

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE NEONATOS ICTÉRICOS INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE CUIDADOS PROGRESSIVOS NEONATAIS

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF NEONATES WITH JAUNDICE IN A NEONATAL PROGRESSIVE CARE UNIT

EVE GRILLO CARVALHO¹, LORENA LUANA BATISTA⁴, HENRIQUE GUARINO COLLI PELUSO⁴, CAMILA VIDOTTI C. CORRÊA⁴, LUCIANA PIMENTA DE PAULA⁴, LORENA AMARAL BATISTA LEITE¹, MIRENE PELOSO², LAMARA LAGUARDIA VALENTE ROCHA^{3*}

1.Médico residente de pediatria da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG; 2. Pediatra/preceptor da residência de pediatria da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG; 3.Professora Doutora do Centro Universitário de Caratinga (UNEC), MG; 4. Acadêmico (a) do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG

*Vila Onze, 36, Centro, Caratinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35300-100. lamara.laguardia@gmail.com

Recebido em 24/05/2017. Aceito para publicação em 04/07/2018

RESUMO

A icterícia neonatal ocorre quando os níveis séricos de bilirrubina ultrapassam 5mg/dL, podendo resultar em quadros graves de encefalopatia bilirrubínica, na ausência de intervenção precoce adequada. Este estudo teve como objetivo avaliar os fatores de risco relacionados a icterícia em pacientes internados para fototerapia em unidade de cuidados progressivos neonatais. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado em hospital de rede pública, com uma amostra final de 57 pacientes. Tal pesquisa demonstrou de forma significativa que bebês prematuros e com baixo peso têm maior chance para desenvolvimento de icterícia e que o diagnóstico até 24 horas do nascimento está relacionado com tempo de hospitalização. A incompatibilidade ABO e o sexo masculino foram fatores de risco que aumentaram a chance da doença manifestar-se antes de 24 horas de vida e após 24 horas de vida, respectivamente. Portanto, o desenvolvimento de icterícia neonatal teve relação positiva com gênero masculino, prematuridade, baixo peso ao nascer e incompatibilidade materno-fetal do sistema ABO. Este estudo ressalta a importância da avaliação de fatores de risco para icterícia anteriormente à alta, devido às suas complicações e taxas de internação.

PALAVRAS-CHAVE: Icterícia, neonatal, cuidados intensivos

ABSTRACT

The neonatal jaundice occurs when serum levels of bilirubin overcome 5mg/dL, that without early adequate intervention may result in serious bilirubin encephalopathy. The objective of this study was to evaluate the risk factors related to jaundice in admitted patients to phototherapy in neo-natal intensive care units. This was a cross-sectional retrospective study, carried out in a public hospital, with 57 patients. The survey revealed that, in a significant way, prematurity and lower birth weights present higher score of chance to develop jaundice and that the diagnosis within 24 hours after birth is related to a prolonged

hospitalization time. The ABO incompatibility and male gender were risk factors that increased the chance of the disease to break out before 24 hours of age and after 24 hours of age, respectively. Therefore, the neonatal jaundice outbreak was positively related to male gender, prematurity, low birth weight and baby-mother ABO incompatibility. This paper reinforces the importance of jaundice risk factors evaluation before hospital discharge due to its higher rates of complications and readmission.

KEYWORDS: Jaundice, neonatal, intensive care.

1. INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que ocorre quando os níveis séricos de bilirrubina ultrapassam 5mg/dL^{1,2}. Representa uma das intercorrências mais comuns do período neonatal e pode resultar na encefalopatia bilirrubínica, com sequelas neurológicas e até a morte^{2,3,4}. No Brasil, a hiperbilirrubinemia cursando com icterícia, doença hemolítica ou kernicterus foi referida como causa básica de aproximadamente 160 a 280 óbitos neonatais por ano¹.

