

# Systematic follow-up of hyperbilirubinemia in neonates with a gestational age of 35 to 37 weeks

*Acompanhamento sistematizado da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com 35 a 37 semanas de idade gestacional*

Elizabeth Punaro<sup>1</sup>, Maria Aparecida Mezzacappa<sup>2</sup>, Fernando Perazzini Facchini<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Identificar os resultados do acompanhamento da bilirrubinemia na primeira semana de vida em uma coorte de recém-nascidos (RNs) de 35<sup>0/7</sup> a 37<sup>6/7</sup> semanas de idade gestacional e estabelecer fatores de risco para reinternação para fototerapia pós-alta hospitalar (bilirrubinemia total > 18 mg/dL).

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo em hospital público universitário. Os recém-nascidos tiveram acompanhamento da bilirrubina total plasmática ou transcutânea pré- e pós-alta da enfermaria de alojamento conjunto para avaliação da necessidade de fototerapia. Foi empregada uma abordagem sistematizada, utilizando-se os percentis de risco de uma curva de referência.

**Resultados:** Foram estudados 392 RNs. Uma consulta ambulatorial foi necessária em 61,7% dos RNs. Tiveram valores máximos de bilirrubinemia total  $\geq 20$  mg/dL 34 RNs (8,7%), e três RNs (0,8%) apresentaram bilirrubinemia total entre 25-30 mg/dL. Fototerapia foi indicada após alta em 74 RNs (18,9%). Os fatores de risco foram a perda de peso do nascimento até o primeiro retorno e os percentis à alta acima do P40. A bilirrubinemia total à alta acima do P95 foi associada ao maior risco de reinternação [RR = 49,5 (6,6-370,3)]. A perda de peso até o primeiro retorno foi o único preditor clínico independente [RR = 1,16 (1,04-1,17)].

**Conclusão:** A abordagem sistematizada da bilirrubinemia na 1ª semana foi efetiva na prevenção de hiperbilirrubinemias perigosas. O suporte à amamentação e a alta hospitalar após a estabilização da perda de peso podem ser medidas preventivas da reinternação por hiperbilirrubinemia.

*J Pediatr (Rio J).* 2011;87(4):301-306: Hiperbilirrubinemia, icterícia, recém-nascido prematuro, recém-nascido.

## Abstract

**Objectives:** To determine the outcomes of an intervention for follow-up of bilirubinemia in the first week of life in a cohort of newborn infants with gestational ages between 35<sup>0/7</sup> and 37<sup>6/7</sup> weeks and to determine risk factors for readmission for phototherapy (total bilirubin > 18 mg/dL).

**Methods:** Retrospective cohort study carried out at a public teaching hospital. Neonates underwent periodic monitoring of total bilirubin levels (measured in plasma or by transcutaneous device) before and after discharge to assess the need for phototherapy. A systematic approach, based on risk percentiles of a bilirubin reference curve, was employed.

**Results:** The study sample comprised 392 neonates. Only one outpatient visit was required in 61.7% of newborns. Peak total bilirubin was  $\geq 20$  mg/dL in 34 neonates (8.7%), and reached 25-30 mg/dL in three (0.8%). Phototherapy was indicated after discharge in 74 neonates (18.9%). Weight loss between birth and first follow-up visit and total bilirubin above the 40th percentile at discharge were risk factors for requiring phototherapy. Total bilirubin above the 95th percentile at discharge was associated with greater risk of readmission (RR = 49.5 [6.6-370.3]). Weight loss between discharge and first follow-up visit was the sole independent clinical predictor (RR = 1.16 [1.04-1.17]).

**Conclusion:** Systematic follow-up during the first week of life was effective in preventing dangerous hyperbilirubinemia. Encouraging breastfeeding and discharging neonates only after weight loss has been stabilized may prevent readmission due to hyperbilirubinemia.

*J Pediatr (Rio J).* 2011;87(4):301-306: Hyperbilirubinemia, jaundice, premature infant, newborn infant.

## Introdução

Os recém-nascidos (RNs) prematuros apresentam maior risco de reinternação por hiperbilirrubinemia durante a 1ª semana de vida, em comparação aos RNs a termo<sup>1,2</sup>. A

hiperbilirrubinemia nessas crianças é mais prevalente e intensa, podendo acarretar consequências graves devido à neurotoxicidade que ocorre em menor tempo de vida em

1. Graduanda, Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.  
2. Doutor(a). Professor(a) assistente, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), UNICAMP, Campinas, SP. Setor de Neonatologia, Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), UNICAMP, Campinas, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Apoio financeiro: Bolsa de iniciação científica PIBIC- CNPq.

