

FATORES ASSOCIADOS À HIPERBILIRRUBINEMIA EM RECÉM-NASCIDOS NO HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO NORTE

Esandra Sandrine Dias Fernandes

Ludmilde Pina

Resumo

Em todo mundo, a hiperbilirrubinémia continua a ser um tema atual e de grande importância pela elevada incidência entre os recém-nascidos (RN) e por se tratar de uma situação clínica potencialmente grave que requer cuidados na maioria das unidades neonatais. Trata-se de um estudo do tipo descritivo e exploratório, com abordagem quantitativa, que tem como objetivo de conhecer os fatores associados à Hiperbilirrubinémia em Recém-Nascidos no Hospital Regional Santiago Norte (HRSN). A pesquisa foi realizada com 50 puérperas e os seus respetivos recém-nascidos no sector da maternidade e da pediatria do Hospital Regional Santiago Norte. Para a colheita de dados foi usada um questionário fechado e o processo das puérperas e dos RNs. Os dados foram analisados através do programa SPSS versão 20.0 e Microsoft Office Excel. Percebeu-se que a maioria 78% das mães tem idade compreendida entre os 15 a 25 anos, 52% são primigestas, 50% possui o ensino secundário. Cerca de 42% teve alguma infeção durante a gestação. Durante o trabalho de parto, algumas tiveram Rotura Prematura da Membrana associado a infeções vaginais, e em alguns casos foi realizada a indução e a condução do parto como a oxitocina e o misoprostol. A maioria cerca de 80% das mães tiveram a presença de leite materno logo após o parto, mas em alguns casos representando 42% não amamentaram nas primeiras horas após o parto. A maioria 52% dos resultados da análise da bilirrubina encontrada é de BT (11.40- 15.69); BI (1.81-2.65) PCR (0.41-0.49), uma parte pouco significativa 2% dos resultados da análise da bilirrubina são BT (27.8-32.61); BI (0.46-1.46); PCR (0.15- 0.36). O tratamento de eleição são fototerapia e em alguns casos associado ao banho de sol.

Palavra-chave: hiperbilirrubinémia, recém-nascidos, Hospital Regional Santiago Norte

Abstract

All around the world, hyperbilirubinemia continues to be a current and very important issue due to the high incidence among newborns (NB) and because it is a potentially serious clinical situation that requires care in most neonatal units. This is a descriptive and exploratory study, with a quantitative approach, which aims to understand the factors associated with Hyperbilirubinemia in Newborns at the Regional Hospital Santiago Norte. The research was carried out with 50 puerperal women and their respective newborns in the maternity and pediatrics sector of the Regional Hospital Santiago Norte. For data collection, a closed questionnaire and the process of puerperal women and newborns were used. The data were analyzed using SPSS version 20.0 and Microsoft Office Excel. It was noticed that the majority 78% of mothers are between 15 and 25 years old, 52% are primiparous, 50% have secondary education. About 42% had an infection during pregnancy. During labor, some had premature rupture of the membrane associated with vaginal infections, and in some cases induction and conduction of labor such as oxytocin and misoprostol were performed. Most about 80% of mothers had the presence of breast milk shortly after delivery, but in some cases representing 42% did not breastfeed in the first hours after delivery. Most 52% of the results of the analysis of the bilirubin found are from BT (11.40-15.69); BI (1.81-2.65) PCR (0.41-0.49), a minor part 2% of the results of the analysis of bilirubin are BT (27.8-32.61); BI (0.46-1.46); PCR (0.15-0.36). The treatment of choice is phototherapy and in some cases associated with sunbathing.

Keyword: hyperbilirubinemia, newborns, Hospital Regional Santiago Norte

Introdução

Durante a vida intra-uterina a bilirrubina atravessa a placenta e é excretada pela mãe. Após o nascimento o recém-nascido tem de ativar os seus próprios sistemas excretores, ocorrendo geralmente um atraso na sua maturação, o que se traduz na icterícia fisiológica, que ocorre por volta do terceiro ao quinto dias de vida na maioria dos casos (Silva e Guimarães, 2011).

De acordo Lima et.al., (2007) a hiperbilirrubinémia é fisiológica entre as primeiras 48 horas e em torno do quinto dia pós-natal; os níveis de bilirrubina devem atingir valores normais na segunda semana após o nascimento. Na prática, 98% do RN apresentam níveis séricos de BT acima de 1 mg/dl durante a primeira semana de vida, sendo que cerca de dois terços ou mais desenvolvem icterícia com valores superiores a 5 mg/dl. Se a BT sérica exceder os 5 mg/dl no primeiro dia de vida, 10mg/dl no segundo dia, mais de 13mg/dl nos dias seguintes, ou se os sinais clínicos de icterícia persistirem para além de uma semana pode-se excluir a icterícia fisiológica como diagnóstico, sendo necessário investigar outra possível causa de hiperbilirrubinémia (Silva e Guimarães, 2011).

