FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXXI

Capítulo 9

A JANELA PERDIDA: HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ENTRE A ALTA HOSPITALAR E O PRIMEIRO SEGUIMENTO

ANA PAULA REIS PESSOA[1]
DANDARA VICTORIA ROCHA MAGALHÃES[2]
IARA CONCEIÇÃO BENTES DA SILVA[3]
JULIANA FARIA BARREIROS[4]
LEONARDO RODRIGUES NERES[4]
LUISA BRITO PORTO[5]
PAULA RODRIGUES ANDRADE DA CUNHA LOUREIRO[6]
ROBERTO WILLIAN DA SILVA[7]
RODRIGO GUERRA DE ALMENDRA FREITAS[8]
THALINE SILVA BARBOSA[9]
VERA LÚCIA GONÇALVES EL AOUAR[10]
VITÓRIA AMARAL ROCHA[11]
WILLIAN BARBOSA MARQUES[12]

[1]Discente - Medicina na Universidad Central del Paraguay (UCP).
[2]Discente – Medicina na Afya Centro Universitário Salvador.
[3]Discente – Medicina na Afya – Cruzeiro do Sul.
[4]Discente – Medicina na Centro Universitário AlfaUnipac.
[5]Discente – Medicina na Redentor – Afya Itaperuna.
[6]Discente – Medicina na ITPAC Porto Nacional – TO.
[7]Discente – Medicina no Centro Universitário AlfaUnipac de Teófilo Otoni – MG.
[8]Discente – Medicina no Centro Universitário Uninovafapi – Afya.
[9]Discente – Medicina na Afya Guanambi.
[10]Discente – Medicina na AlfaUnipac.
[11]Discente – Medicina na Uniredentor – Afya.
[12]Discente – Medicina na Zarns Pouso Alegre.

Palavras-chave: *Hiperbilirrubinemia Neonatal; Icterícia Neonatal; Alta Hospitalar.*

DOI 10.59290/2623220291

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A icterícia é o sinal clínico mais comum do período neonatal. A diretriz da Academia Americana de Pediatria (AAP) estima que mais de 80% dos recém-nascidos terão algum grau de icterícia (KEMPER *et al*., 2022), e o documento científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) aponta que ela atinge cerca de 60% dos recém-nascidos a termo e 80% dos prematuros na primeira semana de vida (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021). Na imensa maioria das vezes, trata-se de um fenômeno fisiológico e autolimitado. O problema clínico e de saúde pública reside na minoria de crianças em que a bilirrubina atinge concentrações capazes de ultrapassar a capacidade de ligação à albumina e de lesar o sistema nervoso central, produzindo desde disfunção neurológica induzida pela bilirrubina até o kernicterus. Como ressaltam os autores da diretriz americana, o kernicterus é raro, mas seu impacto sobre as crianças e suas famílias pode ser devastador, e por isso as estratégias de prevenção precisam alcançar o pior cenário possível sem submeter todos os recém-nascidos a intervenções desnecessárias (KEMPER *et al*., 2022).

A revisão de Olusanya, Kaplan e Hansen (2018) lembra que a hiperbilirrubinemia é uma das principais causas de hospitalização na primeira semana de vida e que suas formas graves e sequelas continuam a ocorrer mesmo em países industrializados com sistemas de saúde estruturados, enquanto uma carga desproporcional persiste em países de baixa e média renda, sobretudo por atrasos na oferta de tratamentos que, em países ricos, são rotineiros. A análise do *Global Burden of Disease* 2016 reforça que a icterícia neonatal contribui de maneira mensurável para a mortalidade infantil global (OLUSANYA *et al*., 2018). Em conjunto, esses trabalhos deslocam a pergunta central do campo: menos "como tratar a hiperbilirrubinemia grave", questão relativamente bem resolvida do ponto de vista técnico, e mais "como identificar a tempo quem vai precisar de tratamento".