**Como citar este artigo:** 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(4):301-6.

Artigo submetido em 21.03.11, aceito em 10.05.11.

doi:10.2223/JPED.2110

relação aos RNs a termo, indicando que a prematuridade é um significativo fator de risco para o kernicterus<sup>3</sup>.

A melhor estratégia preventiva de hiperbilirrubinemias graves/perigosas em RNs com 35 a 38 semanas de idade gestacional inclui a triagem da bilirrubinemia em todos os RNs por ocasião da alta hospitalar, seguida do acompanhamento ambulatorial adequado<sup>4,5</sup>.

No nosso meio, são poucas as informações sobre os resultados do acompanhamento ambulatorial sistematizado durante a 1ª semana de vida de RN com idade gestacional inferior a 38 semanas, bem como são escassos os estudos sobre os preditores clínicos para hiperbilirrubinemia exclusivamente nesse grupo de RNs. Fatores de risco para hiperbilirrubinemia têm sido estabelecidos para o conjunto dos RNs a termo e prematuros atendidos em enfermarias de alojamento conjunto<sup>6,7</sup>.

Uma vez que essas informações são fundamentais para permitir a estruturação de ações de saúde direcionadas para a prevenção da hiperbilirrubinemia e do kernicterus<sup>8</sup>, consideramos relevante descrever os resultados de um programa de seguimento ambulatorial da hiperbilirrubinemia.

O objetivo deste estudo foi conhecer os resultados de um programa sistematizado de acompanhamento da hiperbilirrubinemia em RNs de 35 a 37 semanas de idade gestacional e, ainda, determinar alguns fatores de risco para reinternação por hiperbilirrubinemia.

### Casuística e métodos

Estudo de coorte retrospectivo desenvolvido em serviço público universitário. A casuística foi composta por todos os RNs de 35<sup>0/7</sup> a 37<sup>6/7</sup> semanas gestacionais, nascidos entre dezembro de 2005 e julho de 2008, que, após a alta do alojamento conjunto, tiveram acompanhamento ambulatorial dos valores de bilirrubinemia total (BT) durante a 1ª semana de vida, até níveis estáveis/decrescentes ou indicação de fototerapia. Foram excluídos os RNs sem informação acerca da evolução da bilirrubinemia após a alta e aqueles que tiveram indicação de fototerapia antes da alta hospitalar do alojamento conjunto.

A rotina de seguimento da icterícia neonatal no serviço constituiu-se de 2 fases. Durante a internação após o parto, os RNs com icterícia clínica foram avaliados pela estimativa transcutânea da bilirrubinemia (BTc) (BiliChek®, Georgia Respironics, Murrysville, USA). Se BTc  $\geq$  14 mg/dL, foi dosada a bilirrubinemia total plasmática (BTP) pela espectrofotometria direta, com bilirrubinômetro Unistat® (Leica, Reichert, Buffalo, USA). Essa última foi realizada no próprio serviço. Os RNs com icterícia precoce (< 24 horas de vida e BT > 8 mg/dL) foram investigados quanto à presença de doença hemolítica e tratados com fototerapia quando necessário. Aqueles com icterícia tardia foram acompanhados conforme a necessidade clínica, com avaliações da BT até a alta.

Independente das avaliações anteriores, na manhã do dia de alta hospitalar, todos os RNs foram avaliados pelo BiliChek® e/ou bilirrubinômetro Unistat®, sendo o primeiro calibrado a cada dosagem e o segundo diariamente, de acordo com especificações do fabricante. Os valores da BT eram plotados

em uma curva de referência<sup>9</sup>, sendo o acompanhamento após a alta proposto para todos os RNs segundo os percentis de risco, independente da idade na alta. RNs com BT acima do P95 retornavam em 24 horas ou permaneciam internados para novo controle em 24 horas. Os RNs com BT entre P75-P95 retornaram em 48 horas e aqueles cujos valores estavam abaixo do P75 retornaram com 48-72 horas de vida.

Durante o acompanhamento ambulatorial, todos os RNs foram avaliados até o declínio/estabilização da BT, com retornos agendados entre 24 a 72 horas, conforme os níveis de bilirrubinemia e percentis de risco. Durante o seguimento, a BT foi avaliada de forma semelhante à internação. Todos os RNs que faltavam aos retornos ambulatoriais foram reconvocados para consulta por até 2 vezes.

A variável dependente reinternação para fototerapia foi considerada quando houve reinternação por hiperbilirrubinemia após a alta do alojamento conjunto. O critério para reinternação foi a BTP  $\geq$  18 mg/dL, independente do tempo de vida. Todos os RNs reinternados foram tratados com fototerapias duplas, com 14 lâmpadas azuis especiais (Philips® TL52) com irradiância espectral média superior a 45  $\mu$ W/cm<sup>2</sup>/nm, com controle periódico da irradiância.