Apesar de ser recomendada a avaliação do recém-nascido sempre anteriormente à saída da maternidade, após 48 horas de vida, e a reavaliação em no máximo 48 a 72 horas após a alta hospitalar, uma taxa alarmante de re-hospitalizações por icterícia neonatal tem sido referida^{1,5}. Como o pico da icterícia em recém-nascidos de termo ocorre entre o 3º e 4º dias de vida, a maioria recebe alta antes desse período. Condições analisadas para esclarecer o aumento de readmissões hospitalares por hiperbilirrubinemia incluem: tempo de permanência hospitalar inferior a 48 horas, recém-nascidos pré-termos tardios (34-36 semanas) e termos precoces (37-38 semanas), icterícia anterior a alta

hospitalar, aleitamento materno exclusivo, perda de peso significativa em relação ao peso de nascimento e sexo masculino^{6,7,8}.

Atualmente, no Brasil, recém-nascidos que recebem alta antes de 48 horas de vida e seguem sem acompanhamento adequado representam 1,7 a 30,2 internações por icterícia neonatal para cada 1000 neonatos, nas primeiras duas semanas de vida. Essa taxa é ainda mais relevante para o pré-termo tardio que apresenta pico de icterícia entre o 5º e 6º dias de vida^{1,7}.

Como apenas a avaliação clínica não é suficiente para identificar os pacientes icterícios, dada a interferência de fatores externos, é recomendada a dosagem da bilirrubina sérica^{9,10,11}. Contudo, a determinação adequada dos níveis de bilirrubina depende das condições de coleta e de equipamentos calibrados, entre outros fatores¹². Tendo em vista as limitações inerentes ao processo, o diagnóstico é dificultado, sendo imprescindíveis estudos analíticos para o conhecimento da real gravidade desse problema no país.

Este estudo apresenta como principal objetivo analisar a prevalência dos fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de icterícia neonatal dentre os pacientes internados por este quadro clínico na unidade de cuidados progressivos neonatais (UCP) de um hospital de médio porte durante o período de fevereiro a agosto de 2017.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado em hospital de rede pública, no município de Viçosa, Minas Gerais, cujo cenário contou com recém-nascidos (RN) internados na UCP. A unidade composta por 06 leitos é responsável por receber todos os neonatos da cidade e microrregião que apresentam necessidade de internação nos primeiros 28 dias de vida. Os objetivos deste artigo são descrever o perfil epidemiológico de recém-nascidos com icterícia e verificar a prevalência de fatores associados ao seu desenvolvimento.

Em primeiro momento, as informações foram obtidas por meio da análise de prontuários, seguido de preenchimento de formulário semiestruturado próprio, com dados inerentes ao nascimento, avaliação antropométrica, exame físico, exames solicitados, período de internação e dados maternos pertinentes. Foram treinados 5 participantes para seu preenchimento na tentativa de reduzir heterogeneidade na aquisição de informações, reduzir falhas e padronizar o instrumento.

As variáveis do estudo foram categorizadas em: 1) Dados referentes ao nascimento e antropometria: idade gestacional (a termo ou pré-termo), peso ao nascer (a partir de 4000g, 2500 a 3999g, 1500 a 2499g, 1000 a 1499g ou menor que 1000g - adequado, pequeno ou

grande para a idade gestacional), sexo (masculino ou feminino), perda ponderal em relação ao peso de nascimento (menor que 7% ou a partir de 7%), tipo de parto (vaginal ou cesariana); 2) Dados maternos: incompatibilidade ABO ou Rh em relação ao recém-nascido; 3) Dados da criança: tempo de início da icterícia (até 24h de vida e após 24h de vida), tipo de alimentação (aleitamento materno exclusivo, aleitamento materno complementado com fórmula infantil de 1º semestre ou somente fórmula infantil de 1º semestre); 4) Dados em unidade de internação: tempo de internação (menos de 24 horas, entre 24 e 48 horas ou mais de 48 horas).

