



Getiële de Jesus Medeiros

**ANÁLISE DA TRIAGEM UNIVERSAL TRANSCUTÂNEA DE BILIRRUBINA EM
RECÉM-NASCIDOS ASSISTIDOS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE RISCO
HABITUAL NO SUL DO BRASIL**

Santa Maria, RS

2021

Getiële de Jesus Medeiros

**ANÁLISE DA TRIAGEM UNIVERSAL TRANSCUTÂNEA DE BILIRRUBINA EM
RECÉM-NASCIDOS ASSISTIDOS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE RISCO
HABITUAL NO SUL DO BRASIL**

Trabalho final de graduação apresentado ao Curso de Medicina – Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana, como requisito parcial para a obtenção do grau de Médico Generalista.

Orientadora: Profa. Dra. Angela Regina Maciel Weinmann

Santa Maria, RS

2021

Getiële de Jesus Medeiros

**ANÁLISE DA TRIAGEM UNIVERSAL TRANSCUTÂNEA DE BILIRRUBINA EM
RECÉM-NASCIDOS ASSISTIDOS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE RISCO
HABITUAL NO SUL DO BRASIL**

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana, como requisito parcial para aprovação na disciplina TFG.

Profa. Dra. Angela Regina Maciel Weinmann – Orientador (UFN)

Profa. Dra. Lérís Salete Bonfanti Haeffner (UFN)

Profa. Dr. Jean Pierre Paraboni Ilha (UFN)

Aprovado em..... de.....de.....

Dedico este trabalho a Deus que me ensinou a amar a medicina, a minha família e amigos que me inspiraram a jamais desistir e a professora Angela que nunca deixou de acreditar nos seus alunos.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Nomograma da Idade Pós-natal (horas) X nível bilirrubina transcutânea. 26
- Figura 2** – Distribuição dos RN de acordo com a adequação do peso ao nascer para a idade gestacional..... 30
- Figura 3** – Distribuição dos recém-nascidos nas zonas de risco para ocorrência de hiperbilirrubinemia severa, segundo o nomograma de Bhutani.....32
- Figura 4** – Correlação entre bilirrubina sérica e transcutânea (n=58; $r=0,6307$; $p=0,000$).....34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Conduta a ser adotada segundo a zona de risco e a idade gestacional do RN.....	26
Tabela 2 – Características ao nascimento, tipagem sanguínea e achados de exame físico nos recém-nascidos estudados.....	29
Tabela 3 – Variáveis relativas às mães dos recém-nascidos estudados.....	31
Tabela 4 - Prevalência de hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos estudados.....	31
Tabela 5 – Variáveis relativas à triagem universal dos níveis de bilirrubina, nos recém-nascidos estudados.....	33
Tabela 6 – Nível sérico de bilirrubina, necessidade de fototerapia e exangineotransfusão, nos recém-nascidos estudados.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
AIG	Adequados para Idade Gestacional
BD	Bilirrubina Direta
BT	Bilirrubina Total
BI	Bilirrubina Indireta
BTS	Bilirrubina Total Sérica
BTT	Bilirrubina Total Transcutânea
ET	Exsanguíneotransusão
FT	Fototerapia
GIG	Gigante Para Idade Gestacional
G6PD	Glicose-6-Fosfato Desidrogenase
IG	Idade Gestacional
LED	Light Emitting Diode
NBS	Newborns
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
RN	Recém-Nascidos
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
ESPR	Sociedade Europeia de Pesquisa em Pediatria
SNC	Sistema Nervoso Central
CPS	Sociedade Canadense de Pediatria
TSH	Hormônio Tiroestimulante
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

RESUMO

A hiperbilirrubinemia é a condição clínica mais frequente no período neonatal, embora benigna na maioria das vezes, pode estar relacionada a encefalopatia bilirrubinica. O presente estudo teve como objetivo avaliar os resultados da triagem universal transcutânea dos níveis de bilirrubina. Foram observados 256 recém-nascidos (RN), através de dados obtidos dos prontuários dos RN assistidos na maternidade do Hospital Casa de Saúde, no período compreendido entre agosto, setembro e outubro de 2020. Neste estudo, 57,6% dos RN desenvolveram níveis de bilirrubina acima de 5 mg/dL na primeira semana de vida, destes 26,7% necessitaram de determinação sérica. Nesta pesquisa, foi encontrada uma boa e significativa correlação entre o nível sérico e o nível obtido na avaliação transcutânea ($r=0,6703$; $p=0,000$). Por ser o Bilicheck® um equipamento não invasivo e indolor de aferição da bilirrubina, concorda-se com a literatura que é um bom método de rastreio para detectar a icterícia ou hiperbilirrubinemia no período neonatal.

Palavras-chave: Hiperbilirrubinemia. Recém-nascido. Bilicheck®.

ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is the most common clinical condition in the neonatal period, although benign in most cases, it may be related to bilirubin encephalopathy. The present study aimed to evaluate the results of transcutaneous universal screening for bilirubin levels. 256 newborns (NBs) were observed through data obtained from the medical records of NBs assisted at the maternity ward of Hospital Casa de Saúde, in the period between August, September and October 2020. In this study, 57.6% of NBs developed levels of bilirubin above 5 mg / dL in the first week of life, of these 26.7% required serum determination. In this research, a good and significant correlation was found between the serum level and the level obtained in the transcutaneous evaluation ($r = 0.6703$; $p = 0.000$). As Bilicheck® is a non-invasive and painless device for measuring bilirubin, it is agreed with the literature that it is a good screening method to detect jaundice or hyperbilirubinemia in the neonatal period.

Keywords: Hyperbilirubinemia. Newborn. Bilicheck®.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	OBJETIVOS.....	10
1.1.1	Objetivo Geral	10
1.1.2	Objetivos Específicos	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1	AUMENTO FISIOLÓGICO DA BILIRRUBINA NOS NEONATOS.....	11
2.2	HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA E FATORES DE RISCO EM RN.....	12
2.3	USO DO TESTE TRANSCUTÂNEO NA DETECÇÃO PRECOCE DE HIPERBILIRRUBINEMIA.....	14
2.4	MEDIDAS DE PREVENÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES GRAVES DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO RECÉM-NASCIDO COM MAIS DE 35 SEMANAS DE GESTAÇÃO.....	16
2.5	MANEJO DA HIPERBILIRRUBINEMIA EM RN COM 35 OU MAIS SEMANAS DE IDADE GESTACIONAL.....	18
3	METODOLOGIA	22
3.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA	22
3.2	AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO	22
3.3	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	22
3.4	TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERBILIRRUBINEMIA	22
3.5	VARIÁVEIS ESTUDADAS RELATIVAS À TRIAGEM NEONATAL E FATORES DE RISCO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA	23
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
3.7	PROCEDIMENTOS ÉTICOS	24
4	RESULTADOS	25
5	DISCUSSÃO	32
6	CONCLUSÃO	37
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
	REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

Em 2004, após se observar que a maioria das crianças afetadas pela hiperbilirrubinemia havia recebido alta, logo após o nascimento, como “um bebê saudável”, mas desenvolvendo, posteriormente, o quadro típico da encefalopatia, a Academia Americana de Pediatria (AAP), junto com a Sociedade Europeia de Pesquisa em Pediatria (ESPR), passou a recomendar a triagem universal dos níveis de bilirrubina após o parto, com o objetivo de prever o risco do recém-nascido (RN) desenvolver hiperbilirrubinemia grave (AAP, 2004).

O método considerado padrão-ouro para a determinação dos níveis de bilirrubina implica na coleta de sangue, seja por punção venosa ou capilar heparinizado. Embora, seja um procedimento rotineiramente realizado no RN, diversos autores, e a própria AAP, têm sugerido substituí-lo pela determinação transcutânea, especialmente para a realização da triagem neonatal (AAP, 2004). O Bilicheck® é um dispositivo de doseamento transcutâneo que, por permitir uma avaliação não invasiva dos níveis de bilirrubina, tem sido alvo de inúmeros estudos científicos, muitos deles comparativos entre a dosagem plasmática e transcutânea. Atualmente, a comunidade científica considera um bom método de rastreamento para detectar a icterícia ou hiperbilirrubinemia no período neonatal, pois, além de evitar as coletas sanguíneas, reduz custos, tempo para o resultado e, muitas vezes, o início do tratamento (LEITE et al., 2007).

A Maternidade do Hospital Casa de Saúde é referência para o atendimento da gestante de risco habitual no município de Santa Maria e região, sendo responsável pelo nascimento de cerca de 100 a 120 RN por mês. A partir de 2018, com o início do Curso de Medicina no referido hospital, foi instituída a triagem universal dos níveis de bilirrubina nos recém-nascidos assistidos, antes da alta hospitalar, de acordo com a recomendação da AAP. Para esta avaliação foi escolhido o método transcutâneo, através do Bilicheck®, por ser simples, rápido, não invasivo e indolor, e possuir uma boa correlação com o nível sérico. A partir dessas observações, propõe-se avaliar os resultados da implantação dessa rotina assistencial na maternidade do Hospital Casa de Saúde da cidade de Santa Maria.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar os resultados da triagem universal transcutânea dos níveis de bilirrubina nos RN assistidos na maternidade do Hospital Casa de Saúde do município de Santa Maria, no período compreendido entre janeiro de 2018 a janeiro de 2020.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Descrever a prevalência de hiperbilirrubinemia nos participantes.
- Verificar o percentual de RN em cada uma das zonas de risco para hiperbilirrubinemia grave, de acordo com o nomograma de Bhutani.
- Verificar a necessidade de determinação sérica de bilirrubina nos participantes e correlacionar este resultado com o obtido na avaliação transcutânea.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AUMENTO FISIOLÓGICO DA BILIRRUBINA NOS NEONATOS

Existem diversos mecanismos fisiológicos que explicam a bilirrubina aumentada nos RN a termo e prematuros. No RN a termo, o nível de bilirrubina total sérica (BTS) aumenta após o primeiro dia de vida, atinge seu pico médio em torno de 6 mg/dL entre o terceiro e quarto dia de vida, passa a decair em uma semana e geralmente não ultrapassa 12,9 mg/dL. Estima-se que 98% dos RN apresentem níveis séricos de bilirrubina total (BT) acima de 1 mg/dL após o nascimento, mas a manifestação clínica da hiperbilirrubinemia, isto é, a icterícia, que corresponde a coloração amarelada da pele, somente ocorre quando os níveis de bilirrubina ultrapassam 5-7mg/dL. Por outro lado, a presença de icterícia é alerta para processos patológicos quando se observam níveis de BT > 12 mg/d L nas primeiras 24h de vida, independe da idade gestacional ao nascer (BRASIL, 2011).

