

Icterícia neonatal e seus fatores perinatais associados: perfil dos recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade de referência terciária no município de Fortaleza – Ceará

Neonatal jaundice and its associated perinatal factors: profile of newborns hospitalized in a neonatal intensive care unit of a tertiary reference neonatal clinic in the municipality of Fortaleza – Ceará

Rafaela Loiola de Carvalho¹. Maria Francielze Holanda Lavor^{1,2}.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Instituto Doutor José Frota, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: conhecer o perfil de recém-nascidos (RN) internados em unidade de terapia intensiva (UTIN), no Serviço de Neonatologia de uma maternidade pública terciária do município de Fortaleza, que apresentaram icterícia. **Metodologia:** estudo transversal, prospectivo, sendo os dados coletados nos prontuários de 01 de fevereiro a 31 de julho de 2018, utilizando questionário simples. As análises estatísticas foram realizadas no programa software R 3.3.1 e Microsoft Excel® 2016. **Resultados:** os dados revelaram que 70,7% dos RN apresentaram icterícia significativa e 84,5% tinham idade gestacional menor que 35 semanas. O sexo masculino apresentou-se em 58,2% dos casos. Em 65,3% o tempo de clampeamento do cordão umbilical foi menor que 1 minuto. A taxa de sepse precoce foi de 68% e a de sepse tardia de 35,9%. A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) esteve presente em 37,4% da amostra. O índice de policitemia foi de 1%. Pré-eclâmpsia foi fator protetor para icterícia significativa. Fototerapia foi realizada em todos os RN e 5,1% necessitaram de exsanguíneotransfusão. **Conclusões:** a prematuridade abaixo de 35 semanas foi o principal fator associado a icterícia de alto risco e esforços obstétricos e neonatais voltados para a sua prevenção são necessários no sentido de melhorar esse quadro e seus fatores relacionados.

Palavras-chave: Icterícia neonatal. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Fototerapia. Recém-nascido.

ABSTRACT

Objectives: the main objective was to know the profile of newborns (NB) hospitalized in a neonatal intensive care unit (NICU) in a tertiary reference Neonatal Clinic in the municipality of Fortaleza who presented neonatal jaundice. **Methodology:** it was a cross-sectional study, prospective, conducted during February-July 2018 through the use of a simple questionnaire. The data were analyzed with software R 3.3.1 e Microsoft Excel® 2016. **Results:** it was noted that 70,7% of NB presented significant neonatal jaundice, 84,5% had gestational age less than 35 weeks. The majority of NB studied was male (58,2%). Umbilical cord clamping time less than 1 minute represented 65,3% of cases studied. The rate of early and late sepsis was 68% e 35,9%, respectively. Intracranial hemorrhage (IH) was associated to 37,4% of NB and polycythaemia to 1%. Pre-eclampsia was protective factor for severe hyperbilirubinemia. All babies were submitted to phototherapy and 5,1% needed exchange transfusion. **Conclusions:** the main factor of significant neonatal jaundice is premature birth under 35 weeks of gestational age. Obstetrics and neonatal efforts are necessary to avoid it.

Keywords: Neonatal jaundice. Neonatal Intensive Care Units. Phototherapy. Newborn.

Autor correspondente: Rafaela Loiola de Carvalho, Rua Coronel Nunes de Melo, sem número, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-270. Telefone: +55 85 3366-8528. E-mail: carvrafaela@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 12 Feb 2019; Revisado em: 13 Jun 2019; Aceito em: 15 Jun 2019.

INTRODUÇÃO

A icterícia é uma condição médica comum no período neonatal, sendo a principal causa de reinternação na primeira semana de vida.¹ É considerada “fisiológica” quando ocorre após as primeiras 24h de vida, sendo vista como patológica antes desse período ou quando permanece por períodos prolongados. Quando patológica e associada a altos níveis de bilirrubina, pode levar a um quadro grave de encefalopatia, o Kernicterus, ou até mesmo a óbito, se não for adequadamente tratada.²

Diversos fatores maternos e perinatais estão associados ao surgimento de icterícia neonatal. Dentre eles destacam-se idade gestacional (IG), sexo do recém-nascido (RN), diabetes mellitus gestacional (DMG), pré-eclâmpsia, tempo de clampeamento do cordão umbilical, eliminação tardia de mecônio, nutrição enteral tardia e perda de peso importante na primeira semana de vida. Algumas situações geram o aumento da circulação êntero-hepática, como jejum prolongado e anomalias gastrointestinais (processos obstrutivos, estenose hipertrófica do píloro) e favorecem a hiperbilirrubinemia. Ainda se destacam como fatores importantes no surgimento dessa condição as doenças hemolíticas (incompatibilidades ABO e Rh) e a presença de coleções sanguíneas extravasculares (cefalohematoma, bossa serossanguínea e equimoses).³

O tratamento baseia-se em fototerapia e exsanguíneotransusão, quando há predominância da bilirrubina indireta, sendo realizado a partir de dados retirados de gráficos e tabelas, que variam de acordo com a IG e a idade do RN.⁴

No contexto do presente estudo, é importante conhecer a classificação dos RN de acordo com a IG ao nascimento. A divisão apresenta-se da seguinte forma: pré-termos, prematuros extremos, muito prematuros, prematuros moderados e tardios, que correspondem a menores que 37 semanas, menores que 28 semanas, de 28 a 31 semanas e 6 dias, de 32 a 33 semanas e 6 dias e de 34 a 36 semanas e 6 dias, respectivamente.⁵

Diante do exposto, o estudo teve o objetivo de conhecer o perfil dos RN internados em unidade de terapia intensiva (UTIN) do Serviço de Neonatologia de uma maternidade pública terciária do município de Fortaleza-CE, no período de 01 de fevereiro a 31 de julho de 2018, que apresentaram icterícia.

MATERIAL E MÉTODOS

É um estudo transversal, prospectivo, onde os dados foram coletados nos prontuários, através de questionário simples. A população do estudo incluiu recém-nascidos internados na UTIN da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC). Foram elegíveis todos os prontuários de neonatos que nasceram na MEAC e estiveram internados na UTIN no período de 01 de fevereiro a 31 de julho de 2018. Excluíram-se os pacientes que foram transferidos durante o processo de coleta de dados.

Para a captação dos dados, foi utilizada uma ficha de coleta, elaborada pela própria pesquisadora que continha variáveis relativas à mãe (tipo de parto, tipagem sanguínea, presença

de DMG e de pré-eclâmpsia), ao RN (APGAR no primeiro minuto, sexo, idade gestacional, peso de nascimento, classificação do recém-nascido de acordo com a IG e com o peso de nascimento, tipagem sanguínea, coombs direto, tempo de eliminação de mecônio) e à assistência (tempo de clampeamento do cordão umbilical, tempo de jejum e de nutrição parenteral, perda de peso nas primeiras 72 horas de vida, valor de bilirrubina total (BT) antes de 24 horas de vida, entre 24 e 72 horas, entre 5 e 7 e após 7 dias de vida, necessidade de fototerapia e de exsanguíneotransusão, tempo de internação em UTIN, desfecho final e presença de patologias como síndrome do desconforto respiratório (SDR), sepse precoce e tardia, cardiopatias, policitemia e hemorragia peri-intraventricular (HPIV), além de alterações como hipotermia e hipertermia e hematomas ou equimoses).

A IG em semanas foi subdividida nas seguintes categorias: <28, de 28 a 29, de 30 a 31, de 32 a 33, de 34 a menores que 35 e maiores ou iguais a 35 semanas. Foram selecionados como apresentando icterícia significativa, os RN que tinham valores de BT correspondentes aos pontos de corte para uso de fototerapia considerados de alto risco de acordo com a IG e a idade de nascimento, conforme dados presentes nos gráficos de Bhutani naqueles com IG maior ou igual a 35 semanas e nas tabelas da Academia Americana de Pediatria para IG menor que 35 semanas (TABELA 1).^{6,7}

Tabela 1. Presença de icterícia significativa de acordo com valores de BT, IG e idade do RN.^{6,7}

Idade gestacional*	BT com menos de 24 horas	BT de 24 a 72 horas	BT de 5 a 7 dias	BT >ou=7 dias
< 28 semanas	5	5	5	5
28 a 29 semanas	6	6	6	6
30 a 31 semanas	8	8	8	8
32 a 33 semanas	10	10	10	10
34 a <35 semanas	12	12	12	12
35-37 semanas	8	8 - 13,5 ⁺	15	15
>ou= 38 semanas	10	10-15,5 [§]	18	18

*Estratificação da IG de acordo com o gráfico de Bhutani para IG >ou=35 semanas e com a tabela da Academia Americana de Pediatria para IG <35 semanas com delimitação dos valores de BT com pontos de corte para uso de fototerapia considerados de alto risco (correspondentes aos portadores de icterícia significativa).

+BT com 24h de vida: >8mg/dL, BT com 36h: >9,5mg/dL; BT com 48h: >11,5mg/dL e BT com 72h: >13,5mg/dL

§BT com 24h de vida: >10mg/dL, BT com 36h: >11,5mg/dL; BT com 48h: >13mg/dL e BT com 72h: >15,5mg/dL

Na análise das variáveis numéricas, os dados foram avaliados em médias e percentis. Nas variáveis categóricas, expostos em frequência e taxa de prevalência, de modo a investigar

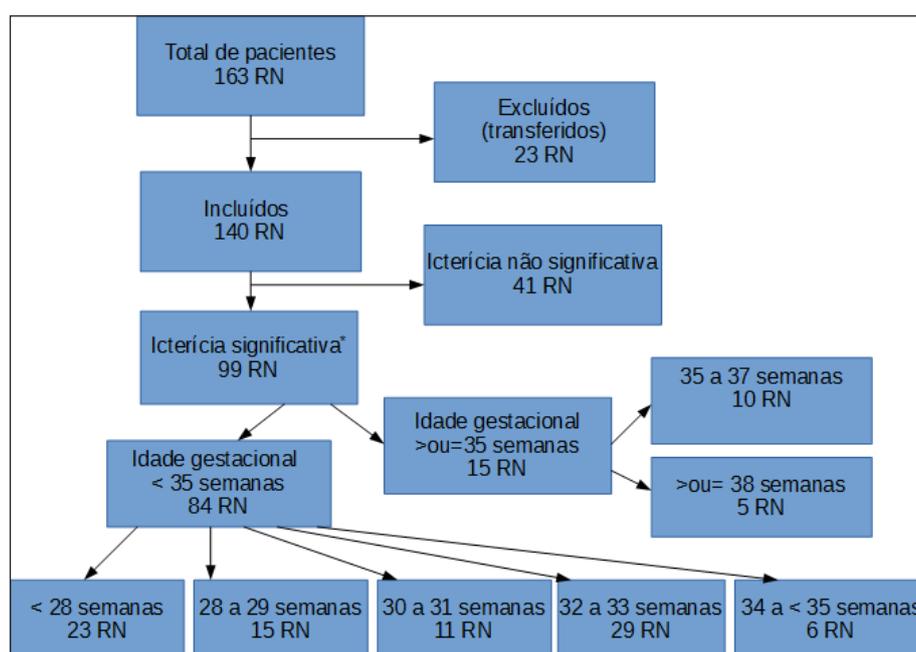
associações entre a icterícia neonatal e os seus fatores associados. Adotou-se um nível de significância de 5%. Na investigação da associação entre as variáveis categóricas utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson e o exato de Fisher. As análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas estatísticos software R 3.3.1, JAMOVI 0.9.5.12 e o Microsoft Excel® 2016.

O presente estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Maternidade Escola da Universidade Federal do Ceará e aprovado através do parecer número 2.510.991.

RESULTADOS

Foram selecionados para o estudo 163 pacientes internados na UTIN da MEAC, sendo excluídos 23 RN, pois estes foram transferidos para outros hospitais. Dos 140 restantes, 70,7% apresentaram icterícia significativa. Desses, 84,5% tinham menos que 35 semanas, sendo 21,2% pré-termos extremos, 26,3% muito prematuros, 30,3% com prematuridade moderada e 13,1% tardia. Apenas 8,1% eram a termo (FIGURA 1). O sexo predominante foi o masculino (58,2%), sendo 40% RN do sexo feminino e 1,4% dos bebês com sexo indeterminado por genitália ambígua.

Figura 1. Estratificação dos pacientes estudados.



O peso do nascimento foi maior que 2500 gramas (g) em 19,3% dos RN. Apresentaram peso abaixo de 2500g 80,7% dos bebês, estando abaixo de 1500g e de 1000g 42,8% e 21,4%, respectivamente.

A principal via de parto foi a cesárea, em 61,6% dos casos, por indicação materna ou fetal. Pré-eclâmpsia grave (PEG) e DMG, foram as principais causas maternas, com 31,1% e 15,5% respectivamente. Relacionando o peso com a IG, 82,8% dos RN eram adequados para a idade gestacional (AIG). O escore APGAR no primeiro minuto de vida foi menor que 7 em 44,4% dos RN. O tempo de clampamento do cordão umbilical foi menor que 1 minuto em 65,3%, entre 1 e 3 minutos em 33,7% e maior que 3 minutos em 1% da amostra.

A tipagem sanguínea materna mais prevalente foi a O positivo (45,6%), seguida da A positivo (35,9%). Tipagens com Rh negativo somaram 5,8% (A negativo 1,9% e O negativo 3,9%). Já em relação a tipagem dos RN, a A positivo e a O positivo tiveram a mesma prevalência, representando 37,4% cada uma. O Coombs direto foi positivo em apenas 5,1% dos casos.

Das patologias apresentadas pelos RN durante a internação, destacaram-se a síndrome do desconforto respiratório (SDR), presente em 73,8%, além da sepse precoce e tardia, com 68% e 35,9%, respectivamente. Problemas cardíacos representaram 38,8% dos casos. A hipotermia foi outro fator de destaque nos pacientes estudados, tendo uma prevalência de 90,3%, seguida da hipertermia, equivalente a 68% da amostra.

Dos RN em análise, a presença de hematomas ou equimoses ocorreu em apenas 10,1% dos casos e a hemorragia periventricular (HPIV) em 37,4% da amostra. A policitemia apresentou-se somente em 1% dos pacientes.

A eliminação tardia de mecônio (após 48 horas de vida) ocorreu em 21,4% dos casos. O tempo de jejum por mais de 48 horas representou 26,2% da amostra, ficando 33% entre 24 e 48 horas e 40,8% com início da dieta nas primeiras 24 horas de vida. O início da nutrição parenteral precoce (menos de 24 horas de vida) aconteceu em 60,3% dos RN e o seu uso durou em média 14,3 dias. A perda de peso nas primeiras 72 horas após o nascimento foi menor que 7% em 46,5% dos pacientes e maior que 7% em 53,5%.

Quanto ao tratamento, 100% apresentaram icterícia às custas de bilirrubina indireta e foram submetidos à fototerapia e 5,1% realizaram exsanguíneotransfusão. Em 2,9% dos casos, houve aumento importante da bilirrubina direta, necessitando de investigação adicional.

O tempo médio de internação na UTI neonatal foi de 21,3 dias. O desfecho dos bebês foi alta hospitalar em 87,9% dos casos e óbito em 12,1%.

A TABELA 2 mostra os dados estatísticos comparativos da icterícia significativa com os fatores maternos e neonatais.

Tabela 2. Dados comparativos de icterícia significativa com as variáveis maternas e neonatais.

Variáveis	Icterícia significativa N (%)	Icterícia não significativa N (%)	p
IG			<0,012*
>ou= 35s	16 (15,5%)	24 (64,9%)	
< 35s	87 (84,5%)	13 (35,1%)	
Sexo			<0.638
Feminino	41 (41,8%)	15 (37,5%)	
Masculino	57 (58,2%)	25 (62,5%)	
Tipo de parto			<0.112
Vaginal	38 (38,4%)	10 (24,4%)	
Cesáreo	61 (61,6%)	31 (75,6%)	
Peso ao nascimento			<0.543
>2500g	16 (16,2%)	11 (26,8%)	
2500-1500g	39 (39,4%)	14 (34,1%)	
1500-1000g	23 (23,2%)	8 (19,5%)	
<1000g	21 (21,2%)	8 (19,5%)	
Tempo de clampeamento do cordão umbilical			<0.574
<1 min	64 (65,3%)	30 (73,2%)	
1-3min	33 (33,7%)	11 (26,8%)	
>3 min	1 (1,0%)	0 (0%)	
APGAR no primeiro minuto			<0.837
<7	44 (44,4%)	19 (46,3%)	
>7	55 (55,6%)	22 (53,7%)	
Peso de acordo com a IG			<0.572
AIG	82 (82,8%)	30 (75,0%)	
PIG	12 (12,1%)	7 (17,5%)	
GIG	5 (5,1%)	3 (7,5%)	
DMG ⁺	16 (15,5%)	9 (24,3%)	<0.316
Pré-eclâmpsia	32 (31,1%)	19 (51,4%)	<0.028*
Sepse Precoce	70 (68,0%)	22 (59,5%)	<0.420
Sepse tardia	37 (35,9%)	14 (37,8%)	<0.844
SDR [§]	76 (73,8%)	27 (73%)	<0.923
Cardiopatia	40 (38,8%)	11 (29,7%)	<0.324
Hipotermia	93 (90,3%)	32 (86,5%)	<0.521
Hipertermia	70 (68,0%)	25 (67,6%)	<0.965
Policitemia	1 (1,0%)	0 (0%)	<0.518

Continua.

Conclusão.

Tabela 2. Dados comparativos de icterícia significativa com as variáveis maternas e neonatais.

Variáveis	Icterícia significativa N (%)	Icterícia não significativa N (%)	p
Eliminação de mecônio			<0.973
<48h	81 (78,6%)	29 (78,4%)	
>48h	22 (21,4%)	8 (21,6%)	
Tempo de dieta zero			<0.152
<24h	42 (40,8%)	14 (37,8%)	
24-48h	34 (33,0%)	18 (48,6%)	
>48h	27 (26,2%)	5 (13,5%)	
ABO-RH materno			<0.543
O+	47 (45,6%)	22 (59,5%)	
O-	4 (3,9%)	0 (0%)	
A-	2 (1,9%)	1 (2,7%)	
A+	37 (35,9%)	12 (32,4%)	
ABO-RH do RN			<0.847
O+	37 (37,4%)	17 (41,5%)	
A+	37 (37,4%)	17 (41,5%)	
A-	1 (1,0%)	0 (0%)	
B+	13 (13,1%)	3 (7,3%)	
B-	1 (1,0%)	0 (0%)	
Coombs direto	5 (5,1%)	0 (0%)	<0.824
Duração da NPT**			<0.372
< 7 dias	49 (81,7%)	17 (81%)	
> 7 dias	13 (20,6%)	4 (19%)	
Perda Percentual de peso nas primeiras 72h			<0.438
<7%	46 (46,5%)	22 (53,7%)	
>7%	53 (53,5%)	19 (46,3%)	
Hematomas e equimoses	10 (10,1%)	3 (7,3%)	<0.606
HPIV	37 (37,4%)	16 (37%)	<0.855
Fototerapia	99 (70,7%)	41 (28,3%)	-
Exsanguíneotransusão	5 (5,1%)	0 (0%)	<0.143

* p estatisticamente significante; + Diabetes Mellitus Gestacional; § Síndrome do Desconforto Respiratório; **Nutrição Parenteral.

DISCUSSÃO

A icterícia neonatal ocorre em 60% dos RN a termo e em 80% dos pré-termos. A maior frequência no prematuro decorre da imaturidade dos sistemas e do início da alimentação enteral não tão precocemente, o que aumenta a circulação êntero-hepática.^{8,9} De acordo com a literatura, encontrou-se a maior prevalência da icterícia em pré-termos, 84,5% da amostra analisada, apresentando significância estatística ($p < 0.012$) e com uma chance 2,95 vezes maior desses RN apresentarem essa doença (IC=1.95-6.96). Estudo de Bhutani *et al.* encontrou resultado semelhante.¹⁰

O peso médio dos bebês foi de 1761g. Estudos em hospital

terciário de Porto Alegre e em hospital de Tehran revelaram peso médio de 3054g e de 1950g, respectivamente, em RN com icterícia significativa.¹¹ Porém o peso ao nascimento não apresentou significância estatística ($p < 0.543$).

Comparando-se o sexo mais prevalente encontrado no estudo, o masculino (58,2%), os resultados foram semelhantes ao de outras duas pesquisas, citadas acima (52,7% em hospital terciário de Porto Alegre e 56,4% em hospital de Tehran), porém estatisticamente sem significância ($p < 0.638$).^{11,12}

O parto cesáreo representou a maior parte dos casos, o que concordou com estudo realizado em Porto Alegre, porém não se mostrou significante estatisticamente ($p < 0.112$).¹² As

principais condições maternas foram PEG e DMG, fatores sabidamente associados a icterícia, porém, no presente estudo, a hipertensão arterial mostrou-se um fator protetor ($p < 0.028$), representando 2,3 vezes menos chances de desenvolver a doença (IC=0.198-0.920). Isso diverge do estudo de Marra *et al.* em que a pré-eclâmpsia esteve associada a icterícia.¹³ Já a relação da icterícia neonatal com a DMG não se mostrou significativamente estatística.⁷

Estudos mostram que o clampeamento tardio do cordão umbilical leva a maiores índices de icterícia neonatal. Pesquisa realizada em São Paulo, no Hospital Geral de Grajaú, mostrou que o clampeamento precoce foi fator protetor para icterícia, apresentando-se em 73,8% dos RN que realizaram esse procedimento.¹⁴ O presente estudo apresentou valor absoluto semelhante (65,3%), porém sem significância clínica estatisticamente ($p < 0.574$), já que, mesmo com o cordão clampeado precocemente, os RN tiveram icterícia significativa.⁷

A tipagem sanguínea materna mais prevalente foi a O positivo, seguido pela A positivo, achados concordantes com dois estudos (Keren *et al.* e Enk *et al.*). Já quanto aos RNs, as tipagens sanguíneas principais foram A positivo e O positivo com mesmo percentual (37,4%). O Coombs direto (CD) foi positivo numa minoria dos casos (5,1%), sendo todos associados a incompatibilidade ABO e com IG maior ou igual a 35 semanas. Maisels *et al.* encontraram 22% dos pacientes com CD positivo, divergindo do achado do presente estudo, porém Enk *et al.* encontraram valor aproximado (2,7%).^{13,15,16} A análise estatística não mostrou significância clínica ($p < 0.824$).

A sepse, fator associado à icterícia por alterar a capacidade de ligação da bilirrubina à albumina, se mostrou com alta prevalência na amostra analisada (68% precoce e 35,9% tardia) porém sem apresentar significância estatística ($p < 0.420$ para sepse precoce e $p < 0.844$ para tardia), mostrando discordância com estudo realizado por Taheri *et al.*, que só encontrou 11,7% dos casos (soma total).^{6,11} A diferença provavelmente se deve ao fato de que no presente estudo foi considerada a sepse com diagnóstico clínico, enquanto Taheri *et al.* utilizaram apenas aquela amostra com hemocultura positiva.

A presença de equimoses e hematomas também foram comparadas com icterícia significativa, já que também são fatores sabidamente relacionados ao alto risco da doença, mas não

apresentaram significância estatística, com $p < 0.606$ e $p < 0.855$, respectivamente, diferente do que há descrito na literatura.³

A eliminação precoce de mecônio (com menos de 48 horas de vida) está associada a menores níveis de bilirrubina. Esse achado foi o mais encontrado nos RN do presente estudo, porém estes apresentaram icterícia significativa, o que discorda da literatura. O achado não apresentou relevância estatística.¹⁷

Outros aspectos demonstrados foram o início tardio da nutrição enteral (após 24 horas de vida) e o uso prolongado de nutrição parenteral associados a altos níveis de bilirrubina, sendo estes dados concordantes com os encontrados na literatura. Todos os achados não foram estatisticamente significantes.¹⁷

O percentual de perda de peso maior ou igual a 7%, fator de risco sabidamente associado a hiperbilirrubinemia, foi praticamente semelhante ao menor que 7%, o que estatisticamente não demonstrou significância clínica ($p < 0.438$).²

Todos os RN foram submetidos a tratamento com fototerapia com o objetivo de evitar a encefalopatia bilirrubínica, forma grave da doença, e um pequeno percentual realizou exsanguíneotransfusão (5,1%), sendo exatamente aqueles que tinham CD positivo e incompatibilidade ABO.² Enk *et al.* encontraram uma taxa de fototerapia de 97,3% e de exsanguíneotransfusão de 1,4%, em concordância com os achados do presente estudo.¹²

O tempo de internação hospitalar e o seu desfecho foram influenciados por outras enfermidades além da icterícia, não apresentando esses dados significância estatística.

O estudo demonstrou que os prematuros menores que 35 semanas têm maior risco de desenvolver icterícia significativa, o que corrobora com a literatura. Outro achado com significância estatística, porém divergente do que já existe descrito, foi a hipertensão materna como fator protetor. Os demais fatores perinatais associados, conhecidos influenciadores da hiperbilirrubinemia, não se mostraram relevantes nos achados aqui presentes. Conclui-se que a prematuridade abaixo de 35 semanas é o principal fator associado a icterícia de alto risco e esforços obstétricos e neonatais voltados para a sua prevenção são necessários no sentido de melhorar esse quadro e seus fatores relacionados.

REFERÊNCIAS

1. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more week's gestation) – summary. *Paediatr Child Health*. 2007;12(5):401-18.
2. 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*. 2007;83(4):289-93.
3. Araújo BF. Manejo da icterícia no recém-nascido. In: Ferreira JP, organizador. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.39-45.
4. Procianoy RS, Silveira RC, Pereira MR, Ribeiro MA, Grossi SP, Boher MA, et al. 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.105-9.
5. American Academy of Pediatrics; The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Perinatal Care*. 8. ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; Washington: The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017.
6. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant

hyperbilirubinemia in health term and near-term newborn. *Pediatrics*. 1999;103(1):6-14.

7. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.

8. Watchko JF, Maisels MJ. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(6):455-8.

9. Almeida MF, Nader PJ, Draque CM. Icterícia neonatal. In: Lopez FA, Campos D Jr, editores. *Tratado de Pediatria*. 2. ed. São Paulo: Manole; 2010. p. 1515-26.

10. Bhutani VK, Stark AR, Lazzaroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al. PredischARGE screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *J Pediatr*. 2013;162(3):477-82.

11. Taheri PA, Sadeghi M, Sajjadian N. Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. *Med J Islam Repub Iran*. 2014;28(1):64.

12. Enk I, Abegg MP, Alves RJ, 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.

13. Marra NB, Nascimento DW, Sousa FL, Paltronieri MR, Guidoni RG, Toledo SF, et al. Prematuridade eletiva e as suas repercussões perinatais nas síndromes hipertensivas da gestação. *UNILUS Ensino Pesqui*. 2016;13(32):26-32.

14. Sarli YO. Associação entre tempo de clameamento do cordão umbilical e icterícia neonatal precoce em recém-nascidos a termo [Internet]. São Paulo: Universidade Santo Amaro; 2018 [acesso em: 15 jan 2019]. Disponível em: <http://dspace.unisa.br/handle/123456789/183>

15. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*. 2008;121(1):170-9.

16. Maisels MJ, Kring E. Rebound in serum bilirubin level following intensive phototherapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(7):669-72.

17. Bertini G, Dani C, Pezzatti M, Rubaltelli FF. Prevention of bilirubin encephalopathy. *Biol Neonate*. 2001;79(3-4):219-23.

Como citar:

Carvalho RL, Lavor MF. Icterícia neonatal e seus fatores perinatais associados: perfil dos recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade de referência terciária no município de Fortaleza – Ceará. *Rev Med UFC*. 2020 abr-jun;60(2):11-17.