É nesse ponto que a organização da assistência ao parto e ao puerpério se torna determinante. Nas últimas décadas, a permanência hospitalar de mães e recém-nascidos saudáveis tornou-se cada vez mais curta. A cinética da bilirrubina, no entanto, não acompanhou essa mudança: em recém-nascidos a termo, a elevação costuma prosseguir após o segundo dia de vida, atingindo o máximo em geral entre o terceiro e o quinto dia, quando a criança já está em casa (MAISELS *et al*., 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021). A alta hospitalar, portanto, ocorre antes que a trajetória da bilirrubina esteja definida. Entre esse momento e a primeira consulta de seguimento abre-se um intervalo em que a vigilância depende quase exclusivamente da percepção dos cuidadores, de sua capacidade de reconhecer a icterícia e de seu acesso a um serviço de saúde. É esse intervalo que se propõe chamar aqui de janela perdida: o período em que a hiperbilirrubinemia pode se instalar e progredir sem que haja, necessariamente, um profissional de saúde observando.

O objetivo deste capítulo é examinar criticamente o que a literatura selecionada permite afirmar sobre essa janela: como as diretrizes a abordam, que instrumentos permitem antecipar quem nela corre risco, qual a magnitude e a gravidade dos eventos que nela ocorrem e quais lacunas persistem, sobretudo para o contexto brasileiro.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter integrativo e qualitativo, ela-

borada para sintetizar e discutir criticamente o conhecimento disponível sobre a hiperbilirrubinemia neonatal no intervalo entre a alta hospitalar e o primeiro seguimento. As fontes foram identificadas por consulta a bases e portais institucionais, em particular o PubMed e os sítios de sociedades científicas (AAP e SBP), com descritores relacionados a hiperbilirrubinemia neonatal, icterícia, alta hospitalar, readmissão, triagem de bilirrubina e predição de risco, em português e inglês.

A seleção foi intencional, e não exaustiva. Foram incluídos documentos e estudos que tratassem de recém-nascidos com 35 semanas ou mais de idade gestacional, publicados entre 1999 e 2022, e que contribuíssem para ao menos um de quatro eixos: normatização do manejo e do seguimento pós-alta; estratificação de risco com base em medidas de bilirrubina antes da alta; incidência, etiologia e desfechos da hiperbilirrubinemia grave; e fatores associados à reinternação e à implementação das recomendações. Ao todo, quinze fontes compuseram o corpus analisado, entre diretrizes e documentos de consenso, estudos de coorte, uma revisão global e comentários especializados. A análise foi feita por síntese temática: os resultados de cada fonte foram extraídos, comparados e integrados em uma narrativa que procura relacionar os achados entre si e com o contexto assistencial.

Por se tratar de revisão narrativa, não foi realizada avaliação formal do risco de viés nem meta-análise, e a seleção intencional das fontes pode ter privilegiado trabalhos de maior visibilidade. Essas limitações são consideradas na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O manejo da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de 35 semanas ou mais tem no documento da AAP sua principal referência internacional. A diretriz de 2004 recomendava a avaliação do risco de hiperbilirrubinemia grave antes da alta, e o comentário de Maisels e colaboradores, de 2009, esclareceu pontos ambíguos e consolidou duas ideias que ainda orientam a prática: a recomendação de triagem universal pré-alta, com bilirrubina sérica total (BST) ou transcutânea (BTc), e a de uma abordagem mais estruturada de manejo e seguimento conforme o valor medido, a idade gestacional e outros fatores de risco. O mesmo comentário explicitou a distinção entre fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e fatores de risco para neurotoxicidade da bilirrubina, distinção que, como se verá, é essencial para pensar a janela: os primeiros indicam quem tem maior probabilidade de elevar a bilirrubina em casa, os segundos indicam em quem uma elevação seria mais perigosa (MAISELS *et al*., 2009).