Diversos fatores devem ser considerados antes que a terapêutica seja instituída em recém-nascidos ictericos. Em primeiro lugar é importante que a história obstétrica materna e parto sejam analisados a fim de identificar os fatores que possam estar contribuindo para a hiperbilirrubinémia, tais como drogas maternas (diazepam, ocitócicos, misoprostol), tipo de parto (fórceps, pélvico, cesariana), retardo no camplimento do cordão umbilical, grupo sanguíneo, fator Rh e Coombs materno. Deve-se verificar se o recém-nascido já eliminou mecónio, se esta eliminação foi precoce ou tardia, se a mãe está tendo problemas com a amamentação e se o recém-nascido está sugando com frequência o peito. Somente após o estudo da história (materna, do recém-nascido e da amamentação) e do exame físico é que se deve colher sangue do recém-nascido para análises. Basicamente os exames laboratoriais solicitados são os seguintes: 1) concentração sérica de bilirrubina – total e frações; 2) grupo sanguíneo, fator Rh e Coombs direto; 3) hematócrito e hemoglobina (Carvalho,2001).

Metodologia

Trata-se de estudo de carácter exploratório e descritivo com abordagem quantitativa. O estudo descritivo tem como objetivo expor a realidade, sem preocupar-se em explicar ou intervir na situação. Por outro lado, a pesquisa de natureza quantitativa busca quantificar dados por intermédio de métodos estatísticos (Aragão, 2011).

A pesquisa foi iniciada no final do ano 2015 a início do ano 2016 no Hospital Regional Santiago Norte, hoje com o nome de Hospital Regional Dr. Santa Rita Vieira concretamente nos sectores de Gineco-obstetricia (Maternidade) e da pediatria. A amostra foi constituída por 50 puérperas e os seus repetitivos RN. Esta investigação tem como

amostra o RN diagnosticados com hiperbilirrubinemia indireta, incluindo a história obstétrica materna e do parto, bem como a história neonatal.

Para obtenção dos dados foi elaborado pelas investigadoras um questionário fechado, constituído três partes a primeira com questões sobre a história obstétrica das gestantes, a segunda com a história do parto e o último contendo questões sobre a história neonatal, amamentação e o possível diagnóstico do RN, também trabalhou se como a ficha do RN e o processo da puérpera. Os questionários foram arquivados sob a responsabilidade das pesquisadoras, garantindo o sigilo das informações adquiridas. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre Esclarecido, comprometendo-se a participar voluntariamente da pesquisa. Vale ressaltar que a coleta dos dados foi iniciada após a aprovação do Comité Nacional de Ética em Pesquisa para a Saúde (CNEPS).

Após a fase de coleta de dados, os mesmos foram digitados em SPSS versão 20.0 e, para análise desses dados, foi utilizado Excel, os dados foram apresentados através de tabelas e gráficos. É de salientar que os valores do BI, e PCR foram agrupados em classes, para melhor demonstração dos resultados.

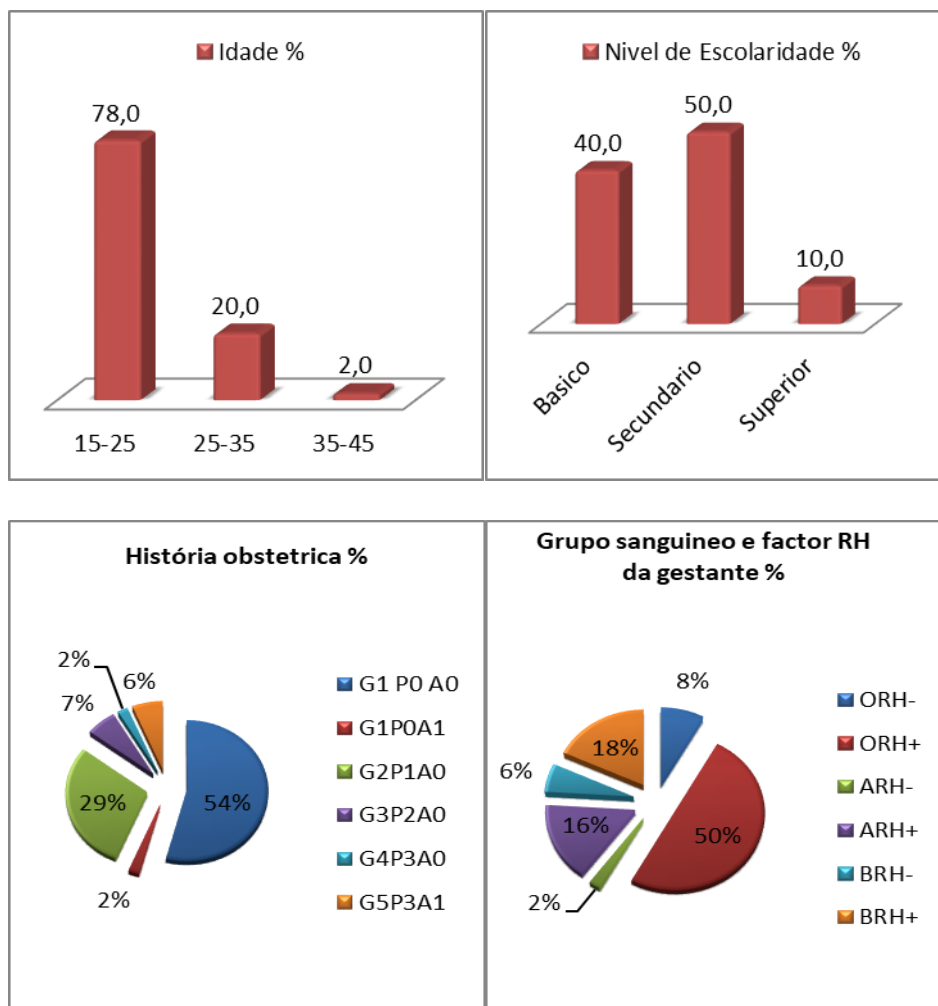
RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste estudo participaram 50 puérperas e os seus respetivos recém-nascidos de ambos os sexos no sector da maternidade e da pediatria do HRSN, cuja apresentam critérios desejáveis para a presente investigação. Destas puérperas a maioria 78% apresenta idade compreendida entre os 15 a 25 anos de idade, uma parte significativa 54% são primigestas. Cerca de 50% possui o ensino secundário. Constatou-se que a maioria 50% dos RNs que apresentam como diagnóstico icterícia fisiológico, síndrome icterico ou icterícia neonatal são filhos/as das mães que possuem o grupo sanguíneo ORH+. Lima et. al., (2007) e Ferreira (2011) descobriram no seu estudo que o segundo fator de risco mais importante, é a idade da mãe ($p=0,011$), encontraram nos seus estudos que os recém-nascidos de mulheres com idade > 25 anos frequentemente necessitaram de fototerapia; se o atendimento pré-natal era insatisfatório (de acordo com os critérios da OMS), o risco de icterícia duplicava, o que está de acordo com a literatura.

Semelhantes resultados foram encontrados por Enke et. al., *apud* Galvan et al., (2013) em que o tipo sanguíneo materno predominante foi o tipo “O”, com 44 casos (59,5%),

seguido pelo tipo “A”, com 26 casos (35,1). O sangue materno O e o do recém-nascido A ou B faz com que a mãe produza anticorpos contra a tipagem sanguínea do filho, não positivando o teste de Coombs indireto, pois os anticorpos IgM não atravessam a placenta. Isso pode ser uma explicação para um diagnóstico tardio e para que a prevalência dessa incompatibilidade tenha -se mantido. O RN filho de mãe com grupo sanguíneo O apresentam um risco 2,6 vezes superior aos restantes de desenvolverem hiperbilirrubinemia. Estes resultados estão também de acordo com a literatura, que refere que com a introdução do rastreio e tratamento da incompatibilidade Rh quase universais, a incompatibilidade ABO, revela-se agora como a mais importante causa de doença hemolítica do RN (Bakkeheim, 2009; Watson, 2009 apud Ferreira, 2011).

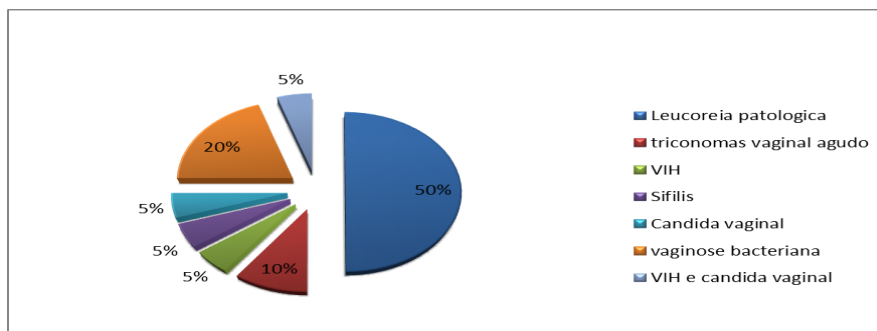
Gráfico1- Distribuição dos dados de acordo com a idade, o nível de escolaridade, a história obstétrica, o grupo sanguíneo e o fator RH



Fonte: Dados do HRSRV

O gráfico seguinte mostra que das grávidas que apresentam infecção durante a gravidez, a maioria 50% são leucorreia patológica, 20% são vaginose bacteriana, cerca de 10% são triconomas vaginal, 5% são VIH, sífilis, cândida vaginal e VIH e cândida vaginal em alguns casos acompanhado de RPM. No estudo realizado por Lima et al., (2007) os dados obstétricos relativos ao parto mostraram que a rotura prolongada das membranas levou a uma incidência aumentada de infecção neonatal, hemólise e icterícia. Scundizziu et al., (2014) afirma que raramente a causa da rutura prematura da membrana é conhecida. De todas as causas da RPM, a infecção bacteriana é a que apresenta maior probabilidade de estar associada à patogénese do trabalho de parto.

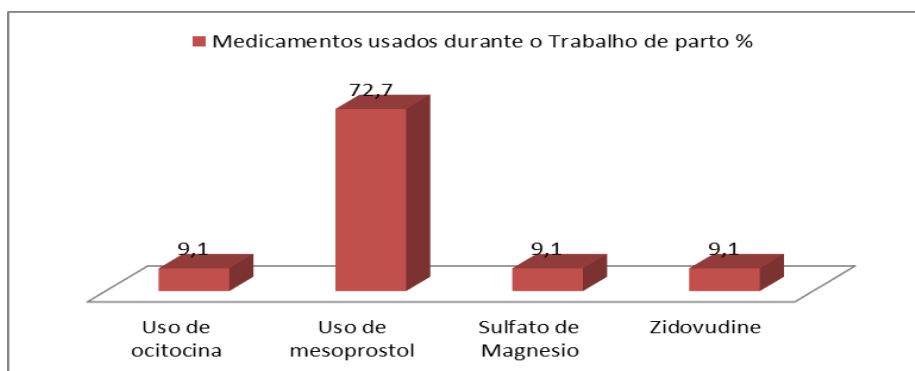
Gráfico 2- Distribuição dos dados de acordo com o tipo de infecção durante a gravidez



Fonte: Dados do HRSRV

Consta-se que dos medicamentos que foram utilizados durante o trabalho de parto a maioria 72,7% foi o misoprostol, cerca de 9.1% uso de ocitocina, 9.1% uso de sulfato de magnésio e 9.1% uso de zidovudine. Lima et al., (2007), constatou no seu estudo que o uso da oxitocina para acelerar o trabalho de parto e de bupivacaína para anestesia epidural pode agravar a hiperbilirrubinémia neonatal. Semelhantes resultados foram encontrados por Tafur, (2012) no seu estudo ao relatar que de todos os recém-nascidos cujas mães receberam oxitocina no trabalho de parto mostrou 77,1% apresentaram hiperbilirrubinemia neonatal e 68,5% de todas as crianças cujas mães receberam oxitocina no trabalho de parto eles não apresentaram hiperbilirrubinemia neonatal. Constatou se associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a hiperbilirrubinemia neonatal e para uso oxitocina no trabalho de parto. Concluíram que o uso de solução salina isotónica em vez de 5% solução de glicose como um veículo para perfusão Oxitocina no trabalho parece estar associado com menor os níveis de bilirrubina neonatais.

Gráfico 3-Distribuição dos dados de acordo com o uso dos medicamentos usados durante o trabalho de parto.

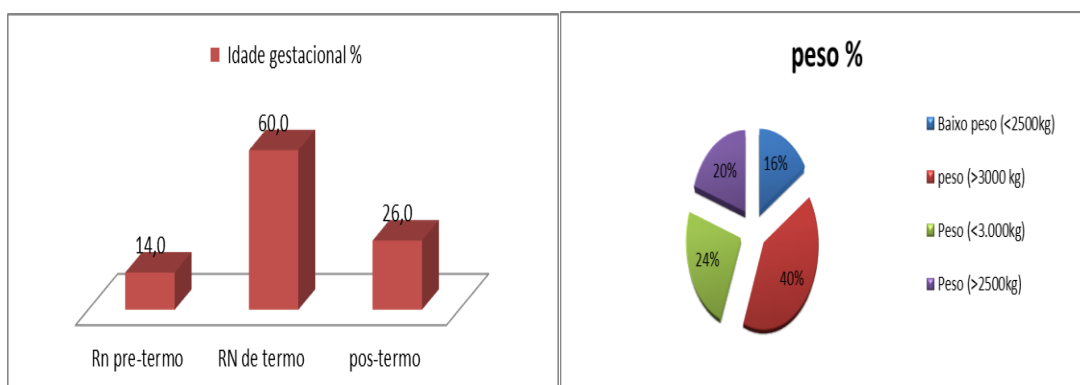


Fonte: Dados do HRSRV

O gráfico seguinte mostra que a maioria 60% dos recém-nascidos são de termo, cerca de 26% são pós termo e os restantes 14% nasceram pré termo. Uma parte significativa 40% dos recém-nascidos nasceram com o peso $\geq 3000\text{kg}$, cerca de 20% tem o peso $\geq 2500\text{kg}$ e os restantes 16% tem o peso $< 2500\text{kg}$. Resultados encontrados no estudo vai ao encontro com Enk et al, (2009) quando afirma que a maioria dos recém-nascidos (74,3%) foi considerada a termo, ou seja, apresenta idade gestacional pelo método de Capurro maior ou igual a 37 semanas.

Em relação aos fatores de risco, vários autores assinalaram que a prematuridade e o baixo peso predispõem na hiperbilirrubinemia neonatal. Tal dado, apesar de relevante, não pode ser comparado aos resultados do presente estudo, pois na nossa realidade a maioria representando 60% são de termo e 26% são pós termo. Um outro estudo realizado por Galvan et al., (2013) houve uma associação entre prematuridade e menores taxas de bilirrubina indireta na internação, indicando que prematuros são submetidos à fototerapia com níveis menos elevados de bilirrubina indireta que os neonatos a termo.

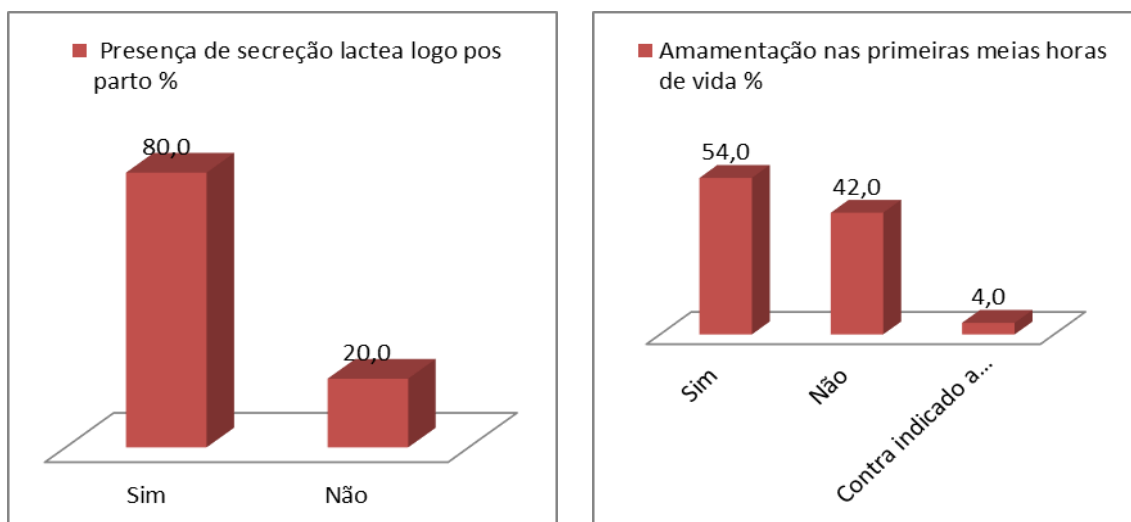
Gráfico 4- Distribuição dos dados de acordo com idade gestacional e peso



Fonte: dados do HRSRV

Constata-se no gráfico seguinte que a maioria 80% das mães tiveram a presença de leite materno logo após o parto e os restantes 20% não apresentaram a presença de leite materno logo após o parto. Uma parte significativa 54% afirmaram que praticaram o ato de amamentação nas primeiras horas após o parto, cerca de 42% responderam que não praticaram o ato de amamentação nas primeiras horas após o parto e os restantes 4% a amamentação é contraindicada. Para Ferreira, (2009) a icterícia do aleitamento é frequentemente caracterizada por uma amamentação ineficiente, com pouco aporte de leite, perda excessiva de peso e diminuição da excreção de bilirrubina nas fezes após o nascimento. O déficit de aporte aumenta a circulação entero-hepática promovendo assim a reabsorção de bilirrubina. A sua verdadeira causa é ainda desconhecida. Vários autores sugerem que a presença de betaglucuronidase (enzima que promove a circulação entero-hepática) no leite materno poderá estar relacionada com o aumento da hiperbilirrubinemia.

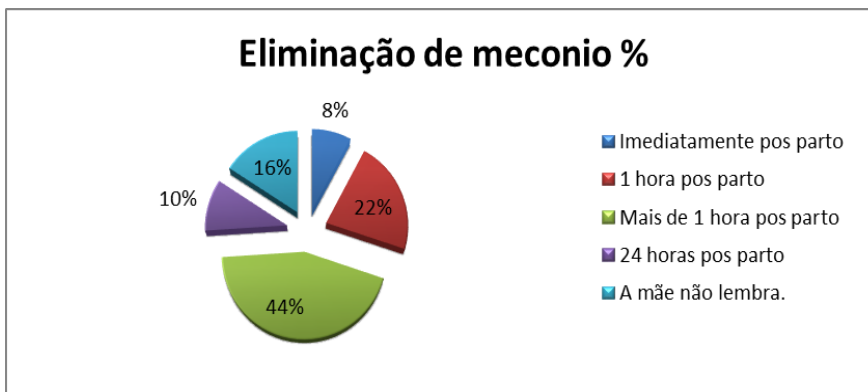
Gráfico 5- Distribuição dos dados de acordo com a presença de secreção láctea após o parto e amamentação nas 1ª meias horas de vida



Fonte: dados do HRSRV

Constatou-se no estudo que a maioria 44% dos recém-nascidos eliminou o mecónio mais de 1 hora após o parto, 10% dos recém-nascidos eliminou o mecónio 24 horas após o parto e apenas 8% dos recém-nascidos eliminou o mecónio imediatamente após o parto. No estudo realizado por Lima et. al., (2007) a eliminação tardia de mecónio foi um sinal raro na amostra, mas esteve diretamente relacionada à icterícia e à necessidade de tratamento.

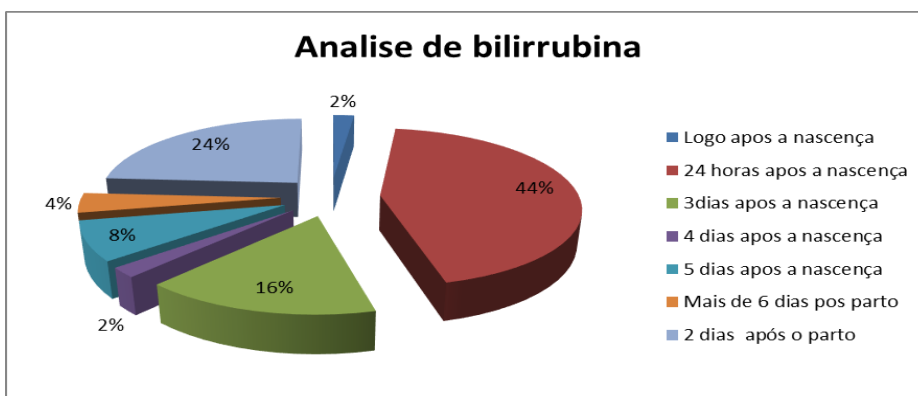
Gráfico 6- Distribuição dos dados de acordo com a eliminação do mecônio.



Fonte: dados do HRSRV

Realizou-se a análise de bilirrubina na maioria 44% dos recém-nascidos nas primeiras 24 horas após o nascimento e realizou-se a análise de bilirrubina depois de 4 dias após o nascimento e apenas 2% realizou se a análise de bilirrubina logo após a nascença.

Gráfico 7- Distribuição dos dados de acordo com dias da realização de análise de bilirrubina.

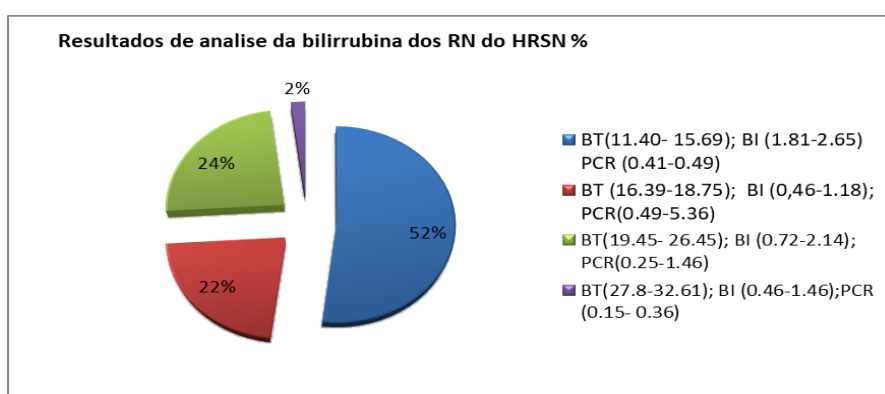


Fonte: dados do HRSRV

Outrossim a maioria 52% dos resultados da análise da bilirrubina são BT (11.40- 15.69); BI (1.81-2.65) PCR (0.41-0.49), cerca de 24% dos resultados da análise da bilirrubina são BT(19.45- 26.45); BI (0.72-2.14); PCR(0.25-1.46), 22% dos resultados da análise da bilirrubina são BT (16.39-18.75); BI (0,46-1.18); PCR(0.49-5.36)e os restantes 2% dos resultados da análise da bilirrubina é BT(27.8-32.61); BI (0.46-1.46);PCR (0.15- 0.36). Autores como Povaluk ,Shwetz e Kliemann (2011) fizeram um estudo com 44 RN, constataram que a média do nível de bilirrubina total plasmática na indicação da fototerapia foi de $10,1 \pm 3,8 \text{ mg/dL}$, a da transcutânea frontal de $9,7 \pm 3,5 \text{ mg/dL}$ e a da transcutânea esternal de $9,9 \pm 3,6 \text{ mg/dL}$. Enquanto Enk et al, (2009) constataram que os níveis de bilirrubina totais no momento da internação hospitalar no seu serviço variaram

de 9,1 a 37,2 mg/dl, sendo relativamente maiores aos níveis utilizados para indicar o início da fototerapia, tanto na população estudada por Moraes et al., (1999), que variou de 5,84 a 23,30 mg/dl, quanto na população estudada por Carvalho e Lopes (1995), que demonstraram níveis indicativos de fototerapia variando entre 5 a 18 mg/dl. Estas condutas indicam que os valores de bilirrubinas totais indicativos de tratamento com fototerapia em recém-nascidos icterícos são muito variáveis. Seja qual for a causa da hiperbilirrubinemia, as indicações atuais são para que se efetue o tratamento (fototerapia) sem descontinuar o aleitamento materno (Ferreira, 2013).

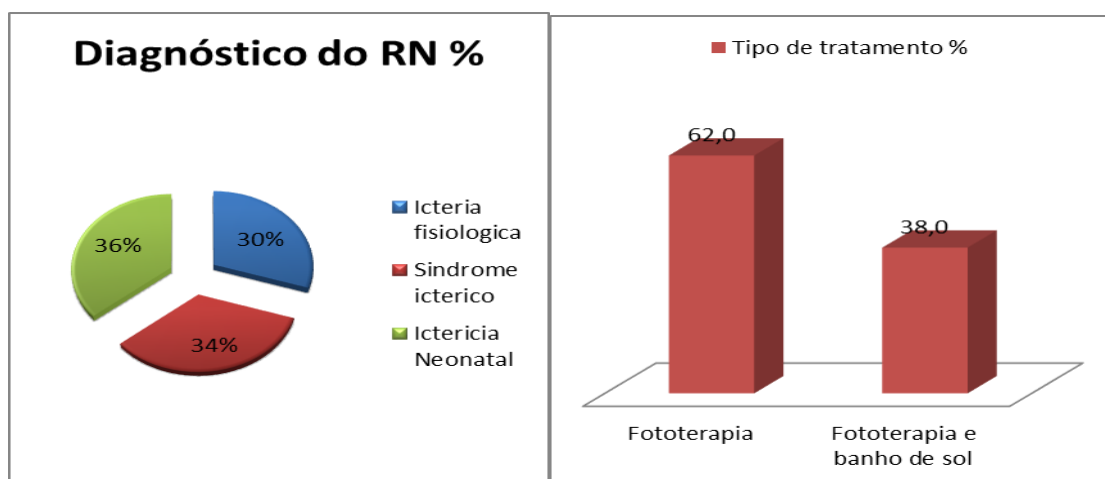
Gráfico 8- Distribuição dos dados de acordo com resposta dos resultados de análise de bilirrubina



Fonte: dados do HRSRV

O diagnóstico atribuído ao RN, foram icterícia neonatal com cerca de 36%, síndrome icteríca com cerca de 34% e icterícia fisiológica representando cerca de 30%, ambas com diferença pouco significativa entre os diagnósticos. O tratamento realizado para esses diagnósticos foram 62% com fototerapia e os restantes 38% com fototerapia e banho de sol. A utilização da fototerapia mostra-se eficaz no tratamento da grande parte dos casos de hiperbilirrubinemia, conseguindo prevenir valores superiores a 25 mg/dl, em cerca de 85% do RN submetidos a tratamento (Kuzniewicz, et al., 2008).

Gráfico 9- Distribuição dos dados de acordo com o diagnóstico e o tipo de tratamento.



Fonte: dados do HRSRV

Considerações Finais

Neste estudo procurou-se investigar os fatores associados a hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos no Hospital Regional Santiago Norte. Não se pretendeu esgotar a problemática em questão, mas sim conhecer os fatores associados a hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos no HRSN.

Os resultados estatísticos encontrados no estudo parecem apresentar os fatores, pode se constatar no estudo que no HRSN, a maioria das mães dos RN, que tiveram como diagnóstico icterícia fisiológico, icterícia neonatal e síndrome icterico, tem idade compreendida entre 15 e os 25 anos, idade considerada jovem, na sua maioria primigestas, com poucos ou nenhum conhecimento a cerca do RN e do aleitamento materno, entre outros, possuem o ensino secundário, com o grupo sanguíneo predominante O+. Durante a gestação uma parte representativa teve infecção durante o parto, alguns casos tiveram RPM. Foram realizadas indução e a condução do parto como o misoprostol e a oxitocina e uma parte pouco significativa foi realizada cesariana. A maioria das mães tiveram a presença de leite materno logo após o parto, mas em alguns casos algumas das mães não amamentaram de forma adequada e uma parte significativa dos recém-nascidos eliminou o mecônio mais de 1 hora após o parto, uma parte pouco significativa a mãe não lembra do tempo da eliminação do mecônio.

Ao analisar os resultados da análise da bilirrubina quando agrupados em classes encontra-se os valores mínimos da BT (11.40- 15.69); BI (1.81-2.65) e o máximo de BT (27.8-32.61); BI (0.46-1.46);PCR (0.15- 0.36). O diagnóstico atribuído foram icterícia neonatal, síndrome icterica e icterícia fisiológico. O tratamento mais utilizado foi a fototerapia, em alguns casos associados ao banho de sol.

Referências

Aragão, J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas.

Revista Práxis ano III, n.6. 2011. Disponível em: <http://web.unifoa.edu.br/praxis/numeros/06/59.pdf>.

American Academy of Pediatrics. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 114(1), 297-316. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15231951>

Draque, M.C. (2004) Fundamentação Teórica: Icterícia neonatal. Caso Complexo 1 – Danrley. Brasil. Disponível em: www.unasus.unifesp.br/.../esf/1/.../Complexo_01_Danrley_Ictericia.pdf.

Enk;I.;Abegg;P.M; Alves;V.J.R;Stringhani.F; Campos; F. J; .S.H; Jung;C. (2009).Icterícia como causa de internação neonatal: a experiência em um serviço terciário de Porto Alegre, RS.Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 53 (4): 361-367, out.-dez.Disponível em:www.amrigs.org.br/revista/53-04/09-448_icterisia_como_causa.pdf

Ferreira,D.V.M.D. (2011).Será Possível Melhorar O Diagnóstico Da Icterícia Neonatal? Aplicação De Técnicas De Data Mining. Dissertação (Mestrado em informatica medica)- Universidade do Porto.

Figueira; J. A. Camacho Tratamento da hiperbilirrubinemia indireta no recém-nascido. Dissertação(Mestrado Integrado em Medicina Área: Neonatologia)- Universidade do Porto. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=532905

Galvan. L.;Oliveira. P. M;Farias. J. M; Panini; V. A; Cancelier .L. C. A; Silva. R. L.(2013). Causas de icterícia em neonatos internados em hospital no sul de Santa

Catarina. Arq Catarin Med. 2013 jul-set; 42(3): 47-53. [Disponível em: www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1243.pdf](http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1243.pdf)

Gundur, N. M., Kumar, P., Sundaram, V., Thapa, B. R., & Narang, A. (2010). Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn. *Pediatr Int*, 52(5), 769-772. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20497361>

Kuzniewicz, M. W., Escobar, G. J., & Newman, T. B. (2009). Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics*, 124(4), 1031-1039. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19381111> > ... > [PubMed Central \(PMC\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19381111/)

Moreira, Mel., Lopes, Jma And Caralho, M., Orgs. O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. 564 p. ISBN 85-7541-054-7. Disponível em : <<http://books.scielo.org>>.

Lima, G.M; Barbosa. P.A; Porto; C.S.A.M; Cunha.A.L.J.A.(2007). Fatores de risco preditivos de hiperbilirrubinemia neonatal moderada a grave. Trabalho realizado na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *einstein*. 5(4):352-357. Disponível em : bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript...xis...

Povaluk.P; Shwetz. A.E; Kliemann.R.(2011). Estudo comparativo entre a medida plasmática e transcutânea de bilirrubina em recém-nascidos. *Rev Paul Pediatr*; 29(1):6-12. Disponível em: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000100002

Riskin, A., Kugelman, A., Abend-Weinger, M., Green, M., Hemo, M., & Bader, D. (2003). In the eye of the beholder: how accurate is clinical estimation of jaundice in newborns? *Acta Paediatr*, 92(5), 574-576. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12839287>

Silva, M.S; Guimarães H. (2011). Icterícia neonatal. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Smitherman, H., Stark, A. R., & Bhutani, V. K. (2006). Early recognition of neonatal hyperbilirubinemia and its emergent management. *Semin Fetal Neonatal Med*, 11(3), 214-224. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16603425>