

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA**

DOCUMENTO CIENTÍFICO (elaborado em 11/11/2012)
ICTERÍCIA NO RECÉM-NASCIDO COM IDADE GESTACIONAL \geq 35 SEMANAS

Reladoras:

Maria Fernanda Branco de Almeida

Professora Associada da Disciplina de Pediatria Neonatal da EPM-UNIFESP

Membro do Conselho Científico do Departamento de Neonatologia da SBP - 2010-2012

Cecilia Maria Draque

Doutora Assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal e Chefe do Ambulatório de Icterícia Neonatal da EPM/UNIFESP; Membro do Departamento de Neonatologia da SBP

1. Importância

A hiperbilirrubinemia indireta costuma se manifestar clinicamente como icterícia quando atinge níveis séricos superiores a 5 mg/dL, o que acontece em aproximadamente 60% dos recém-nascidos (RN) a termo e 80% dos prematuros tardios na primeira semana de vida, permanecendo por 30 dias ou mais em cerca de 10% dos bebês em aleitamento materno^{1,2}

Na maioria das vezes a icterícia reflete uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina e é denominada de “fisiológica”. Por outras vezes decorre de um processo patológico, podendo alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica aguda com letargia, hipotonia e sucção débil nos primeiros dias de vida. Esta condição pode ocasionalmente ser reversível, desde que haja uma intervenção terapêutica imediata e agressiva³, mas na maioria das vezes evolui para a forma crônica da doença com sequelas neurológicas permanentes denominada *kernicterus* ou para óbito^{4,5}.

O termo “hiperbilirrubinemia significativa” tem sido considerado como níveis séricos de BT \geq 17 mg/dL (1 a 8% dos nascidos vivos), “hiperbilirrubinemia grave” se BT \geq 25 mg/dL (1 caso em 500 a 5.000 nascidos vivos) e “hiperbilirrubinemia extrema” quando BT \geq 30 mg/dL (1 caso em 15.000 nascidos vivos) em países desenvolvidos^{4,5}.

A hiperbilirrubinemia significativa presente na primeira semana de vida é um problema preocupante em RN de termo e prematuros tardios e com frequência está associada à oferta láctea inadequada, perda elevada de peso e desidratação, muitas vezes decorrente da alta hospitalar antes de 48 horas de vida e da falta do retorno ambulatorial em 1 a 2 dias após a alta hospitalar⁵.

No Brasil, na década de 2000, a icterícia e/ou doença hemolítica ou *kernicterus* foram notificados anualmente como causa básica de óbito em cerca de 200 a 280 recém-nascidos. Desses óbitos, entre 100 e 130 neonatos eram de termo, dos quais metade nascidos na região Nordeste e um terço na região Norte, ocorrendo 70% das mortes até o 6º dia de vida⁶.

2. Investigação da hiperbilirrubinemia indireta

A hiperbilirrubinemia indireta denominada “fisiológica” caracteriza-se na população de termo por início tardio (após 24 horas) com pico entre o 3º e 4º dias de vida e bilirrubinemia total (BT) máxima de 12 mg/dL⁷.

A presença de icterícia antes de 24-36 horas de vida ou de valores de BT \geq 12 mg/dL, independentemente da idade pós-natal, alerta para a investigação de processos patológicos.

As **principais causas da hiperbilirrubinemia indireta patológica**, de acordo com as fases do metabolismo da bilirrubina compreendem^{1,8}:

SOBRECARGA DE BILIRRUBINA AO HEPATÓCITO

DOENÇAS HEMOLÍTICAS

- **HEREDITÁRIAS**
 - Imunes: incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros)
 - Enzimáticas: deficiência de G-6-PD, piruvato-quinase, hexoquinase
 - Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose
 - Hemoglobinopatias: alfa-talassemia
- **ADQUIRIDAS**: infecções bacterianas (sepse, infecção urinária) ou virais

COLEÇÕES SANGUÍNEAS EXTRAVASCULARES

- Céfalohematoma, hematomas, equimoses
- Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal

POLICITEMIA

- RN pequeno para a idade gestacional
- RN de mãe diabética
- Transfusão feto-fetal ou materno-fetal
- Clampeamento após 60 segundos ou ordenha de cordão umbilical

CIRCULAÇÃO ÊNTERO-HEPÁTICA AUMENTADA DE BILIRRUBINA

- Anomalias gastrintestinais: obstrução, estenose hipertrófica do piloro
- Jejum oral ou baixa oferta enteral
- Icterícia por “oferta inadequada” de leite materno

DEFICIÊNCIA OU INIBIÇÃO DA CONJUGAÇÃO DE BILIRRUBINA

- Hipotireoidismo congênito
- Síndrome da icterícia pelo leite materno
- Síndrome de Gilbert
- Síndrome de Crigler Najjar tipos 1 e 2

A investigação da etiologia da hiperbilirrubinemia, independentemente da idade gestacional e da idade pós-natal, inclui o **quadro clínico e os exames realizados rotineiramente em bancos de sangue e laboratórios clínicos** apresentados abaixo^{1,8}:

- Bilirrubina total e frações indireta e direta
- Hemoglobina e hematócrito com morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos
- Tipo sanguíneo da mãe e RN para sistemas ABO e Rh (antígeno D)
- Coombs direto no sangue de cordão ou do RN
- Pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (D ou Du) negativo
- Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, outros) se mãe multigesta/transfusão sanguínea anterior e RN com Coombs direto positivo
- Dosagem sanguínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD)
- Dosagem sanguínea de hormônio tireoidiano e TSH (exame do pezinho)

Quanto à hiperbilirrubinemia indireta prolongada, desde que afastadas doenças hemolíticas, deficiência de G-6PD e hipotireoidismo congênito, pode decorrer da **Síndrome da Icterícia do Leite Materno**, que é aparente desde a primeira semana de vida com persistência por duas a três semanas, chegando até três meses. Tem sido descrita em 20 a 30% dos RN em aleitamento materno, sendo que 2 a 4% deles persistem com valores acima de 10 mg/dL na terceira semana de vida, podendo alcançar 20-30 mg/dL por volta da segunda semana. Nessa síndrome chamam a atenção o bom estado geral do RN e o ganho adequado de peso².

3. Avaliação clínica da icterícia e dosagem da bilirrubina

A visualização da icterícia depende da experiência do profissional, da pigmentação da pele do RN e da luminosidade, sendo subestimada em peles pigmentadas e em ambientes muito claros, e prejudicada em locais com pouca luz⁹.

Todo RN icterício ao nível ou abaixo da linha do umbigo deve ter uma dosagem de bilirrubina sérica ou transcutânea.

