

# Icterícia neonatal: fatores de risco para reinternação em uma população de recém-nascidos na cidade de São Paulo

Neonatal jaundice: risk factors for readmission in a newborn's population in São Paulo City

Camila Bianca Lecciolle Paganini<sup>1</sup>, Aleksandro Belo Ferreira<sup>1</sup>, Clery Bernadi Galacci<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Analisar fatores de risco para reinternação de recém-nascidos com diagnóstico de icterícia. **Casística e Métodos:** Analisou-se casos de reinternação por icterícia neonatal entre 2004 e 2006. **Dados analisados:** sexo, peso de nascimento (PN), presença de cefaloematoma, tempo de fototerapia na maternidade e na reinternação, BT e hematócrito de alta da maternidade, BT e hematócrito da reinternação, tempo de vida na reinternação, aleitamento materno exclusivo, incompatibilidade sanguínea e deficiência de G6PD. Excluiu-se hiperbilirrubinemias diretas. Dividiu-se os pacientes em dois grupos, com ou sem aleitamento materno exclusivo. **Resultados:** n = 93. Observou-se: 60,2% meninos e 39,8% meninas; PN de 3010,7 ± 599,7g.; cefaloematoma em 2,1%; 53,86% receberam fototerapia na maternidade; BT de alta da maternidade: 10,86 ± 3,32 mg/dL e hematócrito: 46,64 ± 0,10 %; o tempo de vida na reinternação foi de 8,63 ± 5,9 dias; BT na reinternação: 17,38 ± 2,90mg/dL e hematócrito: 45,8 ± 0,09%; o tempo de fototerapia na reinternação de 2,49 ± 1,09 dias; 66,7% encontrava-se em aleitamento materno exclusivo; 11,8% apresentaram perda de peso superior a 10%; 21,5% apresentavam incompatibilidade sanguínea. Quando divididos em relação ao aleitamento materno exclusivo não houve diferença entre PN, BT reinternação, dias de vida reinternação, incompatibilidade sanguínea e dias de internação. A perda de peso foi maior no grupo que utilizava fórmulas. **Conclusão:** Deve-se incentivar a avaliação precoce dos neonatos icterícos após alta hospitalar. O risco para hiperbilirrubinemia tardia é multifatorial.

**Descritores:** Icterícia neonatal, Neonatologia, Hospitalização, Readmissão do paciente, Fatores de risco

## Abstract

**Objectives:** To analyze causes and risk factors for admissions due to jaundice. **Casistry and Methods:** Cases admitted at the Pediatrics Department between 2004 and 2006 due to jaundice were analyzed according to: sex, birth weight, cephaloematoma, duration of phototherapy at the maternity and of the readmission, BT and hematocrit after maternity, BT and hematocrit at time of readmission, time of life at readmission, exclusive breastfeeding, sanguineous incompatibility and deficiency of G6PD. Abstained direct hiperbilirrubinemia. The patients were divided in two groups, with or without exclusive breastfeeding. **Results:** n = 93. 60,2% male and 39,8% female; birth weight of 3010,7 ± 599,7g.; cephaloematoma in 2,1% of the cases; 53,86% received phototherapy at the maternity; BT corresponded to 10,86 ± 3,32 mg/dL and the hematocrit of 46,64 ± 0,10 %; the time of life at time of admission was 8,63 ± 5,9 days and the BT was of 17,38 ± 2,90mg/dL and the hematocrit of 45,8 ± 0,09%; the time of phototherapy during admission of 2,49 ± 1,09 days; 66,7% met in exclusive breastfeeding; 11,8% has presented more than 10% of weight loss; 21,5% of the patients presented sanguineous incompatibility. When patients were divided according to exclusive breastfeeding it did not have difference between PN, BT readmission, days of life in readmission, sanguineous incompatibility and days of hospitalization. The weight loss was bigger in the group that used formulas. **Conclusion:** The pursuing of the jaundice must be stimulated after hospital. The risk for delayed hiperbilirrubinemia is multifactorial and independent.