A revisão publicada em 2022, que substituiu a diretriz de 2004 após um processo de trabalho do comitê entre 2014 e 2022, incorporou a evidência acumulada e acompanhou-se de um relatório técnico que a fundamenta (KEMPER *et al*., 2022; SLAUGHTER *et al*., 2022). Duas mudanças merecem destaque. A primeira é a elevação, em faixa estreita, dos limiares de fototerapia e de exsanguineotransfusão, justificada por estudos publicados desde 2004 que sugerem que a toxicidade da bilirrubina só ocorre em níveis mais altos do que se supunha. A segunda é de natureza organizacional: a diretriz reforça a avaliação visual da icterícia pelo menos a cada 12 horas até a alta, a dosagem imediata de bilirrubina quando a icterícia surge antes de 24 horas de vida, a pesquisa de incompatibilidade sanguínea quando a triagem de anticorpos maternos é positiva ou desconhecida, a não suplementação rotineira com água ou soro glicosado para prevenir hiperbilirrubinemia e, de modo particularmente

relevante para este capítulo, recomendações explícitas sobre o seguimento pós-alta e a educação das famílias para reconhecer a icterícia e saber quando buscar atendimento. Em outras palavras, a diretriz reconhece que parte da segurança do recém-nascido depende do que acontece fora do hospital (KEMPER *et al*., 2022).

O comentário publicado no *Hospital Pediatrics* logo após a divulgação da diretriz ilustra, de forma quase pitoresca, a distância entre a norma e a prática: três semanas depois da publicação, as ferramentas de apoio à decisão integradas aos prontuários eletrônicos ainda não incorporavam os nomogramas atualizados, e os autores sugerem aproveitar contatos já existentes com o sistema de saúde, como a coleta de sangue para triagem neonatal na consulta de duas semanas, para dosar bilirrubina fracionada e detectar precocemente a icterícia colestática. Ainda que esse último ponto diga respeito a outro problema, a icterícia prolongada, ele reforça um princípio que se aplica à janela perdida: o seguimento funciona melhor quando se apoia em pontos de contato já previstos na linha de cuidado, em vez de criar uma consulta adicional que dependa da iniciativa da família (KAIR *et al*., 2022).

No Brasil, os documentos científicos do Departamento de Neonatologia da SBP seguem a mesma lógica. O texto de 2012 sobre icterícia no recém-nascido com idade gestacional de 35 semanas ou mais enfatiza a avaliação dos fatores de risco, entre eles a idade gestacional de 35 e 36 semanas, o antecedente de irmão tratado com fototerapia, a presença de céfalo-hematoma ou equimoses e a bilirrubina em zona de alto risco, e orienta dosar a bilirrubina quando, após 36 horas de vida, a icterícia alcança a região do umbigo ou além (ALMEIDA; DRAQUE, 2012). A atualização de 2021 sugere dosar a bilirrubina antes da alta em situações como icterícia em zona 2, prematuridade tardia, dificuldade de amamentação ou perda de peso superior a 7%, incompatibilidade Rh ou ABO e icterícia nas primeiras 24 a 36 horas de vida. O mesmo documento defende, como estratégias de baixo custo, a educação médica continuada, a adoção de protocolos para o manejo da icterícia e o acesso à fototerapia com acompanhamento em unidades neonatais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021). Esse conjunto de recomendações descreve o que deve ocorrer até a alta; o que acontece depois dela, isto é, a própria janela, é tratado de modo menos explícito do que na diretriz americana, o que sugere uma oportunidade de aprimoramento normativo.

A relação entre amamentação e icterícia é parte indissociável dessa discussão. O Protocolo Clínico nº 22 da Academia de Medicina da Amamentação, citado em documento da SBP, parte da premissa de que o aleitamento materno e algum grau de hiperbilirrubinemia são condições normais e esperadas no período neonatal, e recomenda manter e estimular o aleitamento materno exclusivo mesmo durante a fototerapia, ao mesmo tempo em que orienta a identificar em que medida a amamentação contribui para a icterícia (FLAHERMAN *et al*., 2017). A perda de peso excessiva e a dificuldade de amamentação, que a SBP inclui entre as indicações de dosagem pré-alta, mostram que o suporte à lactação nos primeiros dias, justamente quando a mãe e a criança deixam a maternidade, é uma intervenção sobre a janela e não um assunto separado dela (SOCIE-DADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021). Cabe, portanto, à equipe de saúde evitar que a preocupação com a icterícia se converta em desmame precoce, assim como evitar que o incentivo à amamentação mascare sinais de alarme.