A respeito dos mecanismos que ocasionam o aumento do nível fisiológico de bilirrubina nos neonatos, primeiramente, deve-se considerar a produção de bilirrubina, que é duas a três vezes maior que no adulto, devido a fatores como a menor vida média das hemácias, que é de 70-90 dias, e a maior quantidade de hemoglobina, ao nascer, na ordem de 17 a 18 mg/dL. Sabendo que o catabolismo de 1 g de hemoglobina fornece 34 mg de bilirrubina, a produção diária de bilirrubina no neonato é de 8-10mg/kg, sendo 75% derivada do catabolismo dos eritrócitos e 25% do heme livre, das proteínas hepáticas e da destruição de eritrócitos imaturos.

Além desses fatores, o RN possui uma escassa flora intestinal de bactérias comensais, o que possibilita maior atividade da enzima betaglicoronidase na mucosa intestinal. Essa enzima evita a conversão do diglicuronídeo de bilirrubina em urobilinogênio, levando a sua desconjugação e, conseqüentemente, ocasionando uma elevada entrada de bilirrubina não conjugada na circulação êntero-hepática, o que sobrecarrega os hepatócitos (SBP, 2012).

É preciso salientar ainda que o RN apresenta captação hepática limitada da bilirrubina nos primeiros três a quatro dias, devido à deficiência da ligandina, principal proteína carreadora da bilirrubina para dentro do hepatócito.

Além disso, a conjugação hepática deficiente decorre da atividade diminuída da enzima glicuronil-transferase. Ao nascimento, sua atividade é inferior a 0,1% em relação à do adulto, atingindo seu nível entre 6 e 14 semanas. A excreção hepática de bilirrubina também é limitada, ocorrendo contra o gradiente de concentração, uma vez que o nível biliar é muito

superior ao citoplasmático no hepatócito. Assim, o RN apresenta várias limitações no metabolismo da bilirrubina que culminam com a bilirrubinemia aumentada (SBP, 2012).

Para finalizar este tópico, a icterícia fisiológica reflete uma adaptação ao metabolismo de bilirrubina, surgindo, no RN a termo, após 24h de vida, atingindo um pico entre o 3º e 5º dia de vida, e desaparecendo, em geral, no 7º dia. Nesse sentido, isto é, do ponto de vista clínico, a icterícia tem uma progressão céfalocaudal, intimamente relacionada ao nível sérico. A estimativa clínica, pela zona dérmica, de níveis acima de 12 mg/dL de bilirrubina indireta (BI) é muitas vezes imprecisa, exigindo a coleta de exames laboratoriais que podem incluir, entre outros: BT e frações, hemograma completo, tipagem sanguínea, Coombs direto (RN) e Coombs indireto (mãe), pesquisa de anticorpos maternos Anti-A, Anti-B, Anti-D, pesquisa de anticorpos irregulares, se mãe multigesta anterior RN com Coombs direto, dosagem de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e dosagem sanguínea de hormônio tireoideano e C (teste do pezinho) (BRASIL, 2013).

2.2 HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA E FATORES DE RISCO EM RN

Como já foi mencionado, níveis de BT maiores que 12 mg/dL alertam para possíveis riscos, sendo que níveis acima que 17 mg/dL já não são considerados fisiológicos, na grande maioria das vezes.

As causas patológicas, em geral, estão associadas ao aparecimento da icterícia nas primeiras 24 horas de vida e também quando o acréscimo de BT é > 5 mg/dL/dia. As principais causas patológicas são: aumento de produção de bilirrubina em alguns grupos raciais, incompatibilidade sanguínea materno-fetal, deficiências enzimáticas, alterações estruturais eritrocitárias, prejuízo da conjugação (deficiência da UDP-glucuronosiltransferase -Síndrome de Gilbert, Crigler Najjar-, Deficiência de G6PD, Síndrome de Lucey-Driscoll), circulação êntero-hepática exacerbada (jejum, aleitamento materno) (SBP, 2012).

A doença hemolítica, uma das causas de hiperbilirrubinemia patológica, é a hipótese diagnóstica mais frequente quando o RN apresenta icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida, seja por incompatibilidade sanguínea Rh, ABO ou ainda por antígenos eritrocitários irregulares (anticorpos maternos anti-c, -e, -E, -Kell, entre outros) (SBP, 2012).

Entre os fatores de risco, a idade gestacional entre 35 e 36 semanas, ou seja, o RN pré-termo tardio, independentemente do peso ao nascer, é considerado um dos mais importantes para hiperbilirrubinemia significativa, devido à capacidade diminuída da conjugação hepática da bilirrubina e à dificuldade na sucção e deglutição para manter uma oferta adequada de leite

materno. Estima-se que o risco do RN com 36 semanas apresentar BT > 20 mg/dL é oito vezes maior, quando comparado a RN de 41 semanas de idade gestacional (IG) (BRASIL, 2011).

O aleitamento materno exclusivo também é um dos fatores associados ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa, na primeira semana de vida. Tem sido atribuído à dificuldade na amamentação e pouca oferta láctea, com consequente perda de peso acima de 7% em relação ao peso de nascimento, às vezes acompanhada de desidratação. Essa condição propicia o aumento da circulação êntero-hepática da bilirrubina e a sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito. Muitas vezes, esse aumento da bilirrubina ocorre já no domicílio, associado à alta hospitalar antes de 48 horas de vida e à falta do retorno ambulatorial em 1 a 2 dias. Esta situação tem contribuído para as reinternações em leitos pediátricos, elevando os custos no âmbito da saúde pública. Além dessa condição, foi demonstrado que o leite materno age como modificador ambiental para determinados genótipos associados à deficiência na captação e conjugação da bilirrubina pelo hepatócito, elevando muito o risco (22 vezes) de valores de BT acima de 20 mg/dL, com icterícia que se prolonga além da segunda semana de vida, a chamada síndrome da icterícia pelo leite materno (BRASIL, 2011).

Cabe lembrar que a icterícia prolongada pode ser a única manifestação do hipotireoidismo congênito, pois o hormônio tireoidiano é um indutor da atividade da glicuronil-transferase.

Fatores étnico-raciais (descendência asiática) e familiares (irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia) são associados à BT > 20 mg/dL e decorrem de possível polimorfismo genético relacionado à diminuição da atividade da glicuroniltransferase, com consequente diminuição da conjugação hepática.

A presença de cefalohematoma, equimoses ou outros extravasamentos sanguíneos são fatores que, quando presentes, podem contribuir para uma elevação nos níveis de bilirrubina e determinar icterícia prolongada (BRASIL, 2011).

A deficiência de glicose-6-fosfatodesidrogenase (G6PD) deve ser pesquisada em todo RN que apresente icterícia não fisiológica, mesmo que outra causa explique a hiperbilirrubinemia. A deficiência de G6PD é uma doença genética associada ao cromossomo X e que, ao contrário do que se esperaria, afeta igualmente indivíduos dos dois sexos. Sua maior incidência ocorre em pessoas com ancestrais provenientes do Mediterrâneo, como Itália e Oriente Médio, da África Equatorial e de algumas regiões do Sudeste Asiático. No período neonatal, existem duas formas da doença: a hemolítica aguda com rápida ascensão da BI desencadeada por agentes oxidantes (antimaláricos, infecção, talcos mentolados, naftalina,

entre outros) e a hemolítica leve, associada ao polimorfismo genético com expressão reduzida da glicuronil-transferase e conjugação limitada da bilirrubina, sem a presença de anemia. Estima-se que pode atingir até 7% da população brasileira, sendo a triagem neonatal da G6PD feita em papel de filtro e a dosagem quantitativa realizada em sangue, com reticulócitos normais (BRASIL, 2011).

Sempre que houver condições que predisponham a ocorrência de hiperbilirrubinemia significativa, deve-se ponderar o risco/benefício da alta hospitalar, visando evitar a reinternação do RN devido a essa condição. A primeira consulta, após alta da maternidade deverá ocorrer no máximo até o quinto dia de vida, com o objetivo de avaliar as condições de amamentação, o comportamento da icterícia, e outras possíveis intercorrências. A hiperbilirrubinemia considerada grave afeta aproximadamente 1-2% dos RN durante a primeira semana de vida, com níveis séricos de BT superiores a 20 mg/dl. Caso não seja tratada ou acompanhada adequadamente, pode progredir para níveis mais altos levando à neurotoxicidade, embora seja raro em recém-nascidos saudáveis com níveis de bilirrubina menores que 25 mg/dL. Por outro lado, nem todos os RN com níveis maiores que 30 mg/dL manifestam Kernicterus. A vulnerabilidade de sequelas é influenciada pela idade pós-natal, velocidade de aumento da bilirrubina, prematuridade tardia, sexo masculino, recém-nascidos grande para idade gestação (BRASIL, 2011).

2.3 USO DO TESTE TRANSCUTÂNEO NA DETECÇÃO PRECOCE DE HIPERBILIRRUBINEMIA

O Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que sejam determinados os fatores epidemiológicos e dosada a bilirrubina total em todos os RN com 35 semanas ou mais semanas de idade gestacional, a fim de identificar o risco de desenvolvimento de hiperbilirrubinemia considerada grave. Como já dito, a apresentação clínica da hiperbilirrubinemia é vista apenas com valores superiores a 5-7 mg/dL de bilirrubina, motivo pelo qual muitos RN recebem alta da maternidade como “bebês saudáveis”, sem sinais de risco (POVALUK; SHWETZ; KLIEMANN, 2011). Por esta razão, a ESPR, juntamente com a AAP, tem recomendações que tornam enfática a importância da avaliação universal e sistemática, no sentido de prever o risco de hiperbilirrubinemia severa ou grave no RN, através da adoção de protocolos (guidelines), os quais devem ser implementados em todos os locais ou unidades de parto.

Uma vez que a indicação é de triagem universal para o RN, a possibilidade de determinação transcutânea da bilirrubina ganhou grande destaque, por ser um método rápido,

indolor e sem riscos ao RN (AAP, 2004). Nesse sentido, na tentativa de conhecer melhor o método, especialmente na questão da confiabilidade, diversos estudos foram publicados.