A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e agosto de 2017, período em que 159 pacientes foram internados no setor analisado. Utilizou-se como princípio de inclusão a presença de icterícia à admissão, confirmada laboratorialmente. Foram excluídos aqueles neonatos com outros diagnósticos associados à icterícia ou que desenvolveram outras complicações durante a internação.

A coleta de dados foi feita de forma segura e confidencial, assegurando o sigilo quanto à identidade dos participantes. O banco de dados será mantido em segurança e sob responsabilidade da coordenação da pesquisa. As informações serão analisadas e processadas de forma que não identifiquem ou exponham nenhum dos participantes de forma individual. O acesso aos prontuários foi autorizado pelo comitê de ética do Hospital São Sebastião sob protocolo nº. 0006/2017.

3. RESULTADOS

No período de fevereiro a agosto de 2017, 159 pacientes foram internados na UCP, sendo 72 pacientes diagnosticados com icterícia. No entanto, a amostra final contou com 57 pacientes, internados exclusivamente por hiperbilirrubinemia indireta para tratamento com fototerapia, com diagnóstico de icterícia neonatal. As demais crianças admitidas no setor foram excluídas por apresentarem outros diagnósticos.

Os 57 pacientes avaliados no presente estudo se caracterizaram principalmente como meninos (58%), que nasceram de cesariana (67%) e a termo (88%), cujo peso foi considerado adequado para a idade gestacional (81%) e que foram diagnosticados com icterícia com mais de 24 horas de vida (88%) (Tabela 1).

Para determinar a chance de risco para icterícia neonatal realizou-se inicialmente avaliação bivariada através de testes de associação como o teste G e quando observada significância obteve-se o valor do OddsRatio (OR) utilizando o intervalo de confiança (IC) de 95%. Os resultados desta análise foram lançados na tabela 2, onde se apresentam os resultados das associações entre a idade gestacional e as demais variáveis dos recém-nascidos

consideradas neste estudo.

Como pode ser observado na tabela 2, somente o peso ao nascer e o tipo de dieta apresentou associação significativa com a idade gestacional dos neonatos diagnosticados com icterícia. Mas, ao se determinar a chance de risco, apenas confirmou-se a significância para a associação com o peso ao nascer, demonstrando que bebês prematuros e com baixo peso têm chance de risco maior (OddsRatio: 58,67, IC: 4,89-703,30) para apresentarem icterícia do que o observado entre aqueles que nasceram à termo e com adequado peso ao nascimento.

Tabela 1. Perfil dos 57 neonatos diagnosticados com icterícia e encaminhados a UCP do Hospital São Sebastião de Viçosa, Minas Gerais, no período de fevereiro a agosto de 2017.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	33	58
Feminino	24	42
Idade gestacional		
A termo	50	88
Pré termo	7	12
Peso ao nascer		
PIG	5	9
AIG	46	81
GIG	6	11
Tipo de parto		
Cesariana	38	67
Vaginal	19	33

Outro dado obtido nesse estudo transversal tratou do tempo de internação conforme o número de horas de vida e o diagnóstico da icterícia, que pode ser analisado na figura 1.

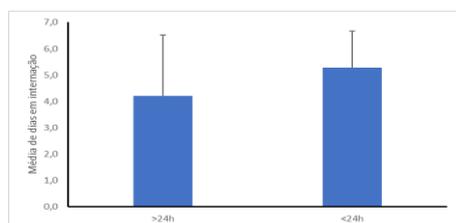


Figura 1. Média de dias de internação conforme o tempo de diagnóstico para icterícia após o nascimento.* Diferença significativa na comparação icterícia <24horas x icterícia ≥ 24horas pelo teste de Mann-Whitney (U: 87,50; p: 0,033).

Os recém-nascidos que tiveram diagnóstico de icterícia em tempo inferior a 24 horas de vida permaneceram mais tempo internados ($5,3 \pm 1,4$ dias) que aqueles que obtiveram o diagnóstico após este período ($4,2 \pm 2,3$ dias).