Se as diretrizes definem o que fazer, os estudos de predição respondem a quem se deve

dar mais atenção. O trabalho de Bhutani, Johnson e Sivieri, publicado em 1999, é o marco dessa linha. Em uma coorte de 2.840 recém-nascidos saudáveis a termo e quase a termo, os autores construíram um nomograma de bilirrubina por hora de vida e mostraram que a BST medida antes da alta, classificada em zonas de risco, previa a ocorrência posterior de hiperbilirrubinemia significativa, definida como valores iguais ou superiores ao percentil 95 para a idade em horas (BHUTANI *et al*., 1999). Nessa população, 61,8% dos recém-nascidos (1.756 de 2.840) estavam, antes da alta, na zona de baixo risco, abaixo do percentil 40, e nenhum deles desenvolveu risco mensurável de hiperbilirrubinemia significativa, enquanto 32,1% (912 de 2.840) situavam-se na zona de risco intermediário. O resultado é conceitualmente poderoso: uma única medida, interpretada segundo a idade em horas, permite identificar um grande contingente de crianças cuja janela é, na prática, segura, e concentrar a atenção naquelas em que não é. Ao mesmo tempo, convém lembrar que o nomograma foi derivado de uma população específica e que sua capacidade preditiva depende de como o desfecho é definido.

Uma limitação prática desse modelo foi apontada por Kuzniewicz e colaboradores: a AAP recomendava o nomograma de Bhutani para orientar o seguimento e outro gráfico, distinto, para decidir a fototerapia, o que obrigava o clínico a lidar com dois instrumentos. Em uma coorte de 148.162 recém-nascidos com 35 semanas ou mais, atendidos em 11 hospitais do Kaiser Permanente do norte da Califórnia entre 2012 e 2017, cuja bilirrubina não ultrapassou o limiar de fototerapia e que não receberam fototerapia na internação do parto, 2.623 (1,8%) superaram esse limiar após a alta. A probabilidade de que isso ocorresse variou de 56%, quando a última BST pré-alta estava 0 a 1 mg/dL abaixo do limiar, a 0,008%, quando estava mais de 7 mg/dL abaixo, e os modelos baseados nessa diferença (Δ-BST) tiveram excelente capacidade de predição e se mostraram potencialmente mais simples de usar do que o nomograma (KUZNIEWICZ *et al*., 2021). Essa lógica foi atualizada para os novos limiares de 2022 e é coerente com a orientação da diretriz atual de vincular o planejamento do seguimento à distância entre a bilirrubina medida e o limiar de tratamento (KUZNIEWICZ *et al*., 2022; KEMPER *et al*., 2022). Do ponto de vista da janela perdida, a mensagem é clara: o intervalo seguro até a próxima avaliação não é uniforme, e uma criança a poucos décimos do limiar não deve receber o mesmo agendamento que uma criança muito abaixo dele.

O efeito de se implementar a triagem universal foi examinado por Kuzniewicz, Escobar e Newman em uma comparação histórica que envolveu 319.904 recém-nascidos nascidos antes da triagem universal e 38.182 (10,6%) nascidos em instituições que a adotaram, com BST ou BTc (KUZNIEWICZ *et al*., 2009). Nas instituições que triavam, a incidência de BST acima do limiar de exsanguineotransfusão da AAP foi 62% menor (0,17% contra 0,45%), com razão de chances ajustada de 0,28 tanto para a triagem por BST quanto por BTc; em contrapartida, a fototerapia durante a internação foi duas vezes mais frequente (9,1% contra 4,2%) e a permanência hospitalar foi discretamente maior (50,9 contra 48,7 horas) (KUZNIEWICZ *et al*., 2009). Entre os que receberam fototerapia, 56% após a triagem e 70% antes dela apresentavam BST no nível em que a diretriz a recomendava, isto é, a triagem ampliou o uso de fototerapia abaixo do limiar recomendado. Esse achado ajuda a compreender por que a revisão de 2022 elevou os limiares: a triagem é eficaz para reduzir os casos graves, mas, sem parâmetros bem cali-

brados, pode gerar sobretratamento, com custos de separação mãe-bebê e risco de interferência na amamentação. Os autores observam, ainda, que o aumento de fototerapia poderia ser contido com educação adicional dos profissionais (KUZNIEWICZ *et al.*, 2009; KEMPER *et al*., 2022).