1. Acadêmicos do sexto ano do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

2. Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Pediatria e Puericultura  
**Trabalho realizado:** Departamento de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

**Endereço para correspondência:** Camila Bianca Lecciolle Paganini. Rod. Raposo Tavares, 3175 – Bloco C – apartamento 47 – Butantã – 05573-900 – São Paulo – SP – Brasil. e@mail: capaganini@gmail.com

**Key words:** Jaundice, neonatal; Neonatology; Hospitalization; Risk factors; Patient readmission

## Introdução

Icterícia é frequente no período neonatal, cerca de 60% a 70 % dos recém-nascidos a termo e 80% dos

prematturos desenvolvem algum grau de icterícia<sup>1</sup>. A frequência é maior em recém-nascidos do sexo masculino<sup>2</sup>.

Na maioria das vezes representa um fenômeno fisiológico transitório, não requerendo intervenção terapêutica.<sup>3</sup>

A icterícia é detectada com a bilirrubina total acima do percentil 95 para a idade em horas de vida de acordo com o nomograma de Buthani et al, 1999<sup>4</sup> e relaciona-se com inúmeras causas etiopatogênicas.

Icterícia fisiológica pode ocorrer devido algumas particularidades do metabolismo da bilirrubina que ocorrem no período neonatal<sup>5,6</sup>. No recém-nascido há maior produção de bilirrubina devido à menor vida média das hemácias; o volume eritrocitário por quilo de peso é maior que no adulto; a eritropoese é ineficaz; há "imaturidade" hepática com menor capacidade de captação, conjugação e excreção de bilirrubina; a reabsorção intestinal é alta devido à ausência de flora bacteriana nos primeiros dias de vida e além disso, a enzima  $\beta$ glucuronidase, que desconjuga a bilirrubina direta na luz intestinal está presente em grande quantidade, formando assim, grande quantidade de bilirrubina indireta, que pode ser novamente absorvida para a corrente sanguínea favorecendo a hiperbilirrubinemia<sup>7</sup>.

As outras causas de icterícia por bilirrubina indireta no período neonatal são:

I- Aumento de produção de bilirrubina: doença hemolítica por incompatibilidade sanguínea materno-fetal; defeitos metabólicos genéticos dos eritrócitos; hemólise tóxica; hemólise dependente de alterações eritrocitárias desconhecidas; coleções sanguíneas confinadas; policitemia; II - Deficiência de captação pelo hepatócito; III - Deficiência de conjugação; IV - Reabsorção intestinal exagerada.

Ainda permanece em discussão qual é o nível sérico de bilirrubina que é tóxico para o recém-nascido, alguns estudos atuais revelam a bilirrubina como agente antioxidante natural<sup>8</sup>, entretanto, sabe-se que a presença de grandes quantidades de bilirrubina por tempo prolongado pode lesar permanentemente estruturas do sistema nervoso central dando origem ao chamado *kernicterus*<sup>9</sup>, daí a importância do diagnóstico precoce e controle adequado dos níveis de bilirrubina<sup>10</sup>.

O inadequado aporte hídrico pode levar à desidratação do recém-nascido quando a amamentação é realizada de maneira inadequada contribuindo para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia. Nesse contexto é fundamental o estímulo à amamentação com número adequado de mamadas; sugere-se que as puérperas amamentem seus recém-nascidos de 8 a 12 vezes ao dia nas primeiras semanas de vida. O aumento do número de mamadas diminui a possibili-

dade de icterícia por diminuir o aporte de bilirrubina na circulação entero-hepática<sup>11</sup>.

Existem estudos sugerindo que mesmo na ausência de um quadro de *Kernicterus*, o aumento dos níveis de bilirrubina indireta (BI) pode levar a deficiências do desenvolvimento neuropsicomotor e da audição<sup>12</sup>, assim, recomenda-se cautela na abordagem do recém-nascido (RN) icterico, ressaltando-se que nunca se deve subestimar uma icterícia, mesmo em RN de termo saudáveis<sup>13,14</sup>.

A alta hospitalar precoce no pós-parto (menos que 48 horas de vida) sem a avaliação precoce do recém-nascido é preocupante devido à possibilidade das complicações citadas<sup>15,16</sup>.

Quando de icterícia necessita de tratamento, as medidas específicas para se combater a hiperbilirrubinemia indireta consistem em: aumento de sua excreção, através da fototerapia ou remoção mecânica, pela exsanguíneo-transfusão (EXT)<sup>17</sup>.

A icterícia é uma entidade comum em neonatologia, porém existem controvérsias na literatura a respeito da maneira de como atuar nos diferentes valores de bilirrubina encontrados nos exames laboratoriais, sendo necessário o estudo de protocolos para uniformização do atendimento nas unidades de cuidados ao recém-nascido.