Pela análise bivariada também determinaram-se as

associações e chance de risco para neonatos com icterícia considerando o tempo em horas após o nascimento em que obtiveram este diagnóstico e as outras variáveis em estudo (Tabela 3).

Pela análise da tabela 3 é possível observar que além da incompatibilidade ABO entre o RN e sua mãe, o sexo do neonato também apresentou associação significativa com o momento do diagnóstico de icterícia. Estas associações foram confirmadas também pelo cálculo do OddsRatio. Desta forma, a incompatibilidade do sistema ABO entre mãe e filho aumentou em aproximadamente 6 vezes a chance de risco para o neonato apresentar icterícia com tempo menor que 24 horas após o parto, enquanto que o sexo masculino teve chance de risco aumentada em 6,5 vezes para apresentar icterícia com um tempo maior que 24 horas após o nascimento.

2. DISCUSSÃO

Em nosso serviço, a porcentagem de partos cesarianos mostrou-se elevada, porém sem associação estatística significativa com os níveis totais de bilirrubina, curso ou gravidade, conforme destacado por Enket *et al.*, 2009¹³ e Keren *et al.*, 2008¹⁴. Um estudo prospectivo de coorte realizado no Hospital Universitário da Pensilvânia, a partir da revisão de prontuários, avaliou os fatores de risco materno e infantil para hiperbilirrubinemia significativa de 823 recém-nascidos a termo e revelou altas taxas de cesarianas sem significância estatística com os valores de bilirrubinas avaliados¹⁴. Todavia, a finalização precoce da gestação por cesarianas eletivas apresenta relação bem estabelecida com maiores índices de baixo peso e prematuridade, importantes fatores de risco para o desenvolvimento de icterícia neonatal¹⁵.

Fatores genéticos também são relevantes para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia. O sexo masculino apresenta maior risco e associação estatística significativa com a chance de desenvolver icterícia. Resultados encontrados por Vieira *et al.*; 2012¹⁵ e Enket *et al.*; 2009¹³ também evidenciam a relação entre gênero masculino e níveis elevados de bilirrubinas, contudo, as causas permanecem desconhecidas^{13,15}. Destaca-se ainda que, nos dados da última década, a maioria dos casos que evoluem com encefalopatia bilirrubínica são meninos. Por sua vez, o surgimento de icterícia nas primeiras 24 horas a 36 horas de vida deve alertar para a possibilidade de doença hemolítica imune por incompatibilidade sanguínea materno-fetal Rh, incompatibilidade ABO ou presença de antígenos eritrocitários irregulares¹⁶.

Tabela 2. Associação entre idade gestacional e variáveis do neonato, gravidez e parto e a chance de risco de icterícia entre os 57 recém-nascidos encaminhados a UCP

Peso/Idade gestacional	PIG		AIG		GIG		Total		P	OR (IC 95%)
	n	%	n	%	N	%	n	%		
A termo	4	8	40	80	6	12	5	8	0,4	
Pré termo	1	14	6	86	0	0	7	1	0	