Se a triagem pré-alta reduz os casos graves, onde eles ainda acontecem? A resposta mais contundente vem do estudo de Kuzniewicz e colaboradores sobre hiperbilirrubinemia perigosa. Em uma coorte de 525.409 recém-nascidos com 35 semanas ou mais acompanhados no Kaiser Permanente do norte da Califórnia, foram identificados 47 lactentes com BST igual ou superior a 30 mg/dL, o que corresponde a 8,6 por 100.000 nascimentos, e em 44 deles (94%) a hiperbilirrubinemia ocorreu depois da internação do parto. Em 33 casos (70%) não foi possível identificar a etiologia; quando esta foi encontrada, a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) foi a principal, e muitos lactentes não haviam sido testados. Os autores constataram, ainda, que a neurotoxicidade crônica foi incomum e ocorreu apenas na presença de fatores de risco adicionais e com valores muito superiores aos limiares de exsanguineotransfusão (KUZNIEWICZ *et al*., 2014). Esses dados merecem uma leitura cuidadosa. De um lado, a raridade do evento tranquiliza e lembra que a imensa maioria das icterícias domiciliares é inofensiva. De outro, a concentração quase total dos casos extremos fora da maternidade, em um sistema integrado e de alta renda, indica que a janela é o local onde se perdem as últimas oportunidades de evitar o desfecho grave. A frequência de etiologia não esclarecida e de testes de G6PD não realizados sugere, ademais, que a investigação de causas de hemólise ainda é falha, o que é especialmente relevante em contextos com maior prevalência dessa deficiência enzimática.

Essa leitura se amplia quando se considera o cenário global. Segundo Olusanya, Kaplan e Hansen (2018), a carga desproporcional de hiperbilirrubinemia grave em países de baixa e média renda decorre sobretudo de atrasos no acesso a tratamentos eficazes. Traduzido para a janela, isso significa que a distância entre o aparecimento da icterícia em casa e a chegada a um serviço com capacidade de dosar bilirrubina e iniciar fototerapia é uma variável determinante do desfecho. Em países de dimensões continentais como o Brasil, essa distância é muito heterogênea, e a recomendação da SBP de investir em protocolos, educação continuada e acesso à fototerapia assume o caráter de estratégia de equidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021). Se a análise do Global Burden of Disease 2016 aponta a icterícia neonatal como contribuinte para a mortalidade infantil (OLUSANYA *et al*., 2018), a existência de intervenções simples e de baixo custo torna ainda mais difícil justificar a persistência desse ônus.

A face hospitalar da janela perdida é a reinternação. O estudo observacional retrospectivo publicado no *BMC Pediatrics* sobre recém-nascidos saudáveis readmitidos para fototerapia por icterícia procurou identificar os fatores de risco associados a esse evento e sugere que tais fatores, entre os quais o hematócrito elevado, sejam considerados na decisão de alta de recém-nascidos considerados de baixo risco (BLUMOVICH *et al*., 2020). A reinternação é um desfecho menos grave do que o kernicterus, mas não é trivial: implica separação da díade, exposição a um ambiente hospitalar e potencial interferência na amamentação, e funciona como indicador indireto de que a vigilância no intervalo pós-alta falhou em detectar a elevação em

tempo de tratamento ambulatorial ou domiciliar.