Um estudo prospectivo, em RN a termo, foi realizado na unidade neonatal de Departamento de Pediatria do Hospital Kasturba, Índia, utilizando determinação transcutânea e sérica de bilirrubina. O estudo concluiu que o bilirrubinômetro (aparelho de determinação transcutânea) é um dispositivo útil para a triagem clínica de icterícia neonatal, não sendo invasivo, não sendo traumático e com fácil manipulação pelos profissionais de saúde. Ademais, houve uma boa correlação entre a leitura transcutânea e a medição sérica, o que demonstrou precisão significativa do equipamento. O uso do bilirrubinômetro transcutâneo foi estimulado pelos autores, sendo orientado a medir a bilirrubina, para fins de triagem, em dois locais diferentes, nomeadamente testa e esterno (GUPTA et al., 2013).

Cabe salientar ainda que o uso do método transcutâneo promove maior agilidade nos cuidados dos neonatos, pois o resultado é obtido em poucos segundos. Todavia, existem algumas dúvidas em relação a possibilidade da determinação transcutânea superestimar valores. Isto porque um estudo realizado em 2007, que incluiu 200 recém-nascidos de unidades públicas terciárias ligadas à Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), ao comparar a dosagem transcutânea com a plasmática, observou que o Bilicheck® superestimou os valores, em relação ao plasmático, com uma diferença de 3,8 mg/dL. Nesse estudo, os autores sugeriram usar a média de duas dosagens transcutâneas obtidas de modo consecutivo, como modo de contornar esta variação e concluíram que o risco de não diagnosticar uma hiperbilirrubinemia importante através desse método é pequeno e estimularam o uso da dosagem transcutânea universal (LEITE et al., 2007).

Outra questão abordada pela literatura diz respeito à possibilidade de limitação do uso em RN muito prematuros. No Centro Médico e Pesquisa de Osaka, no Japão, foi investigado o uso da dosagem transcutânea em RN de idade gestacional entre 34 e 26 semanas. O estudo mostrou uma boa correlação entre bilirrubina total transcutânea (BTT) e bilirrubina total sérica (BTS), embora tenha sido observado uma menor correlação quando o peso do RN foi inferior a 1000 gramas e a idade gestacional inferior a 28 semanas (NAMBA e KITAJIMA, 2007).

Outra questão levantada diz respeito a uma possível limitação da BTT relacionada aos diferentes tipos raciais. A Malásia é um país multirracial, com alta prevalência de doenças neonatais graves decorrentes da hiperbilirrubinemia, com uma prevalência de kernicterus de 0,9%. Estudo observacional prospectivo realizado no Hospital Universitário de Kebangsaan, Malásia, observou, ao contrário de estudos anteriores, que o dispositivo Bilicheck® foi capaz

de prever hiperbilirrubinemia grave com 100% de sensibilidade, no corte de BTS de 250 $\mu\text{mol/L}$ e BTS corte de 200 $\mu\text{mol/L}$, sendo então considerado, pelos autores, como uma ferramenta muito útil para detectar hiperbilirrubinemia grave.

Portanto, para um país como o Brasil, com grande diversidade racial, o bilirrubinometro transcutâneo se mostra muito relevante. Vale destacar que existe grande variabilidade nos equipamentos, devendo sempre, ao usar um aparelho novo, comparar com os valores sanguíneos. Sugere-se que a obtenção do doseamento de BTT seja sobre o esterno e não na região frontal, devido à ação da luz nesta área (BOO e ISHAK, 2007).

Com base no exposto, conclui-se que o uso da BTT é uma boa alternativa para aferição da bilirrubina, pois além de não ser invasiva, fornece informações instantâneas e de qualidade, superiores à avaliação clínica, sendo, portanto, útil como triagem. É válido lembrar também que a BTT embora forneça uma boa estimativa do nível sérico de bilirrubina, não a substitui em todas as situações. É o caso, por exemplo, dos RN submetidos a fototerapia (FT). Nessa situação, a dosagem transcutânea não é confiável, assim como em RN de pele escura. Porém, mesmo com a presença de limitações, a dosagem da BTT é uma valiosa ferramenta e deverá ser utilizada para a triagem universal do RN, pois reduz o risco de não diagnosticar uma hiperbilirrubinemia, além de permitir definir o risco para uma elevação exacerbada da bilirrubina, possibilitando a adoção da conduta correta.

2.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES GRAVES DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO RECÉM-NASCIDO COM MAIS DE 35 SEMANAS DE GESTAÇÃO

O risco potencial de hiperbilirrubinemia grave não detectada, não monitorada e não tratada tem gerado preocupações com a segurança dos pacientes. Nesse cenário, as diretrizes da AAP mudaram seu foco para uma abordagem preventiva.

Como já mencionado anteriormente, alguns neonatos apresentam icterícia relacionada com a amamentação ou o leite materno. Apesar disso, e por ser considerada benigna na grande maioria das vezes, uma das medidas para prevenção da hiperbilirrubinemia é o incentivo ao aleitamento materno, recomendado pela AAP para todos os recém-nascidos saudáveis a termo e quase a termo, já que o aumento da frequência da amamentação diminui a probabilidade de hiperbilirrubinemia significativa. Desse modo, fica evidente a necessidade de estímulo à amamentação, bem como sanar dúvidas e temores materno, tal como observar o ato de amamentar para corrigir possíveis erros (CPS, 2018). Isso foi recomendado, em 2017, pela Sociedade Espanhola de Neonatologia, que publicou documento em que postulava o

aconselhamento das mães sobre amamentar pelo menos 8 a 12 vezes, durante os primeiros dias, além da necessidade de os serviços de saúde criarem um programa de apoio à amamentação, com continuidade na atenção primária. Entre as recomendações também deram ênfase a atenção a ser dada ao RN com perda de peso maior que 10% do peso ao nascer, salientando a importância de ser avaliado por um profissional de lactação treinado. É possível perceber que um serviço que promova ferramentas para amamentação adequada é a base para evitar diversas patologias, entre elas as complicações dos níveis elevados de bilirrubina (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

É válido notabilizar que no pré-natal já se inicia a prevenção para casos de hiperbilirrubinemia, na medida em que as gestantes são testadas para os tipos de sangue ABO e Rh. Quando os testes não são realizados no pré-natal, ou a mãe é Rh negativo, o teste de Coombs direto é fortemente recomendado no RN. O grupo sanguíneo e o Coombs direto devem também ser realizados em crianças com icterícia precoce ou que estejam na área de risco intermediário-alto, se a mãe for do grupo sanguíneo O. Ademais, se o sangue materno for do grupo O, Rh positivo, é uma opção realizar teste sanguíneo com uma amostra do cordão umbilical, junto com teste de anticorpos direto, mas não é necessário, desde que haja vigilância adequada com avaliação de risco antes da alta, e acompanhamento pós-alta. (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

Um dos grandes alicerces da prevenção de manifestações graves da hiperbilirrubinemia é a realização de avaliações sistemáticas contínuas durante o período neonatal. É imprescindível garantir que todos os bebês sejam monitorados rotineiramente para o desenvolvimento de icterícia. Segundo Bhutani (2007) e Johnson (2007), a ênfase deve ser no formato educacional, pois dessa forma a promoção do aprendizado e o empoderamento dos pais e profissionais será eficaz. Enfim, as orientações de saúde baseadas em evidências devem ser praticadas de forma coordenada, consistente com a infraestrutura prevalente do sistema de saúde. Do ponto de vista do monitoramento clínico, após o nascimento, sempre que os sinais vitais do bebê forem verificados, mas não menos do que a cada 8 ou 12 horas, a avaliação visual da pele do RN precisa ser feita, em uma sala bem iluminada ou, de preferência, à luz do dia, perto de uma janela. Como já citado anteriormente, a icterícia tem progressão craniocaudal e pode ser detectada por meio do clareamento da pele com pressão digital, revelando a cor subjacente da pele e do tecido subcutâneo, porém em peles escurecidas a estimativa visual pode levar a erros. Nesse sentido é que a dosagem da BTT é a melhor alternativa para triagem, por ser não invasiva e fornecer informações instantâneas e de qualidade superior a avaliação clínica (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

2.5 MANEJO DA HIPERBILIRRUBINEMIA EM RN COM 35 OU MAIS SEMANAS DE IDADE GESTACIONAL.

Os protocolos para avaliação da icterícia devem incluir as circunstâncias em que a equipe de enfermagem deve obter um nível de BTT ou solicitar uma medição de BTS. A medição de BTT e/ou BTS deve ser realizada em todos os bebês que apresentarem icterícia nas primeiras 24 horas de vida, após o nascimento, assim como após o primeiro dia de vida. A necessidade e o intervalo de repetição da BTT ou sérica dependerá da zona de risco encontrada, e da evolução da hiperbilirrubinemia, assim como, se houver alguma dúvida com o valor da BTT, a determinação sérica deverá ser realizada (AAP, 2004). É válido lembrar que valores de BTT maiores que 14,6 mg/dL são imprecisos e deve ser confrontados com o nível sérico. Como recomendação, é necessário fazer sempre uma determinação sérica quando o valor BTT for elevado, antes de tomar uma decisão terapêutica e em todas as medições subsequentes após o início da FT.

Na indicação de FT ou exsanguíneotransfusão (ET), a bilirrubina direta não deve ser subtraída do total. A possível causa da icterícia deve ser investigada em um bebê recebendo fototerapia ou cujo nível de BTS está subindo rapidamente e não é explicada pela história e exame físico. (AAP, 2004).

No que se refere ao risco de sepse, a avaliação laboratorial adicional deve ser realizada se indicada pela história e exame físico, pois os benefícios excedem os danos. Além disso, é recomendado realizar o exame qualitativo de urina e cultura em crianças com bilirrubina direta aumentada, com avaliação laboratorial complementar para descartar sepse.

Ademais, é preciso repensar no diagnóstico etiológico com quadros de icterícia prolongada. Por exemplo, em bebês ictéricos por mais de 3 semanas deve-se ter uma medida de bilirrubina total e direta para identificar, por exemplo, a possibilidade de colestase. Se o nível de bilirrubina de reação direta ou conjugada estiver elevado, a avaliação adicional para as causas de colestase é recomendada. Os resultados do exame de tireoide e galactosemia do recém-nascido também devem ser verificados nesses bebês (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

Para casos de icterícia persistente com pouca resposta a fototerapia ou história familiar, ou origem étnica, ou geográfica com probabilidade de deficiência de G6PD, é necessário solicitar nível sérico da enzima. Em Israel e na Grécia, onde existe alta prevalência de deficiência de G6PD, a maioria dos bebês com a deficiência pode ser identificada logo após o nascimento por uma prática de triagem universal para a enzima (JOHNSON;

BHUTANI; BROWN, 2002). Outro cuidado em indivíduos com deficiência de G6PD é o risco de hiperbilirrubinemia excessiva subsequente, que poderá ser previsto por uma determinação da BTS/ BTT pré-alta da maternidade, plotado no nomograma de zona de risco para hiperbilirrubinemia. A utilidade do nomograma entre bebês com deficiência de G6PD, bem como em recém-nascidos em geral, é reconfortante para os profissionais de saúde nos Estados Unidos, onde os resultados dos testes de triagem para deficiência geralmente não são disponíveis antes da alta hospitalar (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017) (JOHNSON; BHUTANI; BROWN, 2002).