Total	5	9	46	81	6	11	57	0	210
Varição do peso									
	Ganhou peso		Perdeu peso		Total				
A termo	14	28	36	72	5	0	88		0,4
Prétermo	3	43	4	57	7	12	19		3
Total	17	30	40	70	7	0	88		
Perdeu peso após início da icterícia									
	< 7		≥ 7		Total				
A termo	24	67	12	33	3	6	90		0,5
Prétermo	2	50	2	50	4	10	14		2
Total	26	65	14	35	4	0	100		
Peso ao nascer									
	Baixo peso		Adequado		Macrosomia		Total		
A termo	1	2	44	88	5	10	10	8	0,0
Prétermo	4	57	3	43	0	0	7	2	58,67 (4,89-703,30)
Total	5	9	47	82	5	9	10	0	
Horas de vida de início da icterícia									
	> 24h		< 24h		Total				
A termo	44	88	6	12	5	0	88		0,0
Prétermo	6	86	1	14	7	12	19		87
Total	50	88	7	12	5	0	100		
Dieta									
	AME		AM + FI 1º semestre		FI 1º semestre		Total		
A termo	38	76	12	24	0	0	5	8	4,75 (0,71-3187)
Prétermo	2	29	3	43	2	29	7	1	0,03
Total	40	70	15	26	2	4	5	0	1
Incompatibilidade Rh entre RN e mãe									
	Sim		Não		Total				
A termo	6	12	44	88	0	88			0,2
Prétermo	0	0	7	100	7	12			0
Total	6	11	51	89	7	0			
Incompatibilidade ABO entre RN e mãe									
	Sim		Não		Total				
A termo	18	36	32	64	0	88			0,2
Prétermo	1	14	6	86	7	12			2
Total	19	33	38	67	7	0			
Tipo de parto									
	Cesárea		Vaginal		Total				
A termo	35	70	15	30	0	88			0,1
Prétermo	3	43	4	57	7	12			7
Total	38	67	19	33	7	0			
Sexo									
	Masculino		Feminino		Total				
A termo	30	60	20	40	0	88			0,7
Prétermo	3	43	4	57	7	12			9
Total	33	58	24	42	5	10			

70									
Tabela 3. Associação entre o tempo em horas em que foi dado o diagnóstico de icterícia e variáveis do neonato, da gravidez e do parto e a chance de risco de icterícia entre os 57 recém-nascidos encaminhados a UCP.									
Idade gestacional									
	A termo		Pré termo		Total				
	n	%	N	%	n	%	p	Odds ratio (IC 95%)	
< 24h	6	86	1	14	7	12			
> 24h	24	42	84	16	50	88			0,91
Total	48	70	91	16	77	100			
Peso/idade gestacional									
	PIG		AIG		GIG		Total		
< 24h	1	4	6	86	0	0	7	12	0,19
> 24h	4	8	40	80	6	12	50	88	1
Total	5	9	46	81	6	10	50	100	7
Amamentação exclusiva									
	Sim		Não		Total				
< 24h	5	7	2	29	7	12			0,94
> 24h	35	70	15	30	5	88			4
Total	40	70	17	30	5	100			
Incompatibilidade Rh entre RN e mãe									
	Sim		Não		Total				
< 24h	2	29	5	71	7	12			0,15
> 24h	4	8	46	92	50	88			1
Total	6	11	51	89	57	100			0
Incompatibilidade ABO entre RN e mãe									
	Sim		Não		Total				
< 24h	5	71	2	29	7	12			0,00
> 24h	4	28	36	72	40	88			6,43 (1,12-37,08)
Total	9	33	38	71	47	100			7
Ganho de peso									
	Sim		Não		Total				
< 24h	1	14	6	67	7	12			0,2
> 24h	7	34	33	60	6	88			6
Total	8	32	39	67	13	100			
% de perda de peso em relação ao nascimento, quando iniciou icterícia									
	< 7		≥ 7		Total				
< 24h	4	67	2	33	6	15			1
> 24h	2	67	11	33	3	85			
Total	6	67	13	33	9	100			
Tipo de parto									

	Cesárea		Vaginal	Total			
	a						
<24h	4	57	3	3	7	12	0,5
	3		3	5			6
>24h	4	68	16	2	0	88	
	3		3	5			
Total	8	67	19	3	7	100	

	Baixo Peso		Adequado		Macrosomia		Total	
< 24h	0	0	7	0	0	7	12	0,2
			8			5		
> 24h	5	10	40	0	5	10	88	3
			8			5		10
Total	5	9	47	2	5	9	7	0

	Sexo		Total			
	Masculino	Feminino				
< 24h	1	14	6	6	12	0,094
	3		3	5		(0,010-0,84)
> 24h	2	64	18	6	88	1
	3		4	5		
Total	3	58	24	2	7	100