Quando as evidências são colocadas lado a lado, a janela perdida emerge como produto de três componentes que se reforçam. O primeiro é biológico: a trajetória da bilirrubina ainda não se completou no momento da alta, e apenas uma parcela das crianças, identificável pela medida pré-alta, tem risco relevante de ultrapassar o limiar de tratamento (BHUTANI *et al*., 1999; KUZNIEWICZ *et al*., 2021, 2022). O segundo é informacional: uma única medida, mesmo bem interpretada, é uma fotografia, e a decisão de quando reavaliar precisa traduzir o risco individual em um intervalo, o que a diretriz de 2022 e os modelos de Δ-BST tentam fazer (KEMPER *et al*., 2022; KUZNIEWICZ *et al*., 2022). O terceiro é sistêmico: o benefício dessa estratificação só se realiza se existir uma consulta ou um contato agendado, se a família souber reconhecer os sinais de alarme e se houver acesso rápido a diagnóstico e tratamento, condições em que os países diferem enormemente (KAIR *et al*., 2022; OLUSANYA *et al*., 2018). A tentação de resolver a janela com uma única medida, por exemplo, uma consulta rígida em data fixa para todos, tende a desperdiçar recursos com crianças de risco muito baixo e a oferecer segurança insuficiente às de risco mais alto.

É preciso reconhecer as limitações da base examinada. Grande parte dos estudos quantitativos sobre predição, triagem e desfechos graves provém de um único sistema integrado de saúde dos Estados Unidos, com características organizacionais e populacionais que podem não se aplicar ao Brasil. O nomograma de Bhutani, por sua vez, tem mais de duas décadas e foi derivado de uma população específica (BHUTANI *et al.*, 1999). Nas fontes analisadas, não foram identificados estudos brasileiros que quantificassem diretamente o intervalo entre a alta e a primeira consulta de seguimento, nem ensaios que comparassem diferentes estratégias de reavaliação no período, de modo que a discussão se apoia em evidência observacional e em consenso. Além disso, tratando-se de uma revisão narrativa com seleção intencional, pode ter havido omissão de estudos relevantes, em especial publicações nacionais indexadas em bases regionais.

CONCLUSÃO

A literatura examinada converge para a ideia de que o intervalo entre a alta hospitalar e o primeiro seguimento é o cenário em que a hiperbilirrubinemia neonatal mais se aproxima de seu desfecho grave: quase todos os casos de hiperbilirrubinemia perigosa descritos em uma grande coorte ocorreram após a internação do parto (KUZNIEWICZ *et al*., 2014), ainda que a imensa maioria das crianças em casa passe por esse período sem intercorrências. A bilirrubina medida antes da alta, interpretada segundo a idade em horas e sua distância em relação ao limiar de fototerapia, permite estratificar o risco e, em princípio, individualizar o intervalo até a próxima avaliação (BHUTANI *et al*., 1999; KUZNIEWICZ *et al*., 2021, 2022). A triagem universal reduz os casos graves, embora ao custo de maior uso de fototerapia, o que justifica a calibração de limiares promovida pela diretriz de 2022 (KUZNIEWICZ *et al*., 2009; KEMPER *et al*., 2022). Em paralelo, o apoio à amamentação, a investigação de causas de hemólise e a educação estruturada das famílias constituem intervenções diretamente voltadas à janela (FLAHERMAN; MAISELS; ACADEMY OF BREASTFEEDING MEDICINE, 2017; KEMPER *et al*., 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Para o contexto brasileiro, o capítulo sugere três direções. A primeira é normativa: explicitar, nos documentos nacionais, recomendações

de seguimento pós-alta articuladas ao risco medido antes da alta, na linha do que a diretriz americana já faz (KEMPER *et al*., 2022). A segunda é assistencial: aproveitar pontos de contato já previstos para o recém-nascido, como a consulta da primeira semana e a coleta da triagem neonatal, para reavaliar a icterícia, e garantir que a família saia da maternidade sabendo reconhecê-la e a quem recorrer (KAIR *et al*., 2022). A terceira é científica: produzir dados nacionais que descrevam a magnitude da janela, as reinternações e a distância até o tratamento, bem como avaliar estratégias de baixo custo, como a bilirrubinometria transcutânea e o monitoramento domiciliar, adaptadas às realidades regionais. Enquanto essas lacunas não forem preenchidas, a melhor síntese prática do que se sabe é que a alta não encerra o risco, apenas o transfere para um território em que ele precisa ser deliberadamente acompanhado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M. F. B.; DRAQUE, C. M. Icterícia no recém-nascido com idade gestacional ≥35 semanas. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf. Acesso em: 20 out. 2026.

BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L.; SIVIERI, E. M. Predictive Ability of a Predischarge Hour-Specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Near-Term Newborns. Pediatrics, v. 103, n. 1, p. 6-14, 1999. DOI: 10.1542/peds.103.1.6.

BLUMOVICH, A.; MANGEL, L.; YOCHPAZ, S. *et al*. Risk Factors for Readmission for Phototherapy Due to Jaundice in Healthy Newborns: A Retrospective, Observational Study. BMC Pediatrics, v. 20, n. 1, p. 248, 2020. DOI: 10.1186/s12887-020-02157-y.

FLAHERMAN, V. J.; MAISELS, M. J.; ACADEMY OF BREASTFEEDING MEDICINE. ABM Clinical Protocol #22: Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant 35 Weeks or More of Gestation—Revised 2017. Breastfeeding Medicine, v. 12, n. 5, p. 250-257, 2017. DOI: 10.1089/bfm.2017.29042.vjf.

KEMPER, A. R.; NEWMAN, T. B.; SLAUGHTER, J. L. *et al*. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics, v. 150, n. 3, e2022058859, 2022. DOI: 10.1542/peds.2022-058859.

KUZNIEWICZ, M. W.; ESCOBAR, G. J.; NEWMAN, T. B. Impact of Universal Bilirubin Screening on Severe Hyperbilirubinemia and Phototherapy Use. Pediatrics, v. 124, n. 4, p. 1031-1039, 2009. DOI: 10.1542/peds.2008-2980.

KUZNIEWICZ, M. W.; LI, S. X.; MCCULLOCH, C. E. *et al*. Predicting the Need for Phototherapy after Discharge: Update for 2022 Phototherapy Guidelines. Pediatrics, v. 150, n. 3, e2022058020, 2022. DOI: 10.1542/peds.2022-058020.

KUZNIEWICZ, M. W.; PARK, J.; NIKI, H. *et al*. Predicting the Need for Phototherapy after Discharge. Pediatrics, v. 147, n. 5, e2020019778, 2021. DOI: 10.1542/peds.2020-019778.

KUZNIEWICZ, M. W.; WICKREMASINGHE, A. C.; WU, Y. W. *et al*. Incidence, Etiology, and Outcomes of Hazardous Hyperbilirubinemia in Newborns. Pediatrics, v. 134, n. 3, p. 504-509, 2014. DOI: 10.1542/peds.2014-0987.

MAISELS, M. J.; BHUTANI, V. K.; BOGEN, D. *et al*. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥35 Weeks' Gestation: An Update with Clarifications. Pediatrics, v. 124, n. 4, p. 1193-1198, 2009. DOI: 10.1542/peds.2009-0329.

OLUSANYA, B. O.; KAPLAN, M.; HANSEN, T. W. R. Neonatal Hyperbilirubinaemia: A Global Perspective. The Lancet Child & Adolescent Health, v. 2, n. 8, p. 610-620, 2018. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30139-1.

OLUSANYA, B. O.; TEEPLE, S.; KASSEBAUM, N. J. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings from the GBD 2016 Study. Pediatrics, v. 141, n. 2, e20171471, 2018. DOI: 10.1542/peds.2017-1471.

SLAUGHTER, J. L.; KEMPER, A. R.; NEWMAN, T. B. Technical Report: Diagnosis and Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics, v. 150, n. 3, e2022058865, 2022. DOI: 10.1542/peds.2022-058865.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia. Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/-hiperbilirrubinemia-indireta-no-periodo-neonatal/. Acesso em: 20 out. 2026.