A identificação precoce de crianças com risco de desenvolver hiperbilirrubinemia significativa é de fundamental importância para a sua prevenção. Nessa perspectiva, o nomograma de Bhutani et al (1999), tem sido amplamente utilizado para prever quais crianças estão ou não em risco de hiperbilirrubinemia significativa.

A AAP recomenda duas ações que podem ser usadas individualmente ou em combinação, para a avaliação sistemática de risco de hiperbilirrubinemia significativa: medição pré-alta do nível de bilirrubina, usando BTS ou BTT e/ou avaliação de fatores de risco clínicos. Quer uma ou ambas opções sejam usadas, o acompanhamento adequado após a alta é essencial. Todos os hospitais devem fornecer informações escritas e verbais para os pais no momento da alta, que deve incluir uma explicação sobre icterícia, a necessidade de monitorar bebês para icterícia e conselhos sobre como o monitoramento deve ser feito. Todos os bebês devem ser examinados por um profissional de saúde qualificado nos primeiros dias após a alta para avaliar o bem-estar do bebê e a presença ou ausência de icterícia. O momento e o local dessa avaliação serão determinados pelo tempo de permanência no berçário, presença ou ausência de fatores de risco para hiperbilirrubinemia e risco de outros problemas neonatais (AAP, 2004) (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

Outro aspecto indispensável é o acompanhamento dos RN após a alta, especialmente se ocorreu antes de 48 ou 72 horas de vida. Se a alta ocorreu antes de 48 horas, podem ser necessárias 2 consultas de acompanhamento, a primeira entre 24 e 72 horas e a segunda entre 72 e 120 horas. Se o acompanhamento adequado não puder ser garantido na presença de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa, é necessário atrasar a alta até que o período de maior risco (72-96 h) tenha passado. No caso de isoimunização, esses pacientes correm o risco de anemia grave tardia. O controle da hemoglobina é recomendado após 2 semanas se estiver baixo na alta, e após 4 semanas se estiver normal (AAP, 2004).

Em relação ao tratamento específico, duas principais ferramentas são disponíveis: a fototerapia e a exangüíneoatransfusão. Em relação à FT, deve-se destacar que todos os

berçários ou serviços que tratam de bebês devem possuir o equipamento necessário para fornecer FT intensiva. Esta modalidade emite altos níveis de radiação na banda de 430 a 490 nm (geralmente $30 \mu\text{W} / \text{cm}^2 / \text{nm}$ ou mais), devendo ser aplicada à maior área de superfície corporal. As fontes de luz mais eficazes para FT intensiva são as que usam tubos fluorescentes azuis especiais de alta intensidade, ou um diodo de luz especialmente projetado (fototerapia LED). No entanto, foi demonstrado que um diodo de luz de alta intensidade (super LED) fornece FT intensiva mais eficaz do que tubos fluorescentes azuis especiais, sendo um tratamento de resgate seguro para hiperbilirrubinemia grave. A FT intensiva também pode ser obtido usando 2 unidades de FT convencional, ou diminuindo a distância em até 10 cm de altura em relação ao RN, exceto com lâmpadas halógenas que não podem ser posicionadas mais próximas do que o recomendado pelo fabricante (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017)¹.

Outra opção de tratamento é o uso de manta de fibra óptica, embora seja menos eficaz que o FT convencional e requeira tratamento mais longo. A vantagem é que permite que o RN seja amamentado sem necessidade de interrupção do tratamento, não sendo também necessária a vedação do olho.

Importante destacar que a concentração de bilirrubina sérica deve ser avaliada 2 a 6 horas após o início da FT, e repetida a cada 4-6 horas, na dependência da evolução dos níveis. Quando os níveis de bilirrubina estiverem estáveis ou diminuindo, as medições devem ocorrer a cada 12 horas (AAP, 2004). A FT deve ser descontinuada assim que os níveis de bilirrubina estiverem abaixo do valor limite para tratamento, em 2 medições, com intervalo de 6-12 h. A concentração de BTS deve ser novamente determinada 12-24 h após a interrupção do FT, pela possibilidade de rebote nos níveis, principalmente em casos de prematuridade ou hemólise. A amamentação, com leite materno exclusivo, deve ser continuada durante o FT (SBP, 2012).

Em relação a exanguíneotransfusão, esta tem o objetivo de corrigir a anemia, reduzir os anticorpos maternos, remover hemácias sensibilizadas e substituí-las por outras, não sensibilizadas, e remover a bilirrubina não conjugada antes da sua difusão para os tecidos. Assim, as indicações para a exanguíneotransfusão são para prognósticos mais reservados como: incompatibilidade materno-fetal contra antígenos eritrocitários, hiperbilirrubinemia neonatal devido à eritroenzimopatias hereditárias, defeitos estruturais congênitos da membrana eritrocitária, coagulação intravascular disseminada, septicemia grave, como recurso adjuvante na trombocitopenia neonatal aloimune, para o clareamento dos anticorpos e contra antígenos plaquetários. Os níveis sanguíneos de bilirrubina para indicar exanguíneotransfusão em RN permanecem controversos, uma vez que a incidência de

kernicterus também depende de outras variáveis como a idade gestacional, a presença ou não de hemólise no quadro clínico. Fatores como baixo peso ao nascer e prematuridade são fatores que aumentam a necessidade exangüineotransfusão (ABCMED, 2015).

Por fim, um comentário sobre a administração da gamaglobulina humana não específica. Nos casos de doença hemolítica isoimune a administração diminui a concentração de bilirrubina e a necessidade de exangüineotransfusão (ET), sendo recomendada se o BTS mostrar um aumento superior a 0,5 mg/dL/h apesar de FT intensiva, ou se o nível de BTS estiver 2-3 mg/dL abaixo do nível de ET.

Com relação a exposição solar, embora forneça radiação suficiente na faixa de 425 a 475 nm, as dificuldades práticas de expor um RN ao sol com segurança e ao mesmo tempo evitar queimaduras solares tornam impossível seu uso como ferramenta terapêutica segura, não sendo, portanto, recomendada (SÁNCHEZ-GABRIEL et al., 2017).

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo transversal com análise de dados secundários obtidos dos prontuários dos RN assistidos na maternidade do Hospital Casa de Saúde, na cidade de Santa Maria, no período compreendido entre agosto, setembro e outubro de 2020.

3.2 AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO

A amostra incluiu todos os RN assistidos na maternidade e submetidos a determinação transcutânea do nível de bilirrubina, antes da alta da maternidade, no referido período. Foram excluídos os RN cujas variáveis em análise não estavam disponíveis nos respectivos prontuários.

3.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

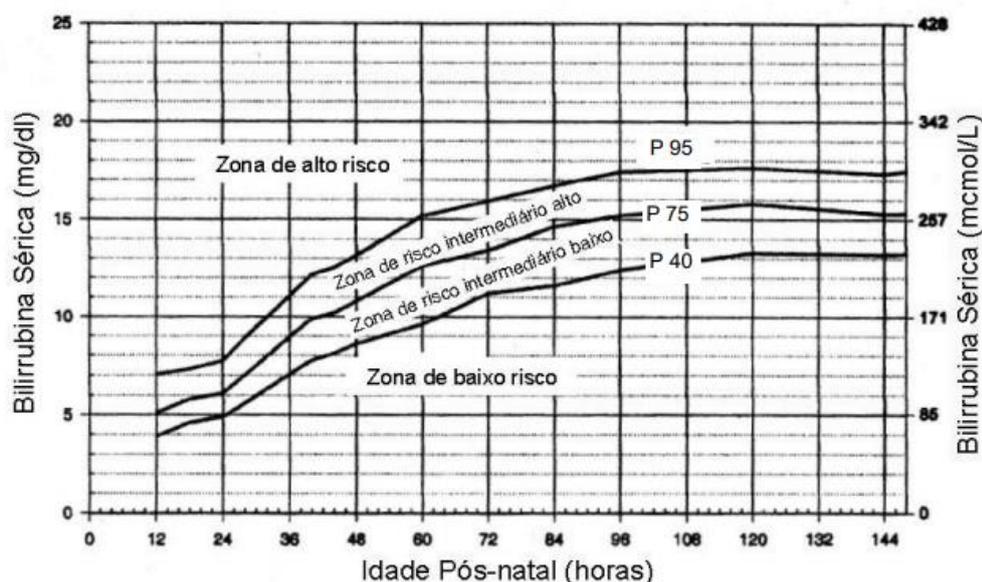
Os dados foram obtidos através da consulta aos prontuários clínicos das mães e dos RN. As seguintes variáveis gerais foram coletadas:

- Relativas à mãe: idade, realização de pré-natal, tipo de parto.
- Relativas ao RN: peso e idade gestacional ao nascer, sexo, Apgar do primeiro e quinto minuto

3.4 TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERBILIRRUBINEMIA

A triagem neonatal para hiperbilirrubinemia, realizada de modo universal nos RN da maternidade do Hospital Casa de Saúde, foi instituída no segundo semestre de 2018. O protocolo estabelecido prevê que todos os RN tenham os níveis de bilirrubina avaliados após 12 horas de vida, mas preferencialmente antes da alta hospitalar, por meio do bilirrubinômetro transcutâneo de marca JM-105, da Dräger. O valor de bilirrubina registrado no prontuário do RN é o resultado da média (calculada pelo equipamento) de duas aferições consecutivas, obtidas no osso esterno. O valor de bilirrubina, em mg/dL, é plotado no nomograma de Bhutani com o objetivo de determinar a zona de risco em que o RN se encontra para desenvolver hiperbilirrubinemia severa (Figura 1).

Figura 1 – Nomograma da Idade Pós-natal (horas) X nível bilirrubina transcutânea.



Fonte: BHUTANI, JOHNSON e SIVIERI. (1999)

Com base na zona de risco e na idade gestacional do RN, é definida a conduta a ser adotada (Tabela 1).

Tabela 1 – Conduta a ser adotada segundo a zona de risco e a idade gestacional do RN (AAP, 2004).