Valores em negrito apresentam significância pelo teste G ou pelo teste do χ^2 de partição *

Quanto à incompatibilidade do sistema ABO, mostra-se concordante com a literatura e outros dois estudos epidemiológicos citados por Enket *et al.* (2009) e Vieira *et al.* (2012), evidenciando associação significativa entre esta condição e o diagnóstico de icterícia^{13,15}. Foi possível ainda relacionar o aumento do risco de desenvolver icterícia antes de 24 horas de vida naqueles neonatos com incompatibilidade do sistema ABO, reforçando a necessidade de investigação do grupo sanguíneo do binômio mãe-filho precocemente. Não foram analisados quais grupos sanguíneos materno-fetais podem gerar a incompatibilidade, como realizado previamente em outros trabalhos.

Estudos anteriores mostram resultados conflitantes com relação à gravidade da hiperbilirrubinemia e aumento do tempo de fototerapia com relação ao sexo do recém-nascido. Alguns demonstrando maior incidência do sexo feminino¹⁶, outros do sexo masculino^{15,17} e outro sem diferença entre os sexos¹⁸. Contudo, não é possível estabelecer uma relação precisa entre o gênero e a gravidade de hiperbilirrubinemia, sendo necessários estudos correlacionando o gênero do neonato a fatores como gravidade, tempo de fototerapia, incidência de icterícia e seu tempo de aparecimento.

Recém-nascidos com idade gestacional entre 35 e 38 semanas e/ou peso ao nascer de 2.000 a 2.500g também apresentam maior risco de desenvolver hiperbilirrubinemia, sendo o período de nascimento entre 35 e 36 semanas, independente do peso ao nascer, o fator de risco mais significativo para icterícia neonatal¹⁶. No cenário aqui apresentado, observou-se que recém-nascidos prematuros com baixo peso ao nascer apresentam maior risco de desenvolver icterícia neonatal com significância

estatística comparados com aqueles nascidos a termo. Esses pacientes apresentam capacidade reduzida de conjugação hepática da bilirrubina e dificuldade na sucção e deglutição para condicionar uma oferta satisfatória de leite materno¹⁷. Um estudo realizado no Brasil com 4.254 recém-nascidos atendidos no Alojamento Conjunto do Hospital Universitário da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp), destacou que a minoria daqueles com icterícia era pré-termo tardio (idade gestacional entre 34-36 semanas) enquanto metade eram a termo precoces (idade gestacional entre 37-38 semanas)¹⁹.

Foi possível detectar ainda que o tempo de internação em unidade de cuidados progressivos, para realização de fototerapia, é significativamente maior em recém-nascidos que iniciam icterícia com menos de 24 horas de vida quando comparados àqueles que o apresentam após este período. O departamento de neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) destaca em documento científico²⁰ que o início de icterícia antes de 24 horas após o nascimento não deve ser considerado como de etiologia fisiológica, alertando para a investigação de causas subjacentes.

Corroborando os achados deste estudo, Newman *et al.* (2002) observou que recém-nascidos que iniciam icterícia nas primeiras 24 horas de vida possuem maior chance de realizar fototerapia e de obter níveis mais altos de bilirrubina, demandando maior período de tratamento¹⁸.

4. CONCLUSÃO

A hiperbilirrubinemia significativa em recém-nascidos é causa habitual de reinternação hospitalar. O desenvolvimento de icterícia neonatal foi associado ao sexo masculino, prematuridade, baixo peso ao nascer e incompatibilidade materno-fetal do sistema ABO, mostrando correspondência com fatores de risco previamente estabelecidos. Recém-nascidos diagnosticados com icterícia em nas primeiras 24 horas de vida mostraram associação significativa com maior tempo de internação, sendo também definida relação positiva entre incompatibilidade ABO e apresentação de icterícia neste período, o que evidencia a importância de analisar os riscos epidemiológicos de progressão com altos níveis de bilirrubinas. Na presença de fatores predisponentes para icterícia neonatal, portanto, deve-se avaliar individualmente a alta hospitalar, tendo em vista evitar uma nova internação por progressão do quadro, assim como suas complicações.