A partir de 2004, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda o seguimento pós alta hospitalar dos recém-nascidos com icterícia devido à alta morbidade da patologia<sup>18,19,20</sup>. Assim, o conhecimento do perfil dos pacientes que necessitam de internação é de interesse para o meio científico e para a prática clínica.

## Objetivos

Avaliar o perfil dos pacientes internados com diagnóstico de icterícia neonatal no Departamento de Pediatria do Hospital Central da Santa Casa de São Paulo.

## Casuística e métodos

Avaliamos pacientes internados no Departamento de Pediatria do Hospital Central da Santa Casa de São Paulo nos anos de 2004, 2005 e 2006 com diagnóstico de icterícia neonatal.

A seleção dos casos foi feita através do banco de dados da instituição por meio do Código Internacional de Doenças (CID) referido na internação. Os recém-nascidos estudados eram provenientes de berçários do município de São Paulo. Selecionamos pacientes com diagnóstico de doença hemolítica do feto e do recém-nascido (P-55); hidropsia fetal devida à doença hemolítica (P-56); *Kernicterus* (P-57); Icterícia neonatal

devida a outras hemólises excessivas (P-58); icterícia neonatal devida a outras causas e às não especificadas (P-59); icterícia não especificada (R-17). Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam hiperbilirrubinemia devido ao aumento de bilirrubina direta.

Os dados coletados e analisados foram: sexo, peso de nascimento, tempo de vida na internação, realização prévia de fototerapia, incompatibilidade sanguínea, aleitamento materno exclusivo, perda de peso superior a 10% do peso de nascimento, presença de coleções sanguíneas e ausência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), além disso, avaliou-se bilirrubina total e hematócrito de alta do berçário, bilirrubina total e hematócrito da internação e tempo de fototerapia na internação.

Após traçar o perfil geral dos recém-nascidos, foram formados dois grupos: grupo 1 constituído pelos pacientes em aleitamento materno exclusivo e grupo 2 constituído por aqueles que não estavam em aleitamento materno exclusivo. A seguir realizou-se a comparação entre: peso de nascimento, níveis de bilirrubina total na reinternação, tempo de vida na reinternação, perda de peso, incompatibilidade sanguínea e tempo de reinternação. Esses dados foram comparados a fim de identificar fatores de risco, diretos e indiretos, que poderiam justificar a reinternação por icterícia.

Os dados foram tabulados no software Excel for Windows e conferidos por um segundo digitador. Como método estatístico utilizou-se o teste do *qui-quadrado* considerando significativo um valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

No período estudado (anos de 2004, 2005 e 2006) encontrou-se um total de 93 casos de reinternações por icterícia neonatal. Os recém-nascidos internados eram provenientes de diversos hospitais da cidade de São Paulo.

A população estudada caracterizou-se da seguinte forma: 60,2% eram do sexo masculino e 39,8% do feminino, o peso de nascimento foi de  $3010,7 \pm 599,7$

gramas, 53,9% dos pacientes estudados já tinham recebido fototerapia previamente ( $2,5 \pm 1,4$  dias) e o tempo de vida na internação correspondeu a  $8,6 \pm 5,9$  dias de vida.

No momento da alta do berçário os pacientes apresentavam níveis de bilirrubina total (BT) de  $10,8 \pm 3,4$  mg/dL e hematócrito (HT) de  $46,6 \pm 0,1\%$ . Na reinternação os valores de BT foram de  $17,3 \pm 2,9$  mg/dL e de HT de  $45,8 \pm 0,1\%$ .

Os fatores de risco observados para a reinternação por icterícia no período neonatal encontram-se na tabela 1.

Tabela 1

Fatores de risco para reinternação por icterícia no período neonatal no Hospital Central da Santa Casa de São Paulo.

Fatores de risco	Frequência (%)
Incompatibilidade sanguínea	21,5%
Perda de peso maior que 10%	11,8%
Cefaloematoma	2,1%
Deficiência de G6PD	0%

Todos os pacientes foram tratados com fototerapia por  $2,5 \pm 1,1$  dias.

Quando comparado os dois grupos (em aleitamento exclusivo e sem aleitamento exclusivo) obtiveram-se os resultados da tabela 2:

## Discussão

A icterícia é uma patologia muito frequente no período neonatal e apesar disso, sua abordagem clínica continua cercada de controvérsias<sup>21</sup>. É necessário que o profissional de saúde fique atento a essa situação clínica, bem como conheça o perfil das crianças reinternadas com tal diagnóstico no serviço de saúde onde trabalha, para que possa conduzir seus casos de maneira adequada.

Esse estudo estabeleceu o perfil dos neonatos que necessitaram de reinternação devido à icterícia no Departamento de Pediatria do Hospital da Santa Casa de São Paulo.

Tabela 2

Comparação do perfil dos recém-nascidos em aleitamento materno exclusivo e em uso de fórmulas.

	Grupo 1: aleitamento materno exclusivo (n= 62)	Grupo 2: uso de fórmulas complementares (n=31)
Peso de Nascimento (g)	$3024,9 \pm 574,9$	$2979 \pm 626,8$
Bilirrubina total na reinternação (mg/dL)	$17,38 \pm 2,9$	$17,51 \pm 2,65$
Dias de vida na reinternação (dias)	$11,06 \pm 5,91$	$8,52 \pm 5,25$
Neonatos com perda de peso maior que 10% do peso de nascimento (%)	9,60%	16,10%
Neonatos com incompatibilidade sanguínea (%)	20,90%	22,50%
Tempo de internação (dias)	$4,16 \pm 3,71$	$3,98 \pm 3,38$

Os trabalhos publicados mostram que a frequência de icterícia neonatal é maior em pacientes do sexo masculino, o mesmo resultado foi observado nesse estudo, 60,2% dos pacientes estudados eram do sexo masculino.

Quanto às causas de icterícia por aumento de bilirrubina indireta, sabe-se que a mais comum é a icterícia fisiológica do recém-nascido, no entanto, existem outras causas que levam à mesma situação como a incompatibilidade sanguínea materno-fetal, defeitos metabólicos genéticos dos eritrócitos, coleções sanguíneas confinadas, entre outras. Nosso estudo detectou 21,5% dos pacientes com incompatibilidade sanguínea; 2,1% com cefalohematoma, o restante dos casos foram abordados como icterícia fisiológica do recém-nascido e eventualmente como icterícia associada ao aleitamento materno. Nesses resultados podemos ressaltar a maior preocupação na alta hospitalar dos recém-nascidos que apresentam incompatibilidade sanguínea, poucos necessitaram de reinternação.

É bem documentada a relação entre o aleitamento materno exclusivo e o aumento da incidência de hiperbilirrubinemia não conjugada. Nesse estudo 66,7% dos casos estudados estavam em aleitamento materno exclusivo, entretanto não se pode afirmar que a causa para tal icterícia esteja relacionada apenas ao aleitamento e não se tratar de uma icterícia fisiológica do recém-nascido, entretanto vem se reforçando a influência do número de mamadas ao dia (8-12 /dia).

Na Santa Casa de São Paulo as principais causas de reinternação por icterícia correspondem àquelas especificadas na literatura.

A análise dos níveis de bilirrubina total (BT) mostrou que a média para alta da maternidade foi de  $10,8 \pm 3,4$  mg/dL, portanto os recém-nascidos receberam alta de seus respectivos serviços no momento adequado de acordo com Buthani et al, 1999<sup>4</sup>. Na reinternação a média de BT foi de  $17,3 \pm 2,9$  mg/dL assim os valores que indicaram a reinternação também foram adequados de acordo com a Academia Americana de Pediatria.

Os pacientes estudados foram internados com aproximadamente 9 dias de vida e cerca de metade já havia recebido fototerapia no berçário antes da alta hospitalar. Isso reforça o argumento da avaliação rigorosa do paciente icterício antes da alta hospitalar e se faz necessário a reavaliação clínica precoce do RN após a alta da maternidade tendo em vista as complicações que podem ocorrer posteriormente.

Não observamos diferença significativa entre os pacientes que se encontravam em aleitamento materno exclusivo e aqueles que utilizavam fórmulas complementares, o peso de nascimento, a média de BT na reinternação, a presença de incompatibilidade sanguínea, o tempo médio de internação foram muito semelhantes. Quanto aos dias de vida na reinternação, aque-

les em aleitamento materno exclusivo apresentavam em média 11 dias enquanto aqueles que recebiam algum tipo de fórmula reinternaram com aproximadamente oito dias, entretanto essa diferença não se mostrou significativa ( $p > 0,1$ ). A perda de peso (mais que 10% em relação ao peso de nascimento) foi maior no grupo que fazia uso de fórmulas complementares, o que reforça a importância do incentivo ao aleitamento materno exclusivo independente do risco de desenvolvimento da icterícia pelo aleitamento. A perda de peso, apesar de evidenciada não se mostrou estatisticamente significativa ( $p > 0,1$ ) devido ao número da amostra.

Muitos fatores de risco foram observados para o desenvolvimento da icterícia evidenciando a etiologia multifatorial de tal situação.

## Conclusões

- O risco para hiperbilirrubinemia tardia é multifatorial;
- Os critérios para alta hospitalar dos recém-nascidos icterícios devem ser rigorosos;
- O seguimento dos neonatos icterícios após alta hospitalar deve ser incentivado;
- O aleitamento materno exclusivo deve ser enfatizado com enfoque na importância do número de mamadas ao dia.

## Referências Bibliográficas

1. Failache O. Icterícia neonatal. Arch Pediatr Urug. [periódico online]. 2002; 73(3) [citado 12 Novembro 2008] 143-5. Disponível em: <http://www.sup.org.uy/Archivos/Adp73-3/Pdfs/144.pdf>
2. Araújo K, Menezes L. Icterícia neonatal. In: Silva LR, Garcia DE, Mendonça DR. Pronto-atendimento em pediatria. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p.285-98.
3. Carvalho M. Hiperbilirrubinemia neonatal. Temas Pediatr. 1989; 45:1-22.
4. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirrubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999; 103(1): 6-14.
5. Nilsen ST, Finne PH, Bergsjø P, Starnes O. Males with neonatal hyperbilirrubinemia examined at 18 years of age. Acta Paediatr Scand. 1984; 73(2):176-80.
6. Carvalho M, Lopes JMA. Indicações de fototerapia em recém-nascidos a termo com icterícia não hemolítica: uma análise crítica. J Pediatr. (Rio de J.) 1995; 71(4):189-94..
7. Funato M, Tamai H, Shimada S, Nakamura H. Vigintiphobia, unbound bilirubin and auditory brainstem responses. Pediatrics. 1994; 93(1): 50-3.
8. Aycicek A, Erel O. Estado oxidante/antioxidante total em recém-nascidos icterícios antes e depois da fototerapia. J Pediatr. 2007; 83(4):319-22.
9. Deutsch ADA. Icterícia neonatal e leite materno: relações etipatogênicas. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina; 1993.
10. Falcão MC, Deutsch ADA. Abordagem clínica, laboratorial e

- terapêutica do recém-nascido icterício. *Pediatria*. 1997; 19(4):280-7.
11. Martinez JC. El real problema del recién nacido icterico. *Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch Argent Pediatr*. 2005; 103(6):524-32.
  12. Newman T, Maisels M. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborns; a kinder, gentler approach. *Pediatrics*. 1992(5 pt. 1); 89:809-18.
  13. Maisels MJ. Clinical rounds in the well-baby nursery: treatment jaundice newborn. *Pediatr Ann*. 1995; 24(10):547-52.
  14. Ramos JLA. Hiperbilirrubinemia. In: Ramos JLA, Leone CR, editores. *O recém-nascido de baixo peso*. São Paulo: Sarvier; 1986. p. 269-77.
  15. Costa HPF. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido. *Correios SBP*. 2003; 9:10-1
  16. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum and follow-up care. In: American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for perinatal care*. 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1992. p. 91-116.
  17. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Materno-Infantil. Icterícia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Materno-Infantil. *Manual de assistência ao recém-nascido*. Brasília (D.F): 1994. p. 61-6.
  18. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114(1):297-316.
  19. Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *J Perinatol*. 2008; 28(6):389-97.
  20. Engle WD, Jackson GL, Stehel EK, Sendelbach DM, Manning MD. Evaluation of a transcutaneous jaundice meter following hospital discharge in term and near-term neonates. *J Perinatol*. 2005; 25(7):486-90.
  21. Vieira AA, Lima CLMA, Carvalho M, Moreira MEL. O uso da fototerapia em recém-nascidos: avaliação da prática clínica. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2004; 4(4):359-66.
- 
- Trabalho recebido: 27/01/2009  
Trabalho aprovado: 07/05/2009