Response to results of bilirubin screening			
Zone	Greater than 37 weeks' gestation and DAT-negative	35 to 37 6/7 weeks' gestation or DAT-positive	35 to 37 6/7 weeks' gestation and DAT-positive
High	Further testing or treatment required*	Further testing or treatment required*	Phototherapy required
High-intermediate	Routine care	Follow-up within 24 h to 48 h	Further testing or treatment required*
Low-intermediate	Routine care	Routine care	Further testing or treatment required*
Low	Routine care	Routine care	Routine care

*Arrangements must be made for a timely (eg, within 24 h) re-evaluation of bilirubin by serum testing. Depending on the level indicated on Figure 2, treatment with phototherapy may also be indicated. DAT Direct antiglobulin test

3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS RELATIVAS À TRIAGEM NEONATAL E FATORES DE RISCO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA

- Horas de vida na realização da triagem
- Valor obtido para a BTT, em mg/dL

- Zona de risco obtida no nomograma de Bhutani
- Necessidade de determinação sérica de bilirrubina e valor obtido
- Presença de fatores de risco ao exame físico do RN: presença de bossa serossanguínea ou cefalohematoma, presença de petéquias, equimoses ou hematomas.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram inicialmente tabulados em um banco de dados com o uso do Microsoft Excel 2016 e posteriormente analisados por meio do programa estatístico STATA 10. A aderência à normalidade das variáveis foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Estatística descritiva foi utilizada, sendo os resultados expressos em média e desvio padrão, mediana, valor mínimo e máximo, e percentuais. Coeficiente de correlação de Pearson foi aplicado a fim de verificar a existência de correlação entre os valores de bilirrubina transcutânea e sérica, nos RN em que este último foi necessário. Foi aceito um nível de significância de $p < 0,05$.

3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

A pesquisa foi realizada para fins acadêmicos. Inicialmente foi submetida para análise e aprovação pela COMIC do HCS e, posteriormente, para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFN, sendo autorizada.

Por se tratar de pesquisa que analisou somente dados secundários, houve dispensa de TCLE, no entanto, o pesquisador se comprometeu com o sigilo e confidencialidade das informações coletadas, por meio da assinatura do Termo de Confidencialidade. As informações coletadas foram única e exclusivamente para fins de execução desta pesquisa, mas poderão ser divulgadas de forma anônima em trabalhos científicos. Os dados coletados estão de posse do pesquisador responsável e serão armazenados por período de cinco anos, devendo após ser destruídos.

4 RESULTADOS

No período de agosto a outubro de 2020, 256 nascimentos ocorreram na Maternidade do Hospital Casa de Saúde e foram incluídas para análise na presente pesquisa.

A Tabela 2, mais abaixo, apresenta as características dos RN participantes.

Dentre os bebês estudados, o sexo feminino foi predominante (51,8%), enquanto o sexo masculino compôs 48,2%. A idade gestacional média foi de 39 semanas e 8 dias, com mediana de 39 semanas e 4 dias, variando entre 34 e 42 semanas. Em relação ao peso ao nascer, a média foi de 3302 gramas, com mediana de 3250 gramas, variando entre 2160 e 4600 gramas.

Quanto à adequação do peso ao nascer para a idade gestacional, observou-se que 77,1% dos RN foram classificados como adequados para idade gestacional (AIG), 2% pequenos para idade gestacional (PIG) e 20,9% grandes para idade gestacional (GIG) (Figura 2).

Com relação ao Apgar no primeiro minuto, a média foi de 8,6, a mediana de 9, tendo variado entre 0 e 10. No quinto minuto, o valor médio foi de 9,7, a mediana de 10, variando entre 4 e 10.

Em relação ao grupo sanguíneo, 37,5% dos RN eram do grupo O+, com mesmo percentual para A+ e AB-, 10% eram O-, 7,5%B+ e 2,5% A-, B- e AB+. Os dados coletados acerca do grupo ou tipagem sanguínea foram em um total de 54 RN, nos demais prontuários não foram encontrados os resultados dos exames.

O clampeamento tardio foi realizado em 51,8% dos nascimentos.

Achados de exame físico como presença de bossa serossanguínea, cefalohematoma, hematomas e petéquias estiveram presentes em um percentual mínimo de bebês (inferior a 2%).

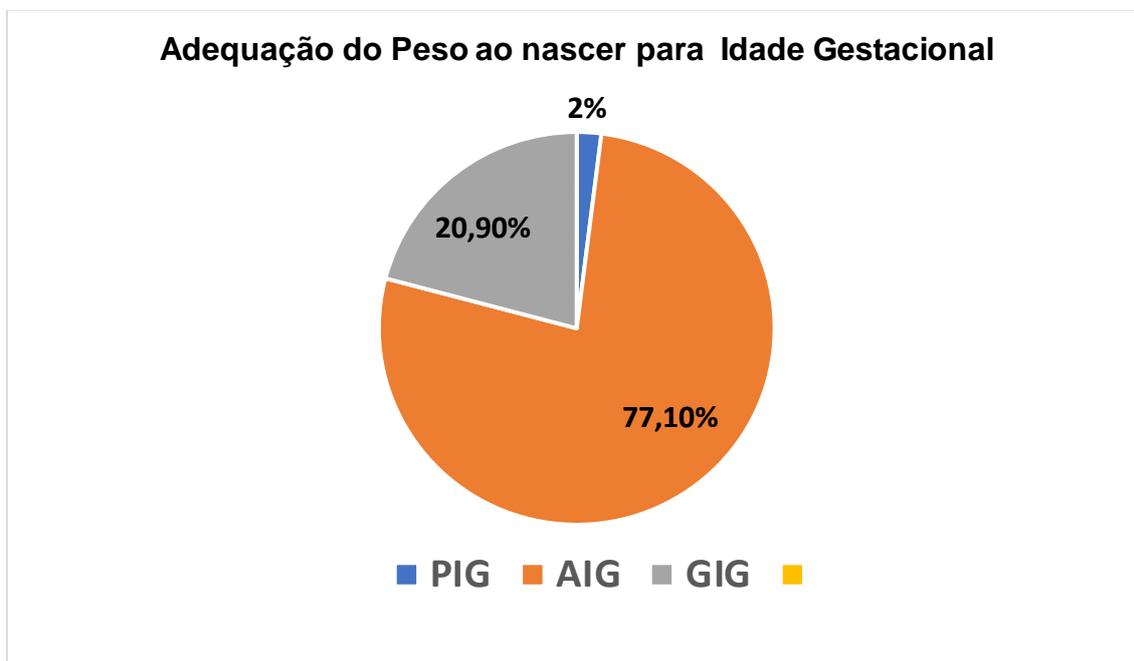
Tabela 2 – Características ao nascimento, tipagem sanguínea e achados de exame físico nos recém-nascidos estudados

Variáveis	% (N)	Média (\pm dp)	Mediana	Valor min.-máx.
Peso ao nascer (g)		3302 (\pm 454)	3250	2160-4600
Classificação do CIU	2 (5)			
PIG	77,1 (192)			
AIG	20,9 (52)			
GIG				
IG (sem)		39,8 (\pm 1,2)	39,4	34-42
Sexo				
Feminino	51,8 (132)			
Masculino	48,2 (123)			
Apgar 1º minuto		8,6 (\pm 1,5)	9	0-10
Apgar 5º minuto		9,7 (\pm 0,7)	10	4-10
Tipagem do RN				
O-	10 (4)			
A-	2,5 (1)			
B-	2,5 (1)			
AB-	27,3 (15)			
O+	27,3 (15)			
A+	27,3 (15)			
B+	7,5 (3)			
AB+	2,5 (1)			
Clampeamento tardio				
Sim	51,8 (122)			
Não	48,1 (113)			
Bossa serossanguínea	1,6 (4)			
Cefalohematoma	0,4 (1)			
Hematomas	0,8 (2)			
Petéquias	0,4 (1)			

Legenda: dp: desvio-padrão; min.: mínimo; máx.: máximo; g: gramas; CIU: crescimento intrauterino; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; sem: semanas; RN: recém-nascido.

Fonte: autora (2021)

Figura 2 – Distribuição dos RN de acordo com a adequação do peso ao nascer para a idade gestacional



Em relação aos dados maternos, a idade média das mães foi de 25,4 anos, com mediana de 24, variando entre 14 e 41 anos. A quase totalidade, 95,2%, realizaram pré-natal, com média de 9,4 consultas (mediana de 9, variando entre 0 e 17 consultas). O parto vaginal predominou, ocorrendo em 61% dos nascimentos, sendo 38,9% de cesariana. Quanto a tipagem materna, 58,6% eram do grupo O, 32,4% A, 6,6% B e 2,5% do grupo AB. A maioria, 93,9%, tinham fator Rh positivo, e as restantes eram negativas (Tabela 3).

Tabela 3 – Variáveis relativas às mães dos recém-nascidos estudados

Variáveis	% (N)	Média (\pm dp)	Mediana	Valor min.-máx.
Idade Materna (anos)		25,4 (\pm 6)	24	14 – 41
Pré Natal				
Sim	95,2 (220)			
Não	4,8 (11)			
Número Consultas PN		9,4 (\pm 2,9)	9	0-17
Tipo de Parto				
Vaginal	61 (154)			
Cesárea	38,9 (98)			
Tipagem Materna				
O	58,6(143)			
A	32,4% (79)			
B	6,6% (16)			
AB	2,5% (6)			
Fator Rh				
Positivo	93,9 (232)			
Negativo	6,1 (15)			

Legenda: dp: desvio-padrão; min.: mínimo; máx.: máximo; PN: pré natal.

Fonte: a autora (2021)

A Tabela 4 apresenta a prevalência de hiperbilirrubinemia no grupo estudado. Considerando a definição bioquímica, de níveis acima de 1,5 mg/dL, 94,9% dos participantes apresentavam hiperbilirrubinemia no momento da triagem neonatal. Levando em conta a definição clínica, representada por níveis acima de 5 mg/dL, 57,5% dos recém-nascidos apresentavam hiperbilirrubinemia.

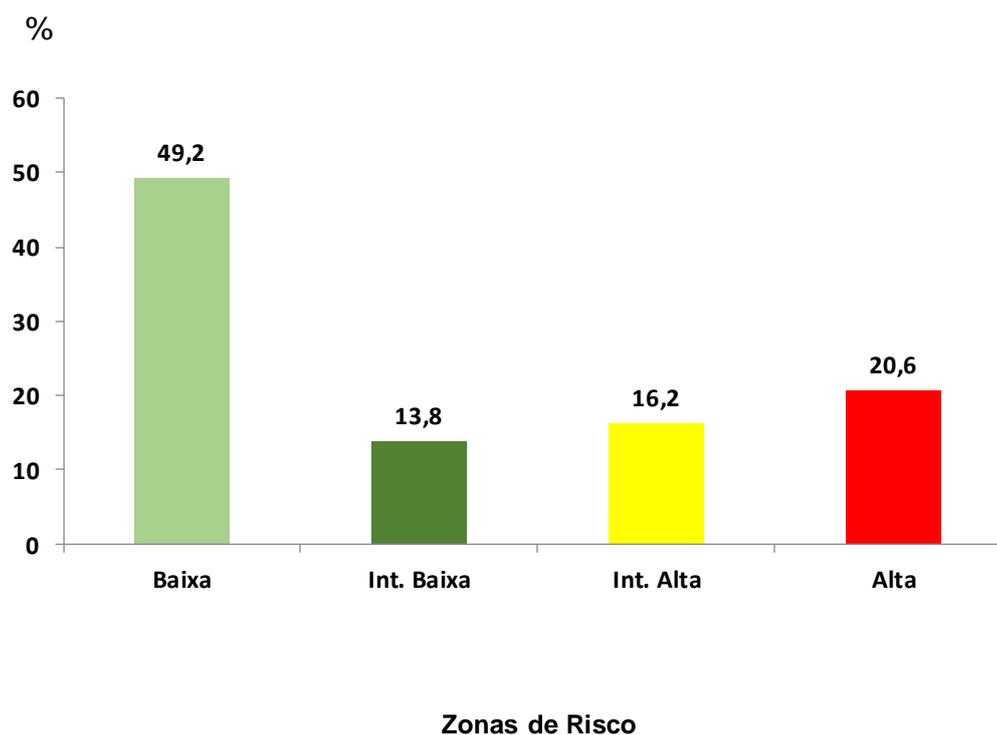
Tabela 4 – Prevalência de hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos estudados

Prevalência Hiperbilirrubinemia	% (N=198)
Nível > 1,5 mg/Dl	94,9 (188)
Nível > 5 mg/Dl	57,6 (114)

Legenda: mg/dL: miligramas por decilitro

Em relação à distribuição dos recém-nascidos nas zonas de risco, observou-se, com o resultado da triagem, que 49,2% RN estavam em zona de baixo risco, 13,8% em zona intermediária baixa, 16,2% em zona intermediária alta e 20,6% em zona de risco alta para a ocorrência de hiperbilirrubinemia severa (Figura 3).

Figura 3 – Distribuição dos recém-nascidos nas zonas de risco para ocorrência de hiperbilirrubinemia severa, segundo o nomograma de Bhutani.



Ainda quanto à triagem neonatal para hiperbilirrubinemia, na Tabela 5, observa-se que foi realizada, em média, com 23,9 ($\pm 13,9$) horas de vida (mediana de 20,5 horas, valor mínimo de 6 e máximo de 76 horas de vida). O valor médio da BTT, em cada uma das zonas de risco, foi de: 5,7 ($\pm 0,9$) mg/dL para a zona de baixo risco, 9,7 ($\pm 1,8$) mg/dL na intermediária baixa, 10,8 (± 1) mg/dL na intermediária alta e 10,6 (± 1) mg/dL na zona de alto risco.

Tabela 5 – Variáveis relativas à triagem universal dos níveis de bilirrubina, nos recém-nascidos estudados.

Variáveis	% (N)	Média (\pm dp)	Mediana	Valor min.- máx.
Horas de vida na Triagem		23,9 (\pm 13,9)	20,5	6 – 76
BT transcutânea (mg/dL)		5,6 (\pm 3,0)	5,3	0,02 - 13,2
Zona de Risco				
Baixa	49,2 (103)			
Int. Baixa	13,8 (29)			
Int. Alta	16,2 (34)			
Alta	20,6 (43)			
BT transcutânea (mg/dL)				
Zona Baixo Risco		5,7 (\pm 0,9)		
Zona Risco Int. Baixa		9,7 (\pm 1,8)		
Zona Risco Int. Alta		10,8 (\pm 1)		
Zona Alto Risco		10,6 (\pm 1)		

Legenda: dp: desvio-padrão; min.: mínimo; máx.: máximo; BT: bilirrubina total; mg/dL: miligramas por decilitro; Int.: intermediária.

Fonte: autora, 2021.

Com relação a conduta tomada pelos profissionais da saúde frente aos valores encontrados da dosagem transcutânea, houve necessidade de dosagem sérica em 27,3% dos participantes. Nesse grupo de RN, o valor médio de bilirrubina sérica total foi de 8,5 (\pm 4,2) mg/dL, com mediana de 4,35 mg/dL, variando entre 1 e 16,5 mg/dL. Na amostra estudada, 3,9% dos RN foram encaminhados para fototerapia e nenhum necessitou de exangüineotransfusão (Tabela 6).

Tabela 6 – Nível sérico de bilirrubina, necessidade de fototerapia e exangüineotransfusão, nos recém-nascidos estudados.

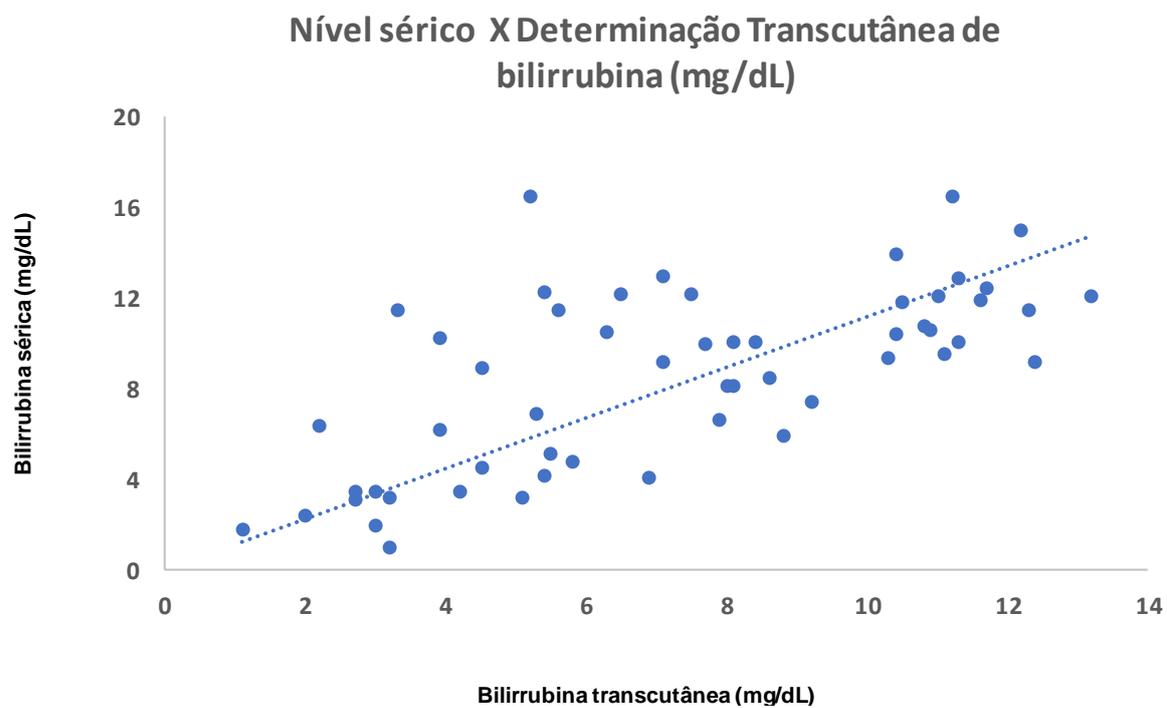
Variáveis	% (N)	Média (\pm dp)	Mediana	Valor min.- máx.
Necessidade determinação sérica	27,3 (68)			
Bilirrubina Sérica (mg/dL)	26,7 (68)	8,5 (\pm 4,2)	4,35	1 - 16,5
Fez fototerapia	3,9 (10)			
Fez exangüineotransfusão	-			

Legenda: dp: desvio-padrão; min.: mínimo; máx.: máximo; mg/dL: miligramas por decilitro.

Fonte: autora, 2021.

A Figura 4 apresenta o resultado da correlação entre o nível transcutâneo e sérico de bilirrubina. Houve correlação estatisticamente significativa entre as duas determinações ($r=0,6307$, $p=0,000$).

Figura 4 – Correlação entre bilirrubina sérica e transcutânea ($n=58$; $r=0,6307$; $p=0,000$)



5 DISCUSSÃO

Esse estudo avaliou os resultados da triagem neonatal dos níveis de bilirrubina, instituída de modo rotineiro na Maternidade do Hospital Casa de Saúde, a fim de prever o risco do RN desenvolver hiperbilirrubinemia severa.

A amostra foi composta por 256 RN, sendo 132 do sexo feminino e 123 do sexo masculino, com idade gestacional média de 39,8 semanas (variando de 34 a 42 semanas), dos quais apenas 2% eram PIG, 77,1% AIG e 20,9% GIG. Por ser uma maternidade de baixa complexidade, as gestações com risco de prematuridade, triados no pré-natal, são referenciados para o serviço de alta complexidade da região. No entanto, a porcentagem de RN GIG foi considerável, já que as mães com diabetes gestacional e fatores de risco também são referenciadas ao hospital de alta complexidade da região.

Cabe ressaltar que a macrosomia fetal leva a um aumento do risco de lacerações perineais e complicações no parto (parto distócico), sendo necessária, muitas vezes, a realização de cesariana. Além dessas complicações imediatas, esses RN também apresentam maior risco de complicações em longo prazo. Adaptações nutricionais precoces, como na vida intrauterina, podem trazer mudanças permanentes ao metabolismo dos carboidratos, resultando em um distúrbio na vida adulta. O alto peso ao nascer é um fator predisponente para a resistência insulínica, obesidade e diabetes tipo 2 na infância (JOLLY et al., 2003) (WHO, 2012) (WEI et al., 2003).

Ademais, o alto peso ao nascer tem grande relação com o controle glicêmico inadequado durante a gestação, muitas vezes devido a um pré-natal tardio e mal gerenciado. Desse modo, identificar o grupo de pacientes com maior dificuldade de controle glicêmico pode criar uma oportunidade de iniciar uma orientação mais precoce, intensificando a assistência pré-natal e levando a uma possível melhora no prognóstico pós-natal desses RN. Como mencionado anteriormente, o pré-natal foi realizado em 95,2% das gestações, sendo a média de consultas 9,4, mediana de 9 com valor mínimo de 0 e máximo de 17 (WEI et al., 2003) (BRASIL, 2011) (VENTURA et al., 2008) (JOBIM e AERTS, 2008).

Os estudos atuais correlacionam a mortalidade infantil e assistência pré-natal, com referência ao número insuficiente de consultas ou à qualidade do atendimento prestado. Ambos os fatores convergem para o óbito nos primeiros dias de vida da criança, comumente relacionado a causas evitáveis. Boa parte da amostra estudada realizou pré-natal com um bom número de consultas, sendo preconizado pelo Ministério da Saúde o mínimo de 6 consultas, a

média encontrada foi de 9,4. Entretanto houve uma minoria, de 4,8% de mulheres, que não realizaram pré-natal (VENTURA et al., 2008) (JOBIM e AERTS, 2008).

Com relação ao Apgar, no 1º min a média foi de 8,6, mediana de 9, valor mínimo de 0 e máximo de 10. No 5º min, a média do Apgar foi de 9,7, mediana de 10, valor mínimo de 4 e máximo de 10. O índice de Apgar já foi questionado na literatura médica em relação à subjetividade de algumas variáveis tendo em vista a experiência e conhecimento do profissional avaliador, contudo é mundialmente utilizado. O método introduzido em 1953, pela anestesista Virginia Apgar, objetiva avaliar condições fisiológicas e de resposta do neonato, quanto maior o valor do Apgar, melhores as condições fisiológicas do RN. Esse índice entre 8 e 10 é encontrado em 90 % dos neonatos no primeiro minuto de vida e é a faixa considerada adequada pelos pesquisadores em neonatologia. Pontuação entre 0 e 3 é considerada como indicativa da ocorrência de anóxia grave, e entre 4 e 7, como anóxia moderada (SANTOS e PASQUINI, 2009) (IGE et al. 2015).

É possível observar, no grupo estudado, boa vitalidade de grande parte dos RN nascidos no hospital. No entanto, alguns RN tiveram baixas pontuações, evidenciando a necessidade de contar com profissionais treinados na recepção do neonato, para a efetividade da assistência neonatal, mesmo em uma maternidade de risco habitual (SANTOS e PASQUINI, 2009) (IGE et al., 2015).

Outro dado pesquisado foi a tipagem sanguínea dos neonatos, no entanto o hospital estudado não tem como procedimento padrão a tipagem sanguínea universal dos RN, o que constituiu uma limitação para este estudo. A tipagem sanguínea é coletada apenas quando solicitada pelo médico, o que ocorre em geral quando o fator Rh materno é negativo. Na amostra estudada, do total de 256 RN, apenas 55 realizaram tipagem sanguínea, sendo a seguinte distribuição: O- 10%, A- 2,5%, B - 2,5%, AB- 37,5%, O+ 37,5%, A+ 37,5%, B+ 7,5%, AB+ 2,5%. A tipagem materna também foi avaliada nesta pesquisa, o tipo O foi o prevalente, encontrado em 58,6%, seguido do tipo A (32,4%), B (6,6%) e AB (2,5%). A quase totalidade, 91,3% das mães tinham fator Rh positivo.

A incompatibilidade ABO ocorre frequentemente quando a mãe tem tipo sanguíneo "O" e RN tem tipo sanguíneo "A" ou "B". Além disso, a incompatibilidade Rh (negativo/positivo) acontece mesmo que o sistema ABO seja compatível (ABCMED, 2015).

Outro aspecto pesquisado foi a idade materna que teve a média de 25,4 anos, mediana de 24, variando entre 14 e 41 anos, o que evidencia a problemática da gravidez na adolescência no Brasil. A gravidez ocorrendo na adolescência passa a ser considerada um risco para a adolescente, a qual em geral está em uma situação de vulnerabilidade social, logo,

passa a ser um problema social e de saúde pública, o que faz necessário que os profissionais de saúde tenham uma atenção o mais qualificada possível para com essas adolescentes. Quando a gravidez ocorre durante a adolescência, as transformações biopsicossociais podem ser reconhecidas como um problema para os adolescentes, o qual estarão no começo de um novo núcleo familiar que afetará especialmente a juventude e a possibilidade de elaborar um projeto de vida estável, tornando um prejuízo duplo, na qual nem a adolescência é plena e nem a adulta é inteiramente capaz. A gravidez, sendo ela desejada ou não, provoca um conjunto de impasses comunicativos a nível social, familiar e pessoal (ARAÚJO et al., 2016).

Ainda sobre os dados maternos o parto vaginal foi realizado em 61,1%, seguido de 38,9% de cesarianas. Pode-se perceber um percentual elevado de cesarianas em um serviço que prioriza a via vaginal. No Brasil, a diretriz recente considera que a taxa de cesariana de referência, ajustada para a população brasileira, seria de 25% a 30%. Contudo, o Brasil está distante de alcançá-la. Entre 2001 e 2014, as cesarianas cresceram 67% no país, tornando-se o método de nascimento prevalente, representando 57% dos nascimentos em 2014. Agrega-se a esse contexto o fato de que o parto e a atenção obstétrica corresponderam a quase 20% do total das 11,4 milhões de internações realizadas no Sistema Único de Saúde (SUS), o que retribuiu um gasto de 7% de todos os recursos gastos em internações. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), taxas de cesariana acima de 10% não estão relacionadas à redução da mortalidade materna e neonatal (Brasil, 2016).

A respeito do clampeamento tardio (>1 min), foi relatado em 51,8% dos casos estudados. Na literatura médica, clampar imediatamente o cordão umbilical logo após o nascimento era uma das práticas recomendadas na década de 70, por especialistas tanto da área de obstetrícia quanto da neonatal. Os argumentos para tal prática são, principalmente, a prevenção da icterícia neonatal e de policitemia. Entretanto, atualmente novos estudos defendem a espera da cessação da pulsação do cordão para uma adaptação mais fisiológica do RN aos movimentos e as trocas respiratórias na vida extrauterina. Além disso, o clampeamento tardio proporciona um aumento dos níveis de hematócrito e hemoglobina no período neonatal, reduzindo o risco de anemia por deficiência de ferro nos primeiros 4 a 6 meses de vida (GÓES, 2017) (CHAPARRO et al., 2006) (IBRAHIM et. al., 2000).

A relação entre o clampeamento tardio do cordão e o aumento do volume de hemácias no bebê, podendo, conseqüentemente, elevar os níveis de bilirrubina foi discutido, em revisão da Cochrane, em 2012. Nessa revisão, foi constatada uma elevação estatisticamente significativa nos níveis de bilirrubina nas crianças submetidas ao clampeamento tardio do cordão, quando comparadas ao clampeamento precoce. No entanto, a necessidade de

fototerapia não foi mensurada na maioria dos estudos de metanálise, porém, entre aqueles com dados disponíveis, não houve um aumento significativo de fototerapia no grupo submetido ao clampeamento tardio. Na presente pesquisa, não houve mensuração da relação entre clampeamento tardio e ocorrência de hiperbilirrubinemia (GÓES, 2017) (CHAPARRO et. al., 2006) (IBRAHIM et. al., 2000).

Foi pesquisado a prevalência de níveis de bilirrubina total maiores que 1,5 mg/dL e maiores que 5mg/dL. A maioria, 94,9 %, apresentou níveis maiores que 1,5, e 57,6% maiores que 5mg/dL.

A icterícia neonatal, condição mais frequente da primeira semana de vida do RN, pode ocorrer em até 92% dos bebês nascidos prematuramente. Na grande maioria das vezes, é a tradução de uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina, e, embora majoritariamente benigna, os recém-nascidos ictéricos necessitam de uma maior atenção, devido à toxicidade potencial da bilirrubina ao SNC (BHUTANI et al., 1999) (ALMEIDA; NADER; DRAQUE, 2007).

A AAP baseia a sua abordagem na avaliação clínica universal dos níveis de bilirrubina e identificação de fatores de risco, assegurando também ao RN um seguimento após sua alta da maternidade. Autores como Bhutani et al. (1999) defendem, na sua prática, o rastreio universal com doseamento dos níveis de bilirrubina antes da alta. Nesse sentido, cada vez mais a dosagem transcutânea de BT tem sido sugerida, como método de rastreio, porque diminui os custos de laboratório e os riscos da retirada de sangue no RN, parecendo ser tão efetivo como o doseamento sérico. No entanto, existe limitação da determinação transcutânea: as dosagens não são confiáveis em RN em uso de fototerapia, e existe controvérsia em relação aos RN de pele escura, cuja correlação parece ser fraca. Ainda, níveis de BTT > 15 mg/dL podem não traduzir corretamente o valor sérico, devendo sempre serem confirmados pela dosagem sanguínea (AAP, 2004) (BHUTANI et. al., 1999).

No presente estudo, em 27,3% dos participantes houve necessidade de determinação sérica, havendo boa, e estatisticamente significativa, correlação com a BTT ($r= 0,6307$; $p=0,000$).

Recentemente, uma metanálise que reuniu resultados de 21 estudos comparando a bilirrubina transcutânea com a sérica, incluindo inclusive prematuros de até 32 semanas, confirmou a acurácia dessa técnica também nessa população, sugerindo a incorporação do uso da BTT na prática clínica, reduzindo assim a necessidade de coleta de sangue. Os resultados dessa revisão não se aplicaram a bebês prematuros em fototerapia ou pós-fototerapia (NAGAR, et al. 2013).

Outro estudo, realizado pela Faculdade de Medicina Kebangsaan, na Malásia, avaliou se o Bilicheck® poderia prever com precisão a hiperbilirrubinemia grave, representada por níveis de bilirrubina ≥ 300 $\mu\text{mol/L}$. Para tais níveis, a determinação transcutânea não se mostrou um substituto da bilirrubina sérica (BOO e ISHAK, 2007).

Na maternidade do Hospital Casa de saúde, o Bilicheck® é usado como instrumento de triagem universal, para classificar o risco dos RN desenvolverem hiperbilirrubinemia severa, através do nomograma de Bhutani. No grupo estudado, 49,2% dos RN estavam em zona de baixo risco (média de $5,7 \pm 0,9$ mg/dL), 13,8% em zona de risco intermediária baixa (média de $9,7 \pm 1,8$ mg/dL), 16,2% em zona de risco intermediária alta (média de $10,8 \pm 1$ mg/dL) e 20,6% em zona de alto risco (média de $10,6 \pm 1$ mg/dL). Embora a referida maternidade seja de risco habitual, atendendo, portanto, RN a termo ou quase a termo, sem maiores complicações, observou-se um percentual significativo de crianças em zona de alto risco, o que reforça a importância da triagem universal e do seguimento de RN considerados saudáveis. Ressalta-se que os valores médios da BTT na zona de risco intermediária alta e zona de alto risco foram equivalentes, porém é válido lembrar que o risco é classificado com base no valor obtido no horário em que foi realizada a triagem, e este, certamente, variou no grupo estudado.

Um estudo multicêntrico que incluiu 9174 neonatos a termo e pré-termo tardios saudáveis, em oito unidades da China, validou o nomograma de Bhutani, porém sugeriu que associar os fatores de risco clínicos pode melhorar a precisão de predição da hiperbilirrubinemia grave, o que não foi avaliado no presente estudo (YU et al., 2014).

Nesse estudo, também foram pesquisados achados clínicos que indicam possível risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia grave neonatal, sendo encontrados em 1,6% dos RN bossa serossanguínea, em 0,4% cefalohematoma, hematoma em 0,8% e petéquias em 0,4% dos casos. Uma porcentagem pequena da amostra apresentou fatores de risco, comparado à porcentagem considerável de RN encontrados em zona de risco intermediária alta (16,2%), e zona de alto risco (20,6%). Esses resultados mostram a importância da determinação transcutânea da bilirrubina, com vistas a um exame específico e seguro para a determinação da icterícia, devido à baixa prevalência de achados clínicos que indicam possível risco de hiperbilirrubinemia grave.

6 CONCLUSÃO

A triagem universal dos níveis de bilirrubina que vem sendo realizada, de modo rotineiro, na maternidade do Hospital Casa de Saúde, mostrou ser de grande importância. Os resultados, além de confirmarem a prevalência relatada na literatura, a qual refere que aproximadamente 50% dos RN a termo, ou próximo ao termo, saudáveis, desenvolvem níveis de bilirrubina acima de 5 mg/dL na primeira semana de vida (neste estudo, 57,6%), possibilitaram também verificar o risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia grave. Considerando que a maternidade do hospital é classificada como de risco habitual, atendendo, portanto, RN de baixo risco, evidenciou-se que mais de um terço dos participantes apresentavam risco alto ou intermediário alto para desenvolver hiperbilirrubinemia grave, o que reforçou a importância da triagem e a necessidade de garantir um adequado seguimento para essas crianças nos primeiros dias de vida.

No presente estudo, 26,7% das crianças necessitaram de determinação sérica. Nesse grupo, encontrou-se uma boa e significativa correlação entre o nível sérico e o nível obtido na avaliação transcutânea ($r=0,6703$; $p=0,000$). Por ser o Bilicheck® um equipamento não invasivo e indolor de aferição da bilirrubina, concorda-se com a literatura que é um bom método de rastreio para detectar a icterícia ou hiperbilirrubinemia no período neonatal. Além de evitar as coletas sanguíneas, reduz custos, tempo para o resultado e, muitas vezes, o início do tratamento.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi realizado a partir dos dados coletados nos prontuários da maternidade do Hospital Casa de Saúde da cidade de Santa Maria. Vários dados pesquisados não constavam nos prontuários, sendo esta a grande limitação da pesquisa. Outra limitação encontrada foi em relação ao possível diagnóstico etiológico da hiperbilirrubinemia. Ressalta-se que somente um restrito número de participantes possuía tipagem sanguínea, o que inviabilizou a presunção da incompatibilidade sanguínea materno-fetal, uma das causas mais prevalentes de hiperbilirrubinemia grave no período neonatal.

Sabe-se que é recomendado que a triagem seja feita sempre antes da saída da maternidade, nunca antes de 12 horas de vida. No presente estudo, a triagem foi realizada, em média, com 23,9 horas de vida (variando entre 6 e 76 horas de vida). Percebe-se, através dessa análise, que ainda existem falhas na aplicação do protocolo. No entanto, julga-se indispensável que antes da alta, todo RN seja avaliado quanto ao risco de desenvolver hiperbilirrubinemia grave, e que todos os berçários estabeleçam protocolos para avaliação desse risco e seguimento pós-alta.

O risco potencial de hiperbilirrubinemia grave não detectada, não monitorada e não tratada gera preocupações com a segurança dos pacientes. Nesse cenário o foco para uma abordagem preventiva é uma grande estratégia para saúde pública. Existem recomendações que tornam enfática a importância da avaliação universal e sistemática para o risco de hiperbilirrubinemia severa ou grave. Entretanto, a identificação do RN em risco de hiperbilirrubinemia grave ainda é um dos grandes desafios para o neonatologista.

Cabe frisar que uso do método transcutâneo, promove maior agilidade nos cuidados dos neonatos, pois o resultado é obtido em poucos segundos, uma das características que reduz a ausência de diagnóstico de hiperbilirrubinemia. Mesmo com a presença de limitações, foi possível, no presente trabalho, descrever a prevalência da hiperbilirrubinemia nos RN atendidos na maternidade, assim como avaliar os resultados da triagem universal, o que certamente muito irá contribuir para a assistência prestada na maternidade do Hospital Casa de Saúde.

REFERÊNCIAS

ABCMED. **Exsanguineotransfusão do recém-nascido: quando deve ser feita?** 2015. Disponível em: <https://www.abc.med.br/p/saude-da-crianca/809564/exsanguineotransfusao-do-recem-nascido-quando-deve-ser-feita.htm> 23 nov. 2015.

ALMEIDA, M. F.; NADER, P.J.; DRAQUE, C. M. Icterícia neonatal. In: Lopes FA, Campos Júnior D, editors. **Tratado de pediatria**. São Paulo: Manole; 2007. p. 1373-86.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. **Pediatrics**, v. 114, p. 297-316, 2004. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/1/297>.

ARAÚJO, D. L. R. et al. Gravidez na adolescência: consequências centralizadas para a mulher. **Temas em Saúde**. Vol. 16, n. 2, p. 1-21. 2016. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2016/08/16231.pdf>

BHUTANI, V. K.; JHONSON, L. Prevenção de hiperbilirrubinemia neonatal grave em lactentes saudáveis com 35 ou mais semanas de gestação: implantação de uma abordagem sistemática. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 4, p. 289-293, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572007000500001.

BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L.; SIVIERI, E. M. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. **Pediatrics**, v. 103, n. 1, p. 6-14, 1999.

BOO, N. Y.; ISHAK, S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. **Journal of paediatrics and child health**, v. 43, n. 4, p. 297-302, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Icterícia. In: **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde; v.2 Intervenções comuns, icterícia e infecções**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 59-77. Disponível em: http://www.redeblh.fiocruz.br/media/arn_v2.pdf.

BRASIL. PROVAB. **Caso complexo Danrley e Darlene Fundamentação teórica Icterícea neonatal**. 2013. P. 1-6. Disponível em: https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/5/unidades_casos_complexos/unidade15/unidade15_ft_ictericia.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Além da sobrevivência: práticas integradas de atenção ao parto, benéficas para a nutrição e a saúde de mães e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/alem_sobrevivencia_praticas_integradas_atencao.pdf > Acesso em: 10 jun. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à gestante: a operação cesariana**. Brasília: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_Diretrizes_Cesariana_N179.pdf Acessado em junho de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. DATASUS**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> Acessado em junho de 2018. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.

CHAPARRO, C. M. et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 367, p. 1977-2004, 2006.

CPS. **Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants**. 2018. Disponível em: <https://www.cps.ca/en/documents/position/hyperbilirubinemia-newborn>.

GOÉS, F. J. **Clampeamento Tardio do Cordão Umbilical: estudo de coorte**. Fundação Oswaldo Cruz Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. P.1-51. 2017. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/26357/2/juliana_goes_iff_mest_2017.pdf

GUPTA, B.K et al. Non Invasive Trans-Cutaneous Bilirubin as a Screening Test to Identify the Need for Serum Bilirubin Assessment in Healthy Term Neonates. **Journal of Universal College of Medical Sciences**, v. 1, n. 4, p. 17-21, 2013.

IBRAHIM, H. et al. Placental transfusion: umbilical cord clamping in very preterm infants. **J Perinatol**, v. 20, n. 6, p. 351-354, 2000.

IGE, O. O. et al. **Knowledge and application of APGAR score among residents in a tertiary hospital**. 2015 Disponível em: <http://www.smjonline.org/text.asp?2015/18/1/9/152152>
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000087&pid=S0100-7203200900010000200002&lng=en

JOBIM, R.; AERTS, D. Mortalidade infantil evitável e fatores associados em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2000-2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 179-187, 2008.

JOHNSON, L. H.; BHUTANI, V. K.; BROWN, A. K. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. **The Journal of pediatrics**, v. 140, n. 4, p. 396-403, 2002.

JOLLY, M. C. et al. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 111, n. 1, p. 9-14, 2003.

LEITE et al. Comparison of transcutaneous and plasma bilirubin measurement. **Jornal de pediatria**, v. 83, p. 283-286, 2007.

NAGAR, Gaurav et al. Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review. **Pediatrics**, v. 132, n. 5, p. 871-881, 2013.

NAMBA, F.; KITAJIMA, H. Utility of a new transcutaneous jaundice device with two optical paths in premature infants. **Pediatrics International**, v. 49, n. 4, p. 497-501, 2007.

POVALUK, P.; SHWETZ, E. A.; KLIEMANN, R. Estudo comparativo entre a medida plasmática e transcutânea de bilirrubina em recém-nascidos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, n. 1, p. 6-12, 2011.

SÁNCHEZ-GABRIEL, M.D.S.R. et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. In: **Anales de pediatría**. Elsevier Doyma, 2017. p. 294. e1-294. e8.

SANTOS, L. M.; PASQUINI, V. Z. A importância do Índice de Apgar. **Rev Enferm UNISA** [periódico na internet]. 2009 10 (1) : 39-43. Acesso: 6 nov. 2017. Disponível em: <http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2009-1-08.pdf>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Icterícia no recém-nascido com idade gestacional > 35 semanas**. 2012. P 1-9. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf>

VENTURA, R. N. et al. The expression of vulnerability through infant mortality in the municipality of Embu. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 126, n. 5, p. 262-268, 2008.

WEI, J. N. et al. Low birth weight and high birth weight infants are both at an increased risk to have type 2 diabetes among schoolchildren in Taiwan. **Diabetes care**, v. 26, n. 2, p. 343-348, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000091&pid=S0100-7203200900010000200004&lng=en

WHO. World Health Organization. **WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage**. Geneva: WHO, 2012. V.16, 41 p.

YU, Z. et al. Validação de um nomograma de bilirrubina transcutânea para identificação de hiperbilirrubinemia neonatal em neonatos a termo e pré-termo tardios saudáveis na China: um estudo multicêntrico. **Jornal de Pediatria**, v. 90, n. 3, p. 273-278, 2014.