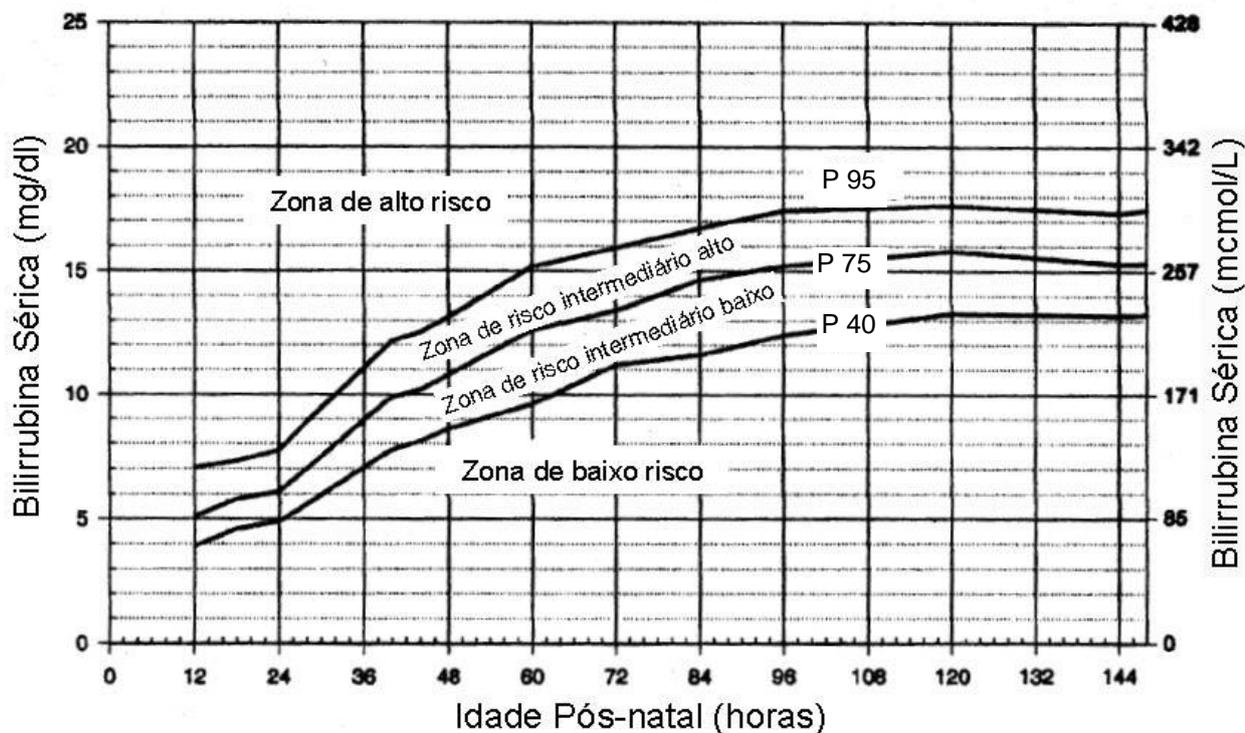
A avaliação da bilirrubina transcutânea (BTc) é realizada de preferência no esterno. Atualmente são disponíveis no mercado nacional os equipamentos importados Philips BiliCheck[®] e Dräger JM-103[®] que apresentam coeficiente elevado de correlação (0,80-0,85) com a BT sérica até valores de 13-15 mg/dL em RN com idade gestacional ≥ 35 semanas, independentemente da coloração da pele, sendo úteis para triagem^{4,5,10}. Ressalta-se que valores da BTc ≥ 13 mg/dL devem ser confirmados pela mensuração sérica de BT e que a amostra de sangue coletado deve permanecer em frasco ou capilar envolto em papel alumínio para evitar o contato com a luz e a degradação da bilirrubina.

4. Identificação do risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa

Na avaliação da icterícia do RN ≥ 35 semanas deve-se considerar os **fatores de risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa** relacionados a seguir^{4,5,11}:

- Icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida;
- Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D – Mãe negativo e RN positivo), ABO (mãe O e RN A ou B) ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell, outros);
- Idade gestacional de 35 e 36 semanas (independentemente do peso ao nascer);
- Aleitamento materno exclusivo com dificuldade ou perda de peso $> 7\%$ em relação ao peso de nascimento;
- Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia;
- Presença de céfalo-hematoma ou equimoses;
- Descendência asiática;
- Mãe diabética;
- Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase¹²;
- Bilirrubina total (sérica ou transcutânea) na zona de alto risco ($>$ percentil 95) ou intermediária superior (percentis 75 a 95) antes da alta hospitalar¹³.

A figura mostra o nomograma com os percentis 40, 75 e 95 de BT (mg/dL) obtidos em RN ≥ 35 semanas com PN ≥ 2.000 g, segundo a idade pós-natal, que orientam na determinação do risco de hiperbilirrubinemia significativa (Bhutani et al., 1999)¹³.

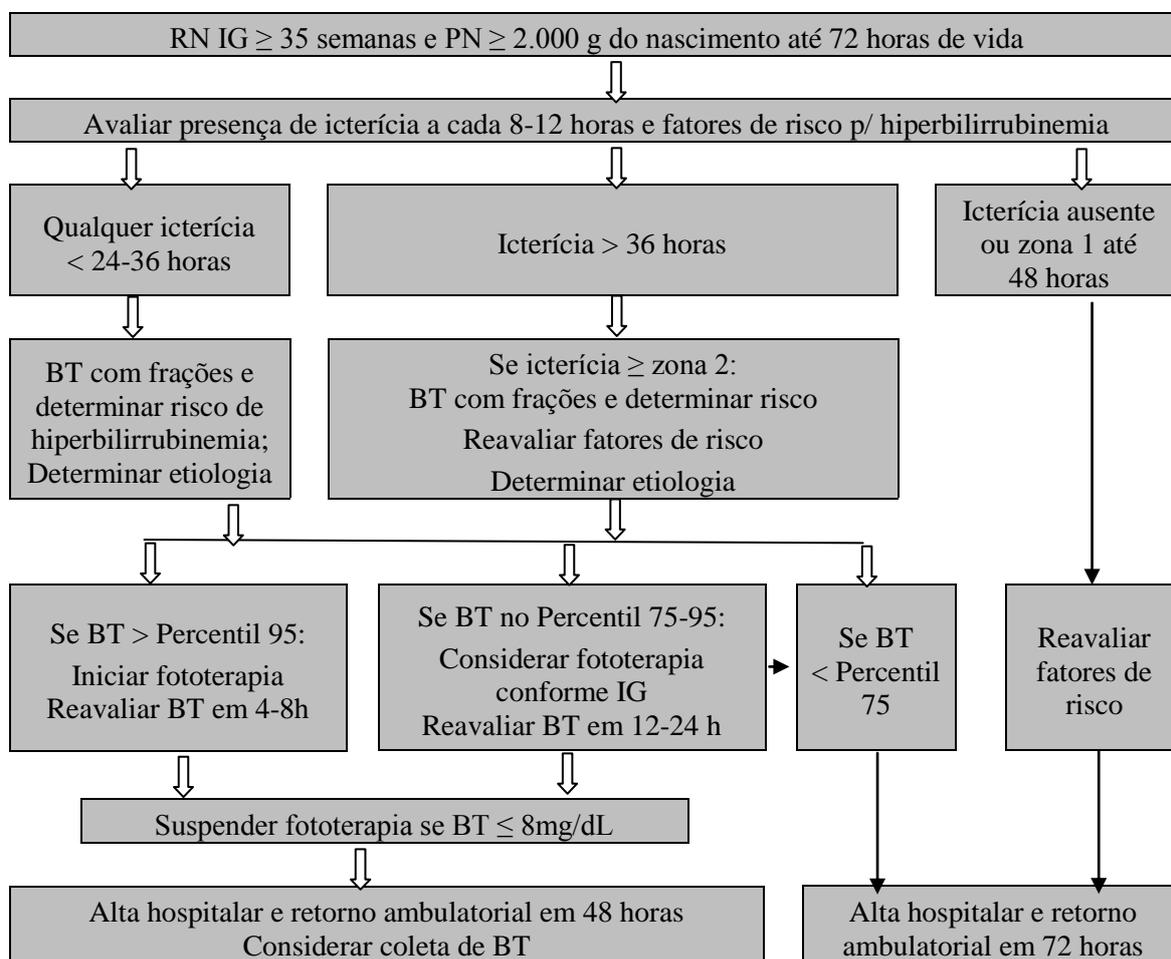


Desde o nascimento e no decorrer da internação em todos os RN ≥ 35 semanas, recomenda-se seguir o roteiro a seguir¹⁴:

- Avaliar os fatores epidemiológicos de risco para hiperbilirrubinemia;
- Examinar o RN a cada 8 a 12 horas para detectar a icterícia;
- Se a icterícia é visualizada antes de 24-36 horas, determinar a BT e identificar o risco de hiperbilirrubinemia significativa (figura), e considerar o uso de fototerapia;
- Após 36 horas de vida, se a icterícia atingir nível de umbigo ou mais, determinar a BT para identificar o risco de hiperbilirrubinemia significativa e:
 - Considerar o uso de fototerapia se BT > percentil 95 (figura);
 - Continuar a internação e observar a evolução da icterícia se risco intermediário superior (entre percentis 75 e 95);
 - Determinar a BT a cada 12-24 horas e considerar o uso de fototerapia;
 - Alta hospitalar se nível de risco intermediário inferior ou mínimo (abaixo do percentil 75) e retorno ambulatorial em 48-72 horas.
- Após 48 horas de vida, se RN sem icterícia, ou icterícia somente em face, e em condições clínicas adequadas, agendar retorno ambulatorial para 72 horas após a alta hospitalar.

Sempre que houver fatores para hiperbilirrubinemia significativa, deve-se ponderar o risco e o benefício da alta hospitalar, tendo como principal objetivo evitar a reinternação em decorrência da progressão da icterícia.

O organograma mostra o manejo da hiperbilirrubinemia indireta em RN com 35 ou mais semanas de gestação na primeira semana de vida^{14,15}.



O pediatra deve realizar a 1ª consulta após a saída da maternidade, no máximo, até o 5º dia de vida, para avaliação das condições de amamentação, além da icterícia e outras possíveis intercorrências¹⁶.

5. Conduta terapêutica

Atualmente, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada pela fototerapia quando aplicada de maneira adequada, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh a principal indicação de exsanguíneotransfusão (EST). Como a EST acompanha-se de elevada morbidade e mortalidade, deve ser indicada com precisão e praticada exclusivamente por equipe habilitada em cuidados intensivos neonatais¹⁷.

Os níveis séricos de BT para a indicação da fototerapia e EST em recém-nascidos não são considerados de maneira uniforme pelos autores. Com base em evidências limitadas, leva-se em conta a dosagem periódica da BT, a idade gestacional e a idade pós-natal, além das condições agravantes da lesão bilirrubínica neuronal. De maneira simplificada, a tabela abaixo mostra os valores de BT para indicação e suspensão da fototerapia e EST em RN ≥ 35 semanas de idade gestacional^{4,14}.

Nível de BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguíneotransfusão (EST) em RN \geq 35 semanas de idade gestacional ao nascer¹⁴. Adaptado de AAP, 2004⁴.

Idade pós-natal	BILIRRUBINA TOTAL (mg/dL)			
	FOTOTERAPIA		EXSANGUÍNEOTRANSFUSÃO	
	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	$\geq 38^{0/7}$ semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

- Diminuir 2 mg/dL o nível de indicação de fototerapia se doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G-6-PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepsis, acidose, ou albuminemia $<3\text{g/dL}$.
- Iniciar fototerapia de alta intensidade se: - BT 17-19 mg/dL e colher BT após 4-6 horas; - BT 20-25 mg/dL e colher BT em 3-4 horas; - BT >25 mg/dL e colher BT em 2-3 horas, enquanto material de EST é preparado.
- Se houver indicação de EST, iniciar imediatamente a fototerapia de alta intensidade, repetir a BT em 2-3 horas e reavaliar a indicação de EST.
- A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos.
- A fototerapia pode ser suspensa, em geral, quando BT $\leq 8-10$ mg/dL, sendo reavaliada 12-24 horas após suspensão para detectar rebote.

Na maioria dos RN ≥ 35 semanas a fototerapia é instituída no alojamento conjunto, ao lado da mãe que amamenta em livre demanda, tomando-se os seguintes cuidados^{14,15}:

- Verificação da temperatura corporal, a cada três horas para detectar hipotermia ou hipertermia, e do peso diariamente;
- Aumento da oferta hídrica, pois a fototerapia com lâmpadas fluorescentes pode provocar elevação da temperatura corporal com aumento do consumo de oxigênio, da frequência respiratória e do fluxo sanguíneo na pele, resultando em maior perda insensível de água;
- Proteção dos olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze;
- Descontinuidade da fototerapia durante a amamentação, inclusive com a retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja muito elevada.

Ressalta-se que, no tratamento da icterícia prolongada pela síndrome do leite materno, este só deve ser suspenso por 48 horas nos casos de valores de BT próximos a níveis de EST.

Com a aplicação da fototerapia, estima-se ser necessário tratar 6 a 10 RN para prevenir um caso de bilirrubinemia superior a 20 mg/dL em portadores de icterícia não hemolítica¹⁸.

A eficácia da fototerapia depende em especial dos seguintes fatores: comprimento de onda da luz, sendo ideal as lâmpadas azuis; irradiância espectral e superfície corporal exposta à luz¹⁹.

A irradiância da fototerapia deve ser prescrita e determinada antes do uso e diariamente com radiômetro. No colchão onde está o RN, considera-se um retângulo de 30 x 60 cm e mede-se a irradiância nas 4 pontas e ao centro, sendo, então, calculada a média dos 5 pontos²⁰.

Equipamentos e/ou lâmpadas que fornecem irradiância $<8 \mu\text{W/cm}^2/\text{nm}$ na média dos 5 pontos não devem ser utilizados.

O quadro descreve os equipamentos de fototerapia fabricados no Brasil^{14,15}.

FONTE DE LUZ LOCALIZADA ACIMA DO PACIENTE

Convencional superior com 6 a 8 tubos fluorescentes paralelos horizontais e distantes de 20 a 35 cm acima do RN com proteção de acrílico	<ul style="list-style-type: none"> – Uso sobre berço e incubadoras – Para RN de qualquer peso ao nascer – Não permite escolher a irradiância desejada no equipamento – Pode-se aproximar a 20 cm do RN para irradiância 8-10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ com lâmpadas brancas/luz do dia – Fornece irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ homogênea nos 5 pontos com lâmpadas azuis especiais (BB) – Cobertura branca ao redor do aparelho aumenta a irradiância – Emite calor com possibilidade de hipertermia
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

FONTE DE LUZ LOCALIZADA ABAIXO DO PACIENTE

Berço com 7 tubos fluorescentes paralelos 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico (ou reversa)	<ul style="list-style-type: none"> – Uso em RN com IG ≥ 35 semanas e peso ≥ 2.000 g – Fornece irradiância até $15 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ homogênea com lâmpadas brancas/luz do dia – Fornece irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ homogênea nos 5 pontos com lâmpadas azuis especiais (BB) – Fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior – Colchão deve ser transparente para manter a irradiância – Possibilidade de hipertermia ou hipotermia na dependência da temperatura ambiente
Berço com 17 conjuntos de lâmpadas LED no espectro azul (455 nm) dispostas 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico (ou reversa)	<ul style="list-style-type: none"> – Uso em RN com IG ≥ 35 semanas e peso ≥ 2.000 g – Permite escolher a irradiância desejada no aparelho – Fornece irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ de modo heterogêneo, maior ao centro e inferior nos 4 pontos – Fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior – Colchão deve ser transparente para manter a irradiância – Possibilidade de hipotermia na dependência da temperatura ambiente

Irradiância de 8-10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ é “standard ou padrão”.

Fototerapia de “alta intensidade” corresponde a irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na maior superfície corporal possível^{4,17}.

6. Considerações Finais

A encefalopatia bilirrubínica é uma doença prevenível e sua prevenção engloba várias intervenções desde a assistência pré-natal às gestantes Rh (D) negativo até o acompanhamento da icterícia neonatal após a alta hospitalar.

Em relação aos RN ≥ 35 semanas, reforçamos que as ações médicas consistem em:

- Avaliar o risco epidemiológico de o RN evoluir com níveis de BT elevados²¹.
- Promover apoio, assistência e supervisão contínua ao aleitamento materno desde o nascimento, durante a internação e após a alta hospitalar no primeiro mês de vida.
- Orientar os pais e profissionais de saúde quanto ao manejo da icterícia neonatal com elaboração de folhetos, entre outros.

- Realizar a alta hospitalar somente após 48 horas de vida e o retorno ambulatorial em 48-72 horas para acompanhamento da icterícia, aleitamento materno, entre outras intercorrências, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira Pediatria¹⁶ e pelo Ministério da Saúde¹⁴.

Em nível de vigilância municipal, estadual e nacional, é necessário monitorar as maternidades quanto ao retorno ambulatorial na primeira semana de vida dos RN com icterícia neonatal^{22,23} e instituir a notificação da hiperbilirrubinemia grave e sua evolução²⁴⁻²⁶, com a finalidade de promover políticas públicas para prevenir as sequelas da encefalopatia bilirrubínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida MFB, Nader PJH, Draque CM. Icterícia neonatal. In: Lopez FA, Campos Jr D, editores. Tratado de Pediatria. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2010. p. 1515-26.
2. Almeida MF, Draque, CM. Neonatal jaundice and breastfeeding. *Neoreviews*. 2007; 7: e282-8.
3. Hansen TW, Nietsch L, Norman E, Bjerre JV, Hascoet JM, Mreihil K, et al. Reversibility of acute intermediate phase bilirubin encephalopathy. *Acta Paediatr*. 2009;98:1689-94.
4. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124:1193-8.
6. Brasil – Ministério da Saúde – DATASUS [homepage on the Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais. Mortalidade e Nascidos Vivos: nascidos vivos desde 1994 [cited 2012 Sep 29]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
7. Draque CM, Sañudo A, de Araujo Peres C, de Almeida MF. Transcutaneous bilirubin in exclusively breastfed healthy term newborns up to 12 days of life. *Pediatrics*. 2011;128:e565-71.
8. Almeida MFB. Icterícias no período neonatal. In: Freire LMS, editor. Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.p.735-42.
9. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94:F317-22.
10. Maisels MJ. Noninvasive measurements of bilirubin. *Pediatrics*. 2012;129:779-81.
11. Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:671-87.
12. Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal [homepage on the Internet]. Triagem – doenças e tratamentos [cited 2012 Sep 29]. Available from: http://www.sbtn.org.br/pg_triag_doencastratam.htm
13. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6-14.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Icterícia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde; volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 59-77. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v2.pdf
15. Almeida MFB, Draque CM. Indicação de fototerapia e seguimento ambulatorial do recém-nascido icterício. Programa de Educação Continuada em Pediatria. São Paulo: SBP (no prelo).
16. Costa HPF. Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage on the Internet]. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido a termo saudável. [cited 2012 Sep 29]. Available from: http://www.sbp.com.br/pdfs/doc_tempo-permanencia_rn.pdf
17. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008; 358:920-8.
18. Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P, Wi S, McCulloch C, Escobar GJ. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics*. 2009;123:1352-9.
19. Bhutani VK; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2011;128:e1046-52.
20. Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. *Sem Perinatol*. 2004;28:326-34.
21. Mah MP, Clark SL, Akhigbe E, Englebright J, Frye DK, Meyers JA, et al. Reduction of severe hyperbilirubinemia after institution of predischage bilirubin screening. *Pediatrics*. 2010;125:e1143-8.
22. Facchini FP, Mezzacappa MA, Rosa IR, Mezzacappa Filho F, Aranha-Netto A, Marba ST. Acompanhamento da icterícia neonatal em recém-nascidos de termo e prematuros tardios. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:313-22.
23. Punaro E, Mezzacappa MA, Facchini FP. Systematic follow-up of hyperbilirubinemia in neonates with a gestational age of 35 to 37 weeks. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:301-6.
24. Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus - not gone but sometimes forgotten. *Early Hum Dev*. 2009;85:727-32.
25. Kernicterus and newborn jaundice on line [homepage on the Internet]. [cited 2012 Sep 29]. Available from: <http://www.kernicterus.org>
26. Parents of Infants and Children with Kernicterus. [homepage on the Internet]. [cited 2012 Sep 29]. Available from: <http://www.pickonline.org/>