REFERÊNCIAS

- [1] Draque CM, Almeida MFB. Icterícia do recém-nascido: o que há de novo. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Atualização em Neonatologia. Porto Alegre: Artmed, 2015. p. 29-55. Sistema de Educação Continua-

- da a Distância, ciclo 13, v. 1.
- [2] Greco C, Arnolda G, Boo N-Y, Iskander IF, Okolo AA, Rohsiswatmo R, *et al.* Neonatal jaundice in Low-and middle-income countries: lessons and future directions from the 2015 don ostrow trieste yellow retreat. *Neonatology*. 2016; 110(3):172-80.
- [3] Olusanya BO, Ogunlesi TA, Slusher TM. Why is kernicterus still a major cause of death and disability in low-income and middle-income countries? *Archives of disease in childhood*. 2014; 99(12):1117-21.
- [4] Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatrics and Child Health*. 2016; 26(4):162-8.
- [5] Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Am Fam Physician*. 2014; 89(11):873-8.
- [6] Newman J. Re: Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation)–Summary. *Paediatr Child Health* 2007; 12(5):401–7.
- [7] Mezzacappa MA, Ferreira BG. Perda de peso excessiva em recém-nascidos a termo amamentados exclusivamente ao seio materno em um Hospital Amigo da Criança. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016; 34(3):281-6.
- [8] Maisels M, Watchko J, Bhutani V, Stevenson D. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *Journal of Perinatology*. 2012; 32(9):660.
- [9] Bromiker R, Bin-Nun A, Schimmel MS, Hammerman C, Kaplan M. Neonatal Hyperbilirubinemia in the Low-Intermediate–Risk Category on the Bilirubin Nomogram. *Pediatrics*. 2012; 130(3):e470-e5.
- [10] De Carolis MP, Cocca C, Valente E, Lacerenza S, Rubortone SA, Zuppa AA, *et al.* Individualized follow up programme and early discharge in term neonates. *Italian journal of pediatrics*. 2014; 40(1):70.
- [11] Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Nassar N. Early discharge of infants and risk of readmission for jaundice. *Pediatrics*. 2015; 135(2):314-21.
- [12] Ip S, Chung M, Kulig J, SEGE R, GLICKEN S, MAISELS M, *et al.* American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. 2004.
- [13] Enk I, Abegg MP, Alves RJV, Stringhani F, Campos JF, Menezes HS, *et al.* Icterícia como causa de internação neonatal: a experiência em um serviço terciário de Porto Alegre, RS. *Revista da AMRIGS*. 2009; 53(4):361-7.
- [14] Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S; Cnaan A. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*. 2008; 121:170-9.
- [15] Vieira CS, Oliveira BRG, Cezarotto MFF, Caldeira S. Perfil epidemiológico da idade mãe-bebê internados em alojamento conjunto obstétrico de um hospital universitário para tratamento de hiperbilirubinemia do recém-nascido. *Acta Scientiarum*. 2012; 34(1):103-12.
- [16] Almeida MFB, Nader PJH, Draque CM. Icterícia neonatal. In: Lopes FA, Campos Júnior D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2010. p. 1515-26.
- [17] Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- [18] Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2002. 156(12):1244-50.
- [19] Punaro E, Mezzacappa MA, Facchini FP. Systematic follow-up of hyperbilirubinemia in neonates with a gestational age of 35 to 37 weeks. *Jornal de Pediatria*. 2011; 87(4):301-6.
- [20] Almeida MFB, Draque CM. Documento científico: Icterícia no recém-nascido com idade gestacional > 35 semanas. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Neonatologia, 2012 [acesso em 22 fev 2018]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf.