

PREVALÊNCIA DA ICTERÍCIA NEONATAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

¹Auvani Antunes da Silva Júnior

²Rodrigo Pereira Galindo da Silva

³Vanessa Lino dos Santos Silva

⁴Edson Nogueira Paulino

¹ Docente adjunto de Biomedicina, Uninassau, Caruaru, Pernambuco – Brasil.

² Discente de Odontologia, Faculdade ASCES. Caruaru, Pernambuco – Brasil.

³ Discente de Mestrado em Patologia, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, Pernambuco – Brasil.

⁴ Discente em Educação Física, Uniasselvi, Pesqueira, Pernambuco – Brasil.

RESUMO

A icterícia neonatal configura uma patologia neonatal que ocorre em 60% dos recém-nascidos, se dá por meio da bilirrubina alterada, com níveis séricos acima de 5mg/dL. A icterícia é consequência de uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina e embora majoritariamente benigna nas primeiras semanas de vida, os recém-nascidos icterícos necessitam de maior atenção devido á toxicidade potencial da bilirrubina, devendo ser monitorizados para identificar aqueles que podem vir a desenvolver uma hiperbilirrubinemia grave e severa, podendo chegar a encefalopatia aguda ou kernicterus. Objetivou-se descrever as principais causas da icterícia em neonatos, discutindo os marcadores icterícia neonatal relatando as suas principais causas. Baseando-se em pesquisas bibliográficas utilizados como fontes de estudo para análise as publicações artigos indexados nas bases de dados online: Pub Med, MEDLINE- Literatura Internacional em Ciências da Saúde, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), os artigos pesquisados teve como ênfase a icterícia na sua fisiopatologia e seus marcadores. Foi desenvolvido uma pesquisa quantitativa entre 100 artigos, em que foram selecionados 19 artigos, que apresentaram uma maior importância para o tema abordado. Diante disso, 100% dos autores afirmam entre si, a causa fisiológica como a mais frequente a ser acometida. Os desfechos mostram a importância do exame de níveis séricos de

bilirrubina, com vistas à um exame específico e seguro para a determinação da icterícia, em segundo caso podemos citar também o teste de coombs, que é a segunda investigação a ser utilizada, entre outros, que são identificados no percentual da amostra como 68,42% como exames auxiliares para a diagnose. Os resultados sugerem a identificação da icterícia em correlação com suas causas mais predominantes, destacando os marcadores mais abordados pelos os autores como análise e descrição objetiva.

Palavras-chaves: Icterícia neonatal; Hiperbilirrubinemia; Causas de icterícia neonatal.

ABSTRACT

Neonatal jaundice is a neonatal condition that occurs in 60% of newborns, due to altered bilirubin, with serum levels above 5mg / dL. Jaundice is a consequence of neonatal adaptation to bilirubin metabolism and, although most benign in the first weeks of life, jaundiced newborns require more attention because of the potential toxicity of bilirubin and should be monitored to identify those who may develop a bilirubin Severe and severe hyperbilirubinemia, which may lead to acute encephalopathy or kernicterus. The objective was to describe the main causes of jaundice in neonates, discussing the neonatal jaundice markers, reporting their main causes. Based on bibliographic research used as sources of study for the analysis of publications indexed articles in the online databases: Pub Med, MEDLINE- International Literature on Health Sciences, Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO), the articles researched had as an emphasis the jaundice in its pathophysiology and its markers. A quantitative research was developed among 100 articles, in which 19 articles were selected, which presented a greater importance for the topic addressed. In view of this, 100% of the authors affirm among themselves, the physiological cause as the most frequent to be affected. The results show the importance of the examination of serum levels of bilirubin, with a view to a specific and safe examination for the determination of jaundice, in the second case we can also mention the coombs test, which is the second investigation to be used, Which are identified in the percentage of the sample as 68.42% as auxiliary tests for

the diagnosis. The results suggest the identification of jaundice in correlation with its most predominant causes, highlighting the markers most approached by the authors as analysis and objective description.

Keywords: Neonatal jaundice; Hyperbilirubinemia; Causes of neonatal jaundice

INTRODUÇÃO

Descrita no final do século XIX, a *icterus neonatorum* é descrita como uma condição benigna e auto-limitada. A *icterus gravis*, é denominada a sua forma mais grave, sem conhecimentos as causas subjacentes patológicas não tinham como ser tratada. Só em 1940, com a descoberta do grupo sanguíneo Rhesus, e em 1983 com o desenvolvimento do Rh - antiglobulina imune, os estudos aprimorados teve uma compreensão mais detalhada das causas e consequências da icterícia (CASHORE, 2010).

Icterícia é causada por deposição de bilirrubina na pele, surgindo quando os níveis de bilirrubina total sérica ultrapassam 5 mg/dl. A maioria, em recém-nascidos, é resultado do aumento da degradação dos glóbulos vermelhos e diminuição da excreção de bilirrubina, pela baixa atividade da bilirrubina, UPD-glicuroniltransferase, muitos recém-nascidos desenvolvem icterícia discreta e transitória por hiperbilirrubinemia não conjugada (WOODGATE, 2011).

Embora majoritariamente benigna nas primeiras semanas de vida do recém-nascido, a hiperbilirrubinemia é comum no período neonatal, mas a persistência de altas taxas de bilirrubina na corrente sanguínea e o tratamento não adequado, podem desenvolver hiperbilirrubinemia severa e a longo prazo sequelas neurológicas, a *kernicterus* (WONG et al., 2012).

Vários são os fatores para a ocorrência da icterícia, ao deparar-se com um caso de icterícia no período neonatal (primeiros 28 dias de vida), deve-se diferenciar situações fisiológicas de patológicas, investigando nas suas primeiras 24 horas pela possibilidade de causa patológicas.

A icterícia é consequente de uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina, denominada de “fisiológica”. Nas vezes que decorre de um processo patológico pode alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, resultando no quadro de encefalopatia bilirrubínica aguda com letargia hipotonia e sucção débil em seus primeiros dias de vida. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2012).

Avaliando a icterícia fisiológica, da patológica entre outros diversos diagnósticos da hiperbilirrubinemia neonatal, a icterícia fisiológica causa mais comum de icterícia neonatal, acontece após as 24h de vida com predomínio de bilirrubina indireta e com aumento dos níveis de bilirrubina total e patológica por fatores de incompatibilidade ABO e Rh, sendo feito o coombs direto após o

nascimento do bebê, para um diagnóstico mais preciso após o nascimento (GALVAN et al., 2013).

Além dessas patologias citadas nas quais pode-se ter uma icterícia neonatal, também podemos citar como causas de icterícia: Leite materno, infecções congênitas, hipotireoidismo congênito, deficiência de G6PD, galactosemia, tirosinemia (DENNERY et al., 2001). Logo se fez importante investigar o relato na literatura sobre os principais marcadores utilizados para diagnóstico de icterícia em recém-nascidos.

METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO

Será realizado um estudo do tipo revisão narrativa, sendo pesquisado estudos publicados nos últimos 15 anos, os quais relatam pesquisas sobre neonatos icterícos, com ênfase na sua fisiopatologia e seus marcadores.

3.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo revisão descritiva.

3.3 FONTES DE ESTUDO

Serão utilizados como fontes de estudo para análise as publicações artigos indexados nas bases de dados online: PubMed, MEDLINE- Literatura Internacional em Ciências da Saúde, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Serão coletadas publicações em língua portuguesa, inglesa e espanhola. A busca será realizada utilizando-se os seguintes descritores: “hiperbilirrubinemia” e “neonatos ictericos” ou “icterícia”.

3.4 PERÍODO DE ESTUDO

O período de realização das buscas acontecerá de Março à Dezembro. Serão coletados artigos científicos que tenham sido publicados no período 2000 a 2016, nas bases de dados já mencionadas.

3.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos no estudo apenas trabalhos originais, ensaios clínicos, sendo estes, artigos completos publicados em periódicos.

3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos do estudo trabalhos fora do período de publicação definido, além de estudos de revisão

3.7. OBTENÇÃO E PROCESSAMENTO

O estudo será realizado em três etapas: busca geral utilizando os descritores; nos artigos encontrados será verificado título e resumo/ abstract, será considerado os critérios já estabelecidos e realizado um processamento mais refinado de leitura completa dos artigos para se obtenção de um quantitativo a ser incluído na revisão e por fim apresentação dos resultados que serão ordenados em tabelas de acordo com ano de publicação.

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, dentre os fatores, para seu desenvolvimento a bilirrubina será analisada para sua identificação de maior prevalência, diferenciando-se de causa fisiológica e patológica. Definindo o marcador de maior prevalência na icterícia neonatal.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A amostra foi composta de 19 artigos, sendo que 100% dos mesmos apresentam-se os marcadores, citando os exames de níveis séricos de bilirrubina para o diagnóstico da icterícia, onde todos os autores apresentam ênfase a concentração de bilirrubina, como o ponto chave para a identificação do RN icterico, podendo assim, apresentar circunstâncias fisiológicas ou patológicas, conforme Silva (2004), indica que quando há aumento de níveis de bilirrubina indireta é caracterizada icterícia fisiológica.

As amostras de 68,42% relataram informações de outros exames, que podem auxiliar na investigação da icterícia, de acordo com Ferreira (2009) é de forma significativa, em que alguns exames auxiliares, como GS- fator Rh – Mãe e RN, teste de coombs direto, hematócrito, hemoglobina, reticulócitos, entre outros, são precisos, tão quanto ao específico para a diagnose da icterícia.

O percentual de 15,78% da amostra apresentou-se sobre o método de Kramer, Sara et al. (2012) refere-se ao método de kramer como um meio seguro, viável a implementação. Em contrapartida, Moyer (2000) e Engel (2013) concordam que o método de kramer é apenas uma estimativa grosseira, e que o exame físico não é preciso e confiável para determinação da bilirrubina sérica. Apontando a importância de uma dosagem precisa da bilirrubina.

Tabela 01- Esquematização Dos Dados Coletados

ANO	AUTOR	MARCADORES	CONSIDERAÇÕES DO ARTIGO
-----	-------	------------	-------------------------

2000	MOYER	Níveis séricos de bilirrubina, tipagem sanguínea e teste de coombs.	Conclui-se que o método de Kramer, não é confiável e nem preciso.
2001	CARVALHO	Concentração sérica de bilirrubina – total e frações; grupo sanguíneo, fator Rh e Coombs direto; hematócrito ou hemoglobina.	Verifica-se a icterícia fisiológica, como a mais acometida nos RN. Porém, é preciso observar a história materna e os mecanismos do parto.
2004	SILVA	Níveis séricos de bilirrubina	Finaliza-se, que o estudo aponta os níveis de bilirrubina sérica, como o maior índice para o diagnóstico da bilirrubina
2004	MARTNELLI	Concentração da bilirrubina.	A Icterícia neonatal, tem como envolvimento a conjugação e excreção da bilirrubina aumento da circulação, o enterohepática da bilirrubina, além de quebra acelerada de eritrócitos. Os níveis de bilirrubina no sangue variam entre 6-8mg/100ml, com predomínio da fração o não conjugada.
2005	FACCHINI	Coombs direto, tipagem sanguínea, hematócrito e níveis séricos de bilirrubina	Ocorre-se que na deficiência dessa enzima, de glicose G6PD, sem unir a síndrome de Gilbert. As hiperbilirrubinemias importantes (>15 mg/dl) são raras (9,7%).
2008	SILVA	Níveis séricos de bilirrubina, coombs indireto, teste de eluição, níveis de hemoglobina	No presente estudo, foi detectado a alta frequência de hiperbilirrubinemia associada à eritroblastose e ocasionalmente a doença hemolítica ABO e Rh D e subgrupos menor como os Rh C, c, E, e, anti-Kell, anti-Duffy
2008	ENK et al	Níveis séricos de bilirrubina, tipagem sanguínea, teste de coombs	Estuda-se que o principal diagnóstico constatados como causa de icterícia nos RN saudáveis foi de baixo aporte (mais frequente do que a incompatibilidade ABO), investigando que o aleitamento

		oferecido aos RN não está ocorrendo de forma ou quantidade apropriada para suprir suas necessidades metabólicas
2009	FERREIRA GS- fator Rh – Mãe e RN, teste coombs direto, hematócrito, hemoglobina, reticulócitos e bilirrubinas.	Realizando-se, uma história detalhada materna e um preciso exame físico, deve-se solicitar alguns exames específicos que vão possibilitar a confirmação da icterícia, podendo ser fisiológica ou patológica, que são acometidas no RN
2009	GUERRERO Níveis séricos de bilirrubina. J. et al	Constatando-se, que o estudo realizado baseado no livro, se aderem causa fisiológica também qualificando-se como a mais comum, acometendo a aparição em 36 horas de vida
2009	VINHAL et al Níveis séricos de bilirrubina.	Os pesquisadores concluíram que nas práticas pediátricas há pouca utilização do diagnóstico laboratorial para a quantificação da icterícia.
2009	ALFREDO et al Níveis séricos de bilirrubina, média de reticulócitos, coombs direito, tipagem sanguínea e hematócrito.	Segue-se com a incidência de hiperbilirrubinemia neonatal indireta de acordo com alguns princípios, como idade gestacional inferior a 35 semanas, com isso especificando aleitamento materno dieta e sepsis, conseqüentemente reforçando a vigilância dos RN.
2010	LEITE O nível de hemoglobina e a contagem de reticulócitos, tempo de vida dos glóbulos vermelhos, que pode contribuir de forma limitada para a icterícia. E níveis séricos de bilirrubina.	A circunstância principal de icterícia neonatal em lactentes G6PD deficientes é a incapacidade do fígado para conjugar a bilirrubina adequadamente, agravando a bilirrubinemia.
2012	SARA et al Níveis séricos de bilirrubina	De forma de correlação, foi composto o estudo para comparar os valores séricos de bilirrubina com o método de Kramer,

			considerando-se que é um método seguro, não-invasivo e com custo baixo. E de ampla ajuda na prevenção de kernicterus, é viável a implementação o uso do método de Kramer
2012	ANGEL	Níveis séricos de bilirrubina	O exame físico não é um método seguro para a indicação da concentração de bilirrubina
2012	LIMA et al	Níveis séricos de bilirrubina e tipagem sanguínea	Reflete-se em descrever a realização da sistematização da assistência para o restabelecimento de um RNPT com SDR a icterícia neonatal patológica.
2013	GALVAN et al	Níveis séricos de bilirrubina	Identifica-se, que a causa predominante de icterícia em neonatos no estudo foi a fisiológica, acompanhada de incompatibilidade ABO e Rh em menores prevalências, acima de 5mg%, que já podem ser detectados ao exame físico nos primeiros dias de vida
2013	MARTINS	Níveis de bilirrubina e coombs direto	Entende-se, que o estudo realizado tende a excluir as causas patológicas, direcionadas em hiperbilirrubinemia e prevenir a neurotoxicidade da bilirrubina, ou seja, kernicterus
2014	CHAGAS	Dosagem de bilirrubina, coombs direto e indireto, tipagem sanguínea, fator Rh teste de eluato para identificação de anticorpo, isto é, IgG anti A ou anti B (se RN for do tipo sanguíneo A ou B), hematócrito e hemoglobina, hematoscopia, hemograma com reticulócitos e esferócitos prestando atenção na morfologia das hemácias (podendo observar microesferócitos), dosagem de glicose-6-fosfato desidrogenase.	Analisando-se o diagnóstico e tratamento precoce da icterícia neonatal está associado ao tempo internação do neonato, possibilitando detectar os níveis séricos de bilirrubina, e desta forma prevenir a neurotoxicidade bilirrubinica.
2016	ALMEIDA	Bilirrubina total e frações indireta e direta –	Argumenta-se, que a icterícia é comum se manifestar quando os níveis séricos atingem 5mg/dl. A hiperbilirrubinemia

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, antiKell, 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)

indireta denominada “fisiológica” é identificada por início tardio (após 24 horas) com pico entre o 3º e 4º dias de vida e bilirrubinemia total (BT) máxima de 12 mg/dL. Diferentemente da patológica, que acontece antes das 24-36 horas de vida ou de valores de BT > 12 mg/dL.

Total 19 artigos

Fonte: Elaborada pelos autores, 2016.

5.2 PREVALÊNCIA DAS CAUSAS DE ICTERÍCIA

Dos 19 artigos selecionados, as amostras de 21,05% utilizam a prevalência da icterícia como o principal instrumento de estudo. Desses, 100% afirmam que a principal causa acometida em neonatos é a fisiológica. Enfatizando Chagas (2014), em seu estudo mostra-se que a causa mais acometida é fisiológica e sua manifestação surge na maioria das vezes após as 48h de vida, tendo seu pico de 4 a 12mg/dL em torno do 3º ao 5º dia após o nascimento. Diferenciando-se da icterícia patológica com sua aparição dentre as primeiras 24h de vida.

Galvan et al. (2013), apresenta-se que 95% de neonatos internados em um determinado hospital, teve característica fisiológica da icterícia, seguindo casos de incompatibilidade ABO com 2,6% e Rh com 2,4%. A incompatibilidade ABO/Rh tem uma demanda significativa no nosso estudo, Leite (2010) mostrou-se que entre oito RN deficientes estudados do sexo masculino, quatro apresentaram-se icterícia e dois tendo como causa a incompatibilidade ABO.

Das causas apresentadas, Silva (2008) acrescenta que a amamentação inadequada também está ligada ao aumento de níveis séricos de bilirrubina sanguínea, porque o leite materno bloqueia a excreção de bilirrubina devido ação da betaglucuronidase.

O percentual de 10,52% sobre os artigos selecionados apresentou-se fatos da deficiência de enzima de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD), onde Facchini (2005) demonstra-se que a G6PD deficiente, pode ocasionar a hiperbilirrubinemias, podendo agravar ao kernicterus, uma doença que consequente da toxicidade da bilirrubina às células presentes no gânglio da base e vários núcleos do tronco cerebral, conhecida como encefalopatia bilirrubínica, podendo ser fatal para o RN.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude aos aspectos observados, concluímos que a icterícia pode ter múltiplas origens, sendo de extrema importância prevenir esta situação a partir de um diagnóstico fidedigno, partindo das necessidades individuais, para a partir de então ter uma boa conduta terapêutica. A investigação da icterícia inclui além do quadro clínico, a realização de exames laboratoriais. Desses o principal marcador é a bilirrubina sérica. Também são utilizados outros marcadores como os testes de

coombs, direto e indireto, tipagem sanguínea, hematócrito, níveis de hemoglobina e contagem de reticulócitos.

É importante salientar a atenção que os profissionais de saúde devem ter com os recém-nascidos ictericos, pois a toxicidade da bilirrubina pode atravessar a barreira hemato-encefalica dos mesmos, causando um quadro de encefalopatia aguda ou kernicterus.

Sobre a principal causa, constatou-se que a prevalência é de sua forma fisiológica, pois quando o RN se encontra na vida intra-uterina, a bilirrubina atravessa a placenta e é excretada pela mãe. Quando o mesmo nasce, é comum ocorrer um atraso na maturação dos sistemas excretorios, tendo assim a formação da icterícia fisiológica.

Considera-se que o presente trabalho, serviu para enfatizar que o reconhecimento de um diagnóstico diferencial precoce é de suma importância, uma vez que eles determinam a terapêutica e previnem doenças tardias.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. P et al. The clinical laboratory in the investigation of hemoglobin disorders. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 3, p. 271-278, 2011.

ALMEIDA, M. F. B; DRAQUE, C. M. **Icterícia no recém-nascido com idade gestacional >35 semanas**. Sociedade Brasileira de Pediatria Departamento de Neonatologia. Documento científico, 2012. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf> Acesso em: 12 abr. 2016.

ARAÚJO, M. C. K; RAMOS, J. L. A; VAZ, F. A. C. COLESTASE NEONATAL: ROTEIRO DIAGNÓSTICO. **Grupo editorial Moreira Junior**, São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=234> Acesso em: 30 abr. 2016.

BATISTETI, C. B. et al. O sistema de grupo sanguíneo Rh. **Filosofia e História da Biologia**, v. 2, n. 1, p. 85-101, 2007.

- CAMPOS, J. D.; BURNS, D. A. R. **Tratado de Pediatria Sociedade Brasileira de Pediatria**. 3 ed Barueri: Manole, 2014.
- CARVALHO, M. Tratamento da icterícia neonatal. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 1 p. S71- S80, 2001.
- CASHORE, W. A brief history of neonatal jaundice. **Medicine and Health Rhode Island**, v. 93, n. 5, p. 154, 2010.
- CHAGAS, F. A. R. **Encefalopatia Bilirrubínica em neonatos**. 2014. 20 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Centro Universitário de Brasília – Uniceub Faculdade Ciências da Educação e Saúde - FACES, Brasília. Disponível em: <<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/5658/1/FláviaAparecida.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2016
- CIANCIARULLO, M. A; CECCON, M. E. J; VAZ, F. A. C. Doença hemolítica neonatal: antígenos e anticorpos envolvidos. **Pediatria (São Paulo)**, v. 23, n. 3, p. 251-257, 2001
- COLVERO, A. P.; COLVERO, M. O.; FIORI, R. M. Módulo de ensino fototerapia. **Sci. med**, v. 15, n. 2, p. 125-131, 2005.
- DENNERY, P. A. *et al.* Neonatal hyperbilirubinemia. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 8, p. 581-590, 2001.
- ENGEL, C. **Neonatologia: Doenças Hematológicas – Icterícia Neonatal**. Rio de Janeiro: Editorial Medyn. Ed.7, p.108, 2013.
- ENK, I. et al. Icterícia como causa de internação neonatal: a experiência em um serviço terciário de Porto Alegre, RS. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n. 4, p. 361-367, 2009.
- FARIA, D. C. et al. Manifestações clínicas em crianças portadoras da deficiência de glicose-6-fostato desidrogenase (G6PD): revisão integrativa. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 5, n. 2, p. 298-306, 2016.
- FOX, I. J. et al. Treatment of the Crigler–Najjar syndrome type I with hepatocyte transplantation. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 20, p. 1422-1427, 1998.

GALVAN, L. *et al.* Causas de icterícia em neonatos internados em hospital no sul de Santa Catarina. **Arq Catarin Med**, v. 42, n. 3, p. 47-53, 2013.

IGLESSIAS, M. A. C. *et al.* Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in male newborn babies and its relationship with neonatal jaundice. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 434-438, 2010.

KANAAN, S.; GARCIA, M. A. T. **Bioquímica Clínica**, Ed 2. São Paulo: Atheneu, 2014.

LEITE, A. A. Icterícia neonatal e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 430-431, 2010.

LEITE, M. G. C.; *et al.* Comparação entre a dosagem transcutânea e plasmática de bilirrubina. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n.3, p.283-286, 2007.

LIMA, A. F. **Anemia Hemolítica Autoimune e o Diagnóstico Laboratorial: uma revisão da literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso, INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA – CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL, Recife. Disponível em: <<http://ccecursos.com.br/img/resumos/citologia/monografia-adrienne-anemia-hemolitica-autoimune-e-o-diagnostico-laboratorial.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2016.

MARTELLI, A. Síntese e metabolismo da bilirrubina e fisiopatologia da hiperbilirrubinemia associados à Síndrome de Gilbert: revisão de literatura. **Rev. Med Minas Gerais**, v. 22, n. 2, p. 216-220, 2012.

MARTINELLI, A. L. C. "Icterícia." **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 37, n.4 p. 246-252, 2004.

MIYADAHIRA, S. Prevenção da aloimunização Rh. **Rev Ass Méd Brasil**, v. 46, n. 4, p. 308-309, 2000.

QUINTAS C, SILVA A. Icterícia neonatal. **Consenso em Neonatologia**. 2004. Disponível em: <http://www.utineonatal.med.br/novo_site/pdf/pdf_arquivos/ictericia_neonatal/Art4_ictericia_neonatal.pdf> Acesso em: 20 mar. 2016

RAMOS, J. L. A. Icterícia do recém-nascido: aspectos atuais. **Revista da Faculdade de Ciência Médica de Sorocaba**, v.4, n. 1-2, p. 17-30, 2002.

SILVA, A. P. **Kernicterus: a importância do Diagnóstico e tratamento precoce**. Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: <[file:///C:/Users/Auvani/Downloads/TCC_KERNICTERUS%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Auvani/Downloads/TCC_KERNICTERUS%20(2).pdf)> Acesso em: 26 fev. 2016.

SILVA, M. P. G.; NASCIMENTO, M. J. P. Fototerapia no tratamento das hiperbilirrubinemias neonatais. **Rev. Enferm**, v. 7, n. 7, p. 44-47, 2006.

TORRES, S. M. A. *et al.* Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. **Investigación Clínica**, v. 53, n. 2, p. 148-156, 2012.

VINHAL, R. M.; CARDOSO, T. R. C.; FORMIGA C. K. M. R. "Icterícia neonatal e Kernicterus: conhecer para prevenir." **Revista Movimenta**, v. 2, n. 3, p. 94-101, 2009.

WOODGATE, P.; JARDINE, L. A. Neonatal jaundice. **BMJ clinical evidence**, v. 9 2011, 09: 319.

WONG, R. J. *et al.* Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn. **UpToDate**. Waltham, MA: UpToDate, 2012.