal internados para tratamento de hiperbilirrubinemia na UTI Neonatal do Hospital Luterano da ULBRA, no período de abril de 2007 a dezembro de 2008. Os resultados foram expressos em estatística descritiva e foi utilizado o teste exato de Fischer e o teste Qui-quadrado. O limite alfa considerado foi de 5%, com nível de significância de 0,05. **Resultados:** Dentre os RNs estudados (74), 52,7% eram do sexo masculino e 45,9% eram do sexo feminino. 14,8% dos pacientes nasceram de parto vaginal, enquanto que 85,1% nasceram de cesárea. A maioria dos recém-nascidos estudados (74,3%) foi considerada a termo. O diagnóstico mais frequente (37,8%) de icterícia dos pacientes internados para tratamento no serviço foi o de baixo aporte. Os pacientes do sexo masculino necessitaram de maior tempo de fototerapia do que as pacientes do sexo feminino (p=0,056). **Conclusão:** O diagnóstico de baixo aporte recebido pelos pacientes foi a causa mais frequente de icterícia. Os meninos necessitaram de um tempo significativamente maior de fototerapia para o tratamento da icterícia do que as meninas; também houve associação positiva da hiperbilirrubinemia com a baixa idade.

UNITERMOS: Recém-Nascido, Icterícia, Fototerapia.

ABSTRACT

Introduction: *About 60-80% of the newborns (NB) experience jaundice in the first days of life. Although jaundice is often a transitory phenomenon, some infants require hospital care. The aim of this study was to determine the main cause of neonatal jaundice among healthy newborns admitted to the Hospital Luterano and the possible associations with a number of clinical variables.* ***Methods:*** *A retrospective study in which all cases of NB with neonatal jaundice admitted for treatment of hyperbilirubinemia at the Neonatal ICU of the Hospital Luterano of ULBRA were studied, from Apr 2007 to Dec 2008. The results were expressed as descriptive statistics, and Fisher's exact test and the Chi-square test were applied. The alpha limit considered was 5%, with level of significance at 0.05.* ***Results:*** *Among the 74 NB studied, 52.7% were males and 45.9% were females. 14.8% of the infants had a vaginal birth, while 85.1% had a cesarean delivery. Most of the studied infants (74.3%) were born full term. The most frequent cause for (37.8%) jaundice among these patients was inadequate intake. The male patients needed to stay longer on phototherapy than female patients (p=0.056).* ***Conclusion:*** *Low intake by the patient was the most frequent cause of jaundice in this series. The boys needed significantly more time on phototherapy than females, and there was a positive association of hyperbilirubinemia with low age.*

KEYWORDS: *Newborn Infant, Jaundice, Phototherapy.*

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal consiste na coloração amarelada de tonalidade variável da pele e mucosas do recém-nascido (RN), sendo uma manifestação clínica muito frequente no período neonatal (1). Cerca de 60-80% dos recém-nascidos tornam-se ictéricos durante os primeiros dias de vida (2).

[1] Mestre em Pediatria. Prof. Adjunto do Curso de Medicina da Ulbra e Neonatologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.
[2] Acadêmica. Curso de Medicina da Ulbra.
[3] Médico. Mestrando da UFRGS.
[4] Médica Pediatra. Neonatologista.
[5] Acadêmica. Curso de Medicina da Ulbra.
[6] Doutor em Medicina. Professor Adjunto-Doutor do Curso de Medicina da ULBRA e Prof. da Fundação Universitária de Cardiologia/Instituto de Cardiologia, RS.
[7] Médica Pediatra. Neonatologista.

09-448_icterísia_como_causa.pmd 361 14/12/2009, 10:53

A icterícia é clinicamente evidente quando a bilirrubina (Bb) sérica atinge valores acima de 5 mg/dL; entretanto, na maioria das vezes em que ocorre, representa um fenômeno fisiológico transitório, não requerendo intervenção terapêutica (3).

A definição do que representam níveis de bilirrubinas considerados normais para o recém-nascido é incerta, visto que o nível sérico total de bilirrubinas muda rapidamente nas primeiras 48 a 72 horas e varia consideravelmente, dependendo da idade gestacional, do sexo e outros fatores genéticos e epidemiológicos (4).

A icterícia fisiológica aparece após o recém-nascido completar 48 horas de vida. Decorre de uma predisposição individual e resulta de uma produção acelerada de bilirrubinas com limitada capacidade de excreção hepática do pigmento (1). Os recém-nascidos prematuros podem apresentar uma icterícia fisiológica mais intensa do que o recém-nascido a termo por apresentarem ainda imaturidade eritrocitária, hepática e gastrintestinal (5).

Algumas situações favorecem o surgimento da icterícia no período neonatal por gerarem um aumento da circulação êntero-hepática, como, por exemplo, jejum prolongado, retardo na eliminação de mecônio, processos obstrutivos intestinais e certas substâncias presentes no leite materno de algumas mães (6).

Além do aleitamento materno, outros fatores também são considerados de risco para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia, como o peso ao nascimento, a idade gestacional e o sexo do recém-nascido (7).

A relação estatística entre a icterícia neonatal e o leite materno é evidente, embora não se tenha clareza sobre os mecanismos envolvidos, principalmente naquelas de início tardio (8). O leite materno pode conter um inibidor da conjugação da bilirrubina ou favorecer a circulação enterohepática de bilirrubina em consequência da sua glicuronidase (9).

Nas últimas quatro décadas, medidas preventivas de saúde instituídas nos berçários e nas salas de parto foram efetivas na redução da mortalidade e morbidade infantis. Entretanto, quase todos os lactentes saudáveis apresentam um certo grau de hiperbilirrubinemia e muitos desenvolvem icterícia na primeira semana de vida. Se não for tratada adequadamente, a icterícia neonatal pode levar a um quadro grave de disfunção neurológica manifestada como *kernicterus,* que se trata de uma paralisia cerebral atetoide permanente, com comprometimento auditivo neurossensorial (10).

Com o objetivo de manter os níveis de bilirrubinas abaixo dos limiares considerados potencialmente neurotóxicos, o tratamento com a fototerapia tem sido uma medida muito importante dentro dos berçários (1). O mecanismo de ação da fototerapia é a utilização de energia luminosa na transformação da bilirrubina em produtos mais hidrossolúveis que são eliminados pelos rins e pelo fígado (6). A exsanguineotransfusão geralmente é reservada para recém-nascidos com níveis de bilirrubina perigosamente altos que estão sob um risco maior de *kernicterus* (9).

O objetivo deste estudo foi determinar a causa principal de icterícia neonatal em recém-nascidos saudáveis internados no Hospital Luterano, bem como estudar a possível associação das variáveis sexo, idade, tipo de parto, peso ao nascer, idade gestacional pelo método de Capurro, Apgar no quinto minuto de vida, tipo de alimentação e tipo sanguíneo, com o desenvolvimento de icterícia neonatal na amostra.

METODOLOGIA

Estudo retrospectivo, do tipo série de casos, em que foram estudados todos os casos de recém-nascidos com icterícia neonatal internados especificamente para tratamento de hiperbilirrubinemia na UTI Neonatal do Hospital Luterano da ULBRA, ao longo de 21 meses, no período de abril de 2007 a dezembro de 2008.

A causa da internação foi obrigatoriamente hiperbilirrubinemia indireta para tratamento específico, excluindo-se pacientes ictéricos internados por outras causas, como septicemia ou infecção congênita, ou pacientes com polimalformações ou síndromes genéticas.

Pacientes nascidos em outros hospitais foram incluídos na amostra.

Os recém-nascidos foram avaliados quanto ao sexo, tipo de parto, peso ao nascer, idade gestacional pelo método de Capurro, Apgar no quinto minuto de vida, níveis de bilirrubinas no momento da internação e da alta da UTI, tempo total de fototerapia, tipo de alimentação, tipo sanguíneo, Coombs direto e diagnóstico associado à icterícia.

Os resultados dos exames laboratoriais utilizados na coleta de dados foram realizados no Laboratório do Hospital Luterano, constando do protocolo assistencial dos RNs ictéricos.

O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil.

Para registro e análise dos dados foi utilizado o sistema SPSS 11.5 for Windows®. Os resultados foram expressos em estatística descritiva e foi utilizado o teste exato de Fischer e o teste Qui-quadrado. O nível de significância foi estabelecido em 0,05. Para comparação entre as médias, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado com a finalidade de verificação de normalidade. Os dados que foram considerados normalmente distribuídos foram comparados através do teste t-Student, enquanto que para a comparação

09-448_icterísia_como_causa.pmd 362 14/12/2009, 10:53

dos não normalmente distribuídos foi utilizado o teste U Mann-Whitney.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, a UTI Neonatal do Hospital Luterano teve um total de 263 internações, com uma média de 12,5 internações por mês. Deste total, 74 recém-nascidos foram internados para tratamento exclusivo de icterícia neonatal, sendo incluídos no presente estudo.

Dentre os recém-nascidos (74), 39 (52,7%) eram do sexo masculino e 35 (47,3%) eram do sexo feminino. Apenas 1 (1,4%) paciente recebeu Apgar menor do que 7 no quinto minuto de vida. Em relação ao tipo de parto, 11 (14,9%) pacientes nasceram de parto vaginal, enquanto que 63 (85,1%) nasceram de cesárea. A maioria dos recém-nascidos (74,3%) foi considerada a termo, ou seja, apresentou idade gestacional pelo método de Capurro maior ou igual a 37 semanas.

O tipo sanguíneo materno predominante foi o tipo "O", com 44 casos (59,5%), seguido pelo tipo "A", com 26 casos (35,1). O tipos "B" e "AB" foram encontrados em 2 (2,7%) mães cada um. Já o tipo sanguíneo predominante nos RNs foi o tipo "A", que se manifestou em 39 (52,7%) dos pacientes. Os tipos "O", "B" e "AB" foram encontrados respectivamente em 22 (29,7%), 10 (13,5%) e 3 (4,1%) dos recém-nascidos. O Rh foi positivo em 77% das mães, assim como em 77% dos RNs.

O diagnóstico mais frequente (37,8%) de icterícia dos pacientes para tratamento no serviço foi o de baixo aporte. O segundo diagnóstico mais encontrado foi de incompatibilidade ABO (33,8%), sendo que destes, em dois casos a mãe era do tipo sanguíneo A e o recém-nascido do tipo AB, em um caso a mãe era do grupo sanguíneo A e o recém-nascido do grupo B, e nos demais casos (22) a mãe era do tipo O e o filho era do tipo A ou B. Entre os demais pacientes, 9 (12,2%) tiveram diagnóstico indefinido de icterícia, 5 (6,8%) tiveram diagnóstico associado de prematuridade e baixo aporte, 3 (4,1%) receberam diagnóstico isolado de prematuridade, 2 (2,7%) tiveram outros diagnósticos de icterícia, 1 (1,4%) paciente recebeu o diagnóstico de baixo aporte associado à incompatibilidade ABO e 1 (1,4%) recebeu o diagnóstico de sequestro de sangue relacionado à icterícia.

Os valores mínimos e máximos, assim como as médias com desvio-padrão das variáveis peso de nascimento, níveis de bilirrubinas na internação e na alta da UTI neonatal e os tempos totais de fototerapia e internação estão representados na Tabela 1.

Na Figura 1 está exposta a curva de bilirrubinas no momento da internação hospitalar do recém-nascido, havendo relação positiva com a baixa idade.

Entre todos os recém-nascidos, apenas 2 (2,7%) deles apresentaram teste de Coombs Direto positivo. Um desses pacientes teve o diagnóstico de incompatibilidade ABO associado a baixo aporte e o outro paciente recebeu apenas o diagnóstico de incompatibilidade ABO.

O número de pacientes (44,6%) que necessitou de menos do que 24 horas de fototerapia foi semelhante à quantidade de pacientes (43,2%) que necessitou entre 24 e 48 horas de fototerapia. 9,5% dos recém-nascidos precisou de mais do que 48 horas de tratamento para baixar seus níveis de bilirrubinas e apenas 1 paciente necessitou de exsanguíneotransfusão associado à fototerapia.

O tempo de fototerapia segundo o sexo dos pacientes está exposto na Figura 2, demonstrando que os meninos necessitaram de um tempo significativamente maior (p=0,05) de fototerapia para o tratamento da icterícia do que as meninas.

O tipo de parto dos recém-nascidos não apresentou influência significativa (p=0,33) sobre os valores de bilirrubinas totais dos pacientes no momento da internação hospitalar.

Através dos resultados do teste Qui-quadrado, verificou-se que não houve associação significativa (p>0,05) nas outras combinações de associações entre estas variáveis (tempo de fototerapia x idade gestacional (p=0,882) e concentração de Bb (mg/dL) x idade gestacional (p=0,289).

TABELA 1 – Médias das variáveis peso de nascimento, bilirrubinas na internação e na alta, tempo de fototerapia e de internação

Variável	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
Peso nasc. (g)	2030,0	4760	3054,36	540,46
Bbt. inter. (mg/dL)	9,1	37,2	17,37	4,26
Bbt. alta (mg/dL)	6,9	14,7	10,64	1,66
Tempo fotot. (H)	6,0	164	37,08	24,43
Tempo intern. (d)	1,0	9	2,57	1,31

Legenda: Peso nasc.: peso de nascimento; Bbt. inter.: Bilirrubinas totais no momento da internação; Bbt. alta: Bilirrubinas totais na alta do serviço; Tempo fotot.: tempo de fototerapia; Tempo intern.: tempo de internação.

09-448_icterísia_como_causa.pmd 363 14/12/2009, 10:53

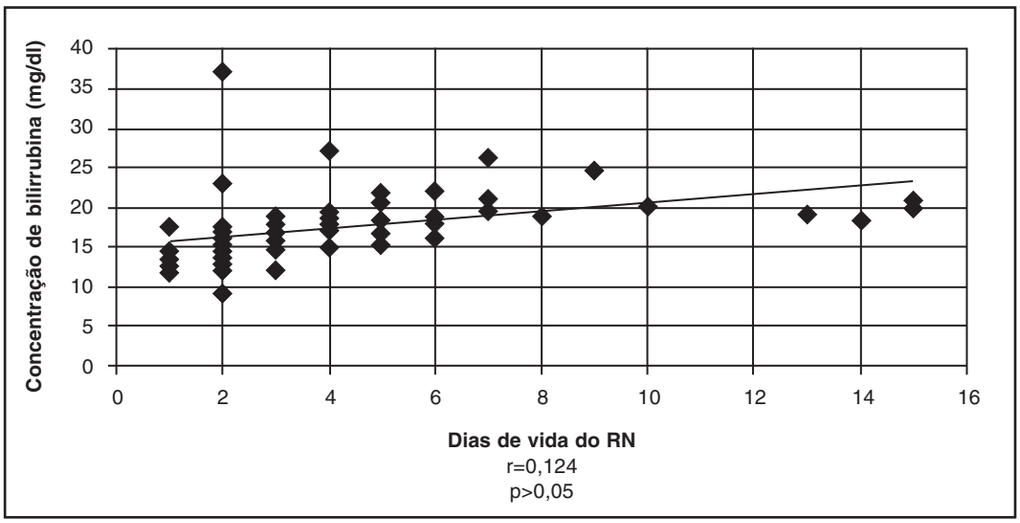


FIGURA 1 – Concentração de bilirrubinas de acordo com o tempo de vida do recém-nascido (dias).

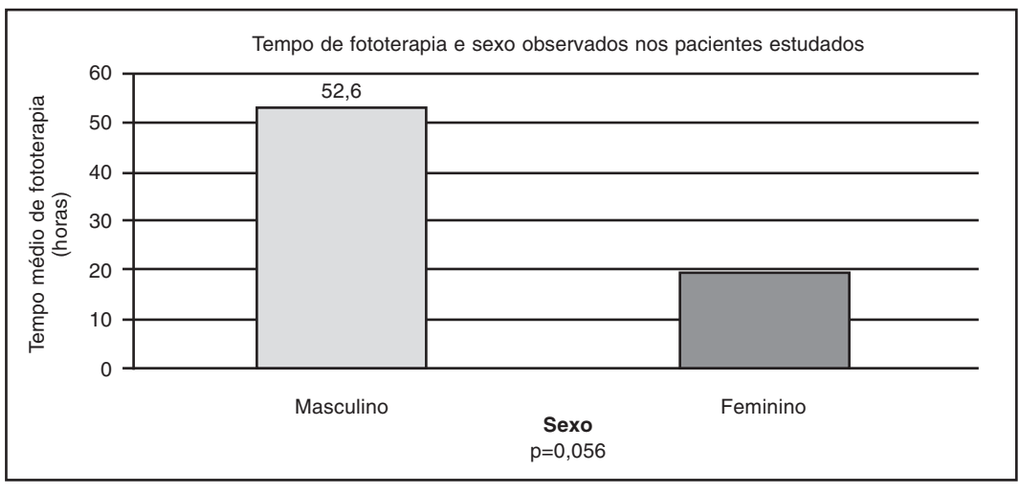


FIGURA 2 – Relação do sexo com o tempo de fototerapia (horas).

DISCUSSÃO

Sabe-se que a incidência de icterícia significativa nos recém-nascidos está associada a inúmeros fatores, como o sexo, a etnia do paciente, a variabilidade nos níveis de bilirrubinas e o aleitamento materno (11). No estudo de Alpay *et al.*, entretanto, em que 525 recém-nascidos foram avaliados quanto ao risco de desenvolver hiperbilirrubinemia importante, não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre os fatores acima expostos, assim como entre os fatores idade gestacional, peso de nascimento e tabagismo materno (12).

Já no estudo no Hospital Universitário da Pensilvânia (HUP), em que foram avaliados 823 recém-nascidos, foi percebido que idade gestacional menor do que 38 semanas e aleitamento materno tiveram uma forte associação com o risco de os recém-nascidos desenvolverem hiperbilirrubinemia significante (13).

Eles também constataram que 24% dos pacientes nasceram de cesariana e 13% tinham idade gestacional menor do que 38 semanas (13). No presente estudo, tanto a porcentagem de cesarianas (83,8%), quanto a porcentagem de pacientes que foram considerados prematuros (25,7%) pelo método de Capurro, se mostraram bastante elevadas. Embora Maisels e Kring (14) afirmem que o maior número de cesáreas que vem ocorrendo nos Estados Unidos não tem tido influência significativa nos níveis totais de bilirrubinas dos recém-nascidos, estes índices nos sugerem que, em nosso

09-448_icterísia_como_causa.pmd 364 14/12/2009, 10:53

meio, a prática de cesarianas eletivas, principalmente em hospitais que não atendem pelo SUS, está se tornando cada vez mais corriqueira e com isso possa estar modificando alguns índices epidemiológicos dos nossos recém-nascidos.

Em um estudo de coorte em 1999, foi demonstrado que 0,4% (20/4525) das crianças com menos do que 38 semanas de idade gestacional tinham o nível sérico de bilirrubinas maior do que 25 mg/dL, enquanto que apenas 0,01% (1/9810) crianças com idade gestacional superior a 40 semanas apresentaram tais níveis (15).

Em relação ao sexo dos pacientes, o presente estudo teve resultados semelhantes ao levantamento dos casos de icterícia ocorridos no Hospital Universitário Regional de Maringá, em que a porcentagem de recém-nascidos do sexo masculino (53,38%) foi levemente superior à do sexo feminino (46,62%) (16).

Em nosso estudo, constatamos que os pacientes do sexo masculino necessitaram de um tempo maior de fototerapia para o tratamento da icterícia significativa do que as pacientes do sexo feminino. Já o estudo no HUP pesquisou o risco de desenvolvimento de icterícia e constatou que pacientes do sexo feminino tinham um risco maior do que aqueles do sexo masculino (13), diferentemente dos resultados encontrados por Newman *et al.* (17).

Em avaliação dos recém-nascidos no estudo de Maisels e Kring (14), o peso de nascimento dos bebês com icterícia foi de 3.501 gramas (+/– 473 DP), enquanto que o seu grupo-controle foi de 3.427 gramas (+/– 514 DP). Já o peso médio de nascimento dos pacientes em nosso estudo foi de 3.054,36 gramas (+/– 540,46 DP), estando mais baixo tanto do grupo ictérico quanto do grupo-controle do estudo anteriormente citado.

Chama a atenção em nosso estudo o alto índice de diagnósticos de icterícia neonatal por baixo aporte. Somando-se os casos isolados de baixo aporte àqueles que tiveram um diagnóstico de causa mista com incompatibilidade ABO ou prematuridade, chega-se a 46% dos pacientes avaliados.

A causa subjacente da experiência dos Estados Unidos com o *Kernicterus* vem sendo descrita como uma falha no sistema de acompanhamento neonatal, e entre os fatores considerados importantes para isso está o aumento considerável no aleitamento materno sem suporte e aconselhamento para monitorar a adequação da técnica e eficiência das mamadas (18).

Em nosso estudo, o grupo sanguíneo materno predominante foi o grupo "O" (59,5%), seguido pelo grupo "A" (35,1%). Estes resultados são muito semelhantes aos encontrados por Keren *et al.*, que encontraram os grupos "O" e "A" em respectivamente 44% e 33% das mães dos bebês (13).

Já nos recém-nascidos, o tipo sanguíneo predominante foi o tipo "A" (50%). Esta alta prevalência, somada à alta prevalência de tipo "O" materno talvez possa estar associada ao elevado índice de diagnósticos de icterícia neonatal por incompatibilidade ABO encontrada em nosso estudo.

A incompatibilidade ABO é descrita como de ocorrência quase exclusiva nos casos onde a mãe é do grupo sanguíneo O e o recém-nascido é A ou B. A doença hemolítica neonatal causada por essa incompatibilidade resulta da interação de anticorpos maternos anti-A e/ou anti-B com os antígenos correspondentes nos eritrócitos neonatais. Entre os problemas resultantes da incompatibilidade sanguíneo-materno-fetal, a doença hemolítica neonatal por incompatibilidade ABO vem ganhando destaque devido a sua incidência elevada e à diminuição da incidência da incompatibilidade Rh (19).

Os mecanismos de hemólise na doença hemolítica neonatal Rh se baseiam na segunda resposta à nova exposição antigênica, e a gravidade da hemólise depende da reação antígeno-anticorpo (19).

No estudo aqui apresentado, não foi diagnosticado nenhum caso de icterícia por incompatibilidade Rh. Isso sugere que a assistência obstétrica, com os cuidados necessários nos procedimentos invasivos nas gestantes, como abortos, amniocenteses, cordocenteses, entre outros, e o uso adequado de imunoglobulinas têm mudado o perfil da isoimunização Rh (19).

Maisels e Kring (20), ao analisar os pacientes que receberam fototerapia durante a hospitalização, constataram que aproximadamente 22% destes tinham teste de Coombs positivo para incompatibilidade ABO. No presente estudo, os dois casos de hemólise neonatal, comprovada por teste de Coombs positivo, foram associados ao diagnóstico de incompatibilidade ABO, sendo que os dois pacientes eram filhos de mães com tipo sanguíneo "O".

No estudo de Ozoleck *et al.* (21), em 1993, a positividade do teste de Coombs nos filhos de mães do tipo sanguíneo "O" foi de 32%, enquanto nos RNs de mãe dos tipos A e B foram, respectivamente, 0,52% e 0%.

Os níveis de bilirrubinas totais no momento da internação hospitalar no nosso serviço variaram de 9,1 a 37,2 mg/dl, sendo relativamente maiores aos níveis utilizados para indicar o início da fototerapia, tanto na população estudada por Moraes *et al.* (16), que variou de 5,84 a 23,30 mg/dl, quanto na população estudada por Carvalho e Lopes (22), que demonstraram níveis indicativos de fototerapia variando entre 5 a 18 mg/dl. Estas condutas indicam que os valores de bilirrubinas totais indicativos de tratamento com fototerapia em recém-nascidos ictéricos são muito variáveis. Para o tratamento de nossos pacientes, utilizamos o protocolo da Academia Americana de Pediatria (2), indicado para RN com mais de 35 semanas de gestação.

Tal variabilidade dos índices indicativos de tratamento nas crianças ictéricas ressalta a importância do acompanhamento destes no período pós-alta do alojamento conjunto.

09-448_icterísia_como_causa.pmd 365 14/12/2009, 10:53

Atualmente tem-se utilizado o gráfico proposto por Bhutani *et al.* (23), em que os pacientes são estratificados em 3 níveis de risco de desenvolvimento de hiperbilirrubinemias significativas após a alta hospitalar. Esta curva tem se mostrado ser de fácil utilização e de boa acurácia, como foi demonstrado no estudo de Facchini *et al.* (24). Naquele estudo, 2.452 neonatos que, no momento da alta hospitalar, tinham bilirrubinemia igual ou maior ao percentil 40 da curva de Bhutani, foram encaminhados para acompanhamento em ambulatório especializado. Deste total de pacientes encaminhados para retorno, 7,3% tinham bilirrubinemia maior ou igual a 15 mg/dl na alta e apenas 13,2% destes precisaram ser reinternados para tratamento.

Já o estudo conduzido no Hospital Universitário da Pensilvânia (13) sugeriu um modelo combinado de estratificação de risco, acrescentando fatores clínicos ao modelo proposto por Bhutani. Foi constatado que, combinando a idade gestacional e o modelo já existente, houve um aumento significativo da acurácia do método para rastreamento de risco de desenvolvimento de hiperbilirrubinemia neonatal significante (13).

CONCLUSÃO

Pode-se observar que o principal diagnóstico encontrado como causa de icterícia nos recém-nascidos saudáveis estudados foi o de baixo aporte (mais frequente do que a incompatibilidade ABO), mostrando que, muitas vezes, o aleitamento oferecido aos recém-nascidos não está ocorrendo de forma ou quantidade adequada para suprir suas necessidades metabólicas.

Os meninos necessitaram de um tempo significativamente maior de fototerapia para o tratamento da icterícia do que as meninas; também houve associação positiva da hiperbilirrubinemia com a baixa idade. Não foi possível demonstrar associação estatística significativa entre tempo de fototerapia e idade gestacional, concentração de bilirrubina e idade gestacional, bem como associação das variáveis tipo de parto, peso ao nascer, idade gestacional, Apgar e tipo sanguíneo com o desenvolvimento de icterícia neonatal na amostra estudada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Procianoy RS, Silveira RC, Pereira MR, Ribeiro MAS, Grossi SP, Boher mas, Boher, BBA. Problemas comuns no alojamento conjunto. In: Nader, SS, Pereira, DN. Atenção integral ao recém-nascido: guia de supervisão de saúde. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.105-109.
2. American Academy Of Pediatrics; Provisional Commitee For Quality Improvement And Subcommitee On Hyperbilirubinemia (1994). Practice Parameter: Management Of Hyperbilirubinemia In The Healthy Term Newborn. Pediatrics 2004, 4:558-565.
3. Araújo MCK, Ramos JLA, Costa VFA. Kernicterus: diagnóstico, tratamento e prevenção. Ped Moder, 2000, (36) 91-94.
4. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of >/= 35 weeks' gestation. Pediatrics 2006, 117(4): 1169-1173.
5. Alameida MFB. Quando devemos indicar a fototerapia em recém-nascidos pré-termo? J Pediatr. 2004, 80(4):256-258.
6. Araújo BF. Manejo da icterícia no recém-nascido. In: Ferreira JP, organizador. Pediatria: diagnóstico e tratamento, Porto Alegre: Artmed 2005. p.39-45.
7. Maisels MJ, Jaundice. In: Avery GB, Fletcher M.A, Mcdonald MG. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn. 4 ed. Philadelphia: Lippincott, 1994. p. 630-725.
8. Brenes V. Relación de ictericia y leche maternal. Acta Pediátri Costarric. 1999, 13: 35-37.
9. Kliegman RM. Medicina fetal e neonatologia in: Behrman RE, Kliegman RM. Nelson Princípios de Pediatria, 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabarra Koogan, 2004. p. 207-210.
10. Bhutani VK, Johnson L. Prevenção de hiperbilirrubinemia neonatal grave em lactentes saudáveis com 35 ou mais semanas de gestação: implante de uma abordagem sistemática. J Pediatr (Rio J) 2007, 83(4)289-293.
11. Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full-term and near-term babies who leave the hospital within 36 hours: the prediatrician's nemesis. Clin Perinatol. 1998, 25:295-302.
12. Aalpay F, Sarici SU, Tosuncuk HD, Serdar MA, Inanç N, Göcçay E. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. Pediatrics. 2000, 106(2): e16. Disponível em http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e16.
13. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S; Cnaan A. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirrubinemia in term and near-term infants. Pediatrics. 2008, 121:170-179.
14. Maisels MJ, Kreing E. The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns. Pediatrics, 2006, 118(1): 276-79.
15. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folk BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. Pediatrics. 1999, 104(5):1198-1203.
16. Moraes AMSM, Aleixo ECS, Previdelli ITS, Martins ABT, Armelin EC, Valadares AD, Oliveira CRBM, Steimaccher DI. Icterícia neonatal: levantamento dos casos ocorridos no Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM), entre novembro de 1993 e julho de 1995. Acta Scient. 1999, 21(2):375-378.
17. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ. Prediction and prevention of extremer neonatal hyperbilirrubinemia in a mature health maintenance organization. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000, 154:1140-1147.
18. Bhutani VK, Donn SM, Johnson LH. Risk management of severe neonatal hyperbilirubinemia to prevent kernicterus. Clin Perinatolol. 2005, 32:125-39.
19. Cianciarullo MA, Ceccon MEJ, Vaz FAC. Prevalência de marcadores imuno-hematológicos em recém-nascidos ao nascimento e em suas respectivas mães e incidência de doença hemolítica numa maternidade de São Paulo. Rev. Assoc. Méd. Bras. 2003, 49(1): 45-53.
20. Maisels MJ, Kring E. Rebound in serum bilirubin level following intensive phototherapy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002, 156:669-672.
21. Ozolek JÁ, Watchko JF, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. J Pediatr. 1994, 125:87-91.
22. Carvalho M, Lopes JMA. Indicações de fototerapia em recém-nascidos a termo com icterícia não hemolítica: uma análise crítica. J Pediatr. 1995, 71(4): 189-194.

09-448_icterísia_como_causa.pmd 366 14/12/2009, 10:53

23. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999, 103:6-14.
24. Facchini FP, Mezzacappa MA, Rosa IRM, Filho FM, Netto AA, Marba STM. Acompanhamento da icterícia neonatal em recém-nascidos de termo e prematuros tardios. J Pediatr. 2007, 83(4); 313-318.

✉ Endereço para correspondência:
Honório Sampaio Menezes
Dom Pedro II 1220 cj. 316
90550-141 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3328-4733
hsmenezes@computech.com.br

Recebido: 11/7/2009 – Aprovado: 24/9/2009

09-448_icterísia_como_causa.pmd 367 14/12/2009, 10:53