As informações sobre as variáveis independentes estudadas foram coletadas das fichas de acompanhamento ambulatorial. As variáveis estudadas foram a idade materna e paridade, gênero, idade gestacional<sup>10</sup>, presença de incompatibilidade ABO e tipo de aleitamento à alta (seio ou fórmula exclusivos e aleitamento misto) e a hora de vida à alta. A incompatibilidade ABO foi considerada quando a mãe era do grupo O e RN A ou B, independentemente do teste de Coombs. Foram estudados a bilirrubinemia (BTc ou BTP) à alta e no retorno, seus valores máximos na primeira semana de vida e os percentis correspondentes da curva de referência<sup>9</sup>. Perda de peso entre o nascimento e a alta e entre o nascimento e o primeiro retorno ambulatorial, perdas de seguimento e número de consultas foram também avaliados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

### Análise estatística

Para comparação das variáveis categóricas segundo a presença de internação para fototerapia foi empregado o teste de qui-quadrado. Na análise bivariada das variáveis numéricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney, após identificar a distribuição assimétrica destas variáveis pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A seguir, foi feita análise de regressão de Cox univariada e múltipla, incluindo todas as variáveis no modelo. O critério *Stepwise* foi utilizado para a seleção das variáveis. Foi considerado como significativo o valor de  $p < 0,05$ . O programa computacional utilizado foi o Statistical Analysis System for Windows, versão 9.1.3 (SAS Institute Inc, 2002-2003, Cary, NC, USA).

### Resultados

No período, 1.916 RNs foram acompanhadas para controle da bilirrubinemia durante a primeira semana de vida, em

um ambulatório criado para essa finalidade específica. Não havia informação disponível sobre a idade gestacional para três RNs. Foram identificados 445 RNs (23,2%) com idade gestacional entre 35<sup>0/7</sup> e 37<sup>6/7</sup> semanas. Três RNs foram excluídos por informações incompletas sobre a evolução da bilirrubinemia e 50 RNs (11,3%) foram excluídos por terem evoluído para fototerapia ainda durante a internação após o parto. Assim, 392 RNs foram encaminhados para seguimento ambulatorial. Tinham BT à alta  $\geq 15$  mg/dL 44 RNs (11,2%). Dezoito RNs (4,6%) faltaram ao retorno programado, mas compareceram após reconvocação. Um retorno ambulatorial foi realizado em 242 RNs (61,7%), 61 RNs (15,6%) retornaram duas vezes e 89 RNs (22,7%) retornaram a três ou mais consultas.

Durante a primeira semana de vida, 74 RNs (18,9%) foram reinternados para fototerapia. Os valores médios da BT máxima atingida e seu momento de ocorrência foram, respectivamente, 20,2 $\pm$ 2,2 mg/dL e 125,1 $\pm$ 49,5 horas (Tabela 1). Nos 392 RNs, a frequência de valores máximos de BT  $\geq 12,9$ ,  $\geq 15$  e  $\geq 20$  mg/dL foi nesta ordem: 59,7, 33,4 e 8,7%.

A distribuição da idade gestacional na população estudada foi: 209 RNs (53,3%) com 37 semanas; 114 RNs (29,1%) com 36 semanas; e 69 RNs (17,6%) com 35 semanas. A distribuição da reinternação para a fototerapia segundo a idade gestacional não diferiu entre as 3 categorias ( $p = 0,172$ ). Os seguintes percentuais de reinternação foram observados: 35 semanas, 26%; 36 semanas, 14,9%; e 37 semanas, 18,7%.

A frequência de reinternação foi significativamente diferente entre os percentis de risco à alta ( $p = 0,001$ ): acima do P95, 47,6%; no P75-95, 24,3%; no P40-75, 13,5%; e abaixo do P40, 3,3% (Tabela 1).

Três RNs (0,8%) apresentaram BT entre 25 e 30 mg/dL. Um deles obteve alta com 82 horas de vida, perda de peso de 8% à alta e BTc = 13 mg/dL (P40-75) e não recebeu orientação para retorno. Com 192 horas de vida, esse RN foi encaminhado pela rede básica de saúde para tratamento com fototerapia, apresentando BTP = 27,0 mg/dL. Os dois restantes tiveram alta com 48 e 58 horas de vida, com BTc de 13,5 (> P95) e 12,6 mg/dL (P75-95), respectivamente, retornando dentro do tempo proposto (24 e 48 horas após

**Tabela 1** - Variáveis estudadas segundo a presença de internação para fototerapia (n = 392)

Variáveis	Internação para fototerapia		p
	Sim (n = 74)	Não (n = 318)	
Idade materna (anos)	26 (22,0-31,0)	26 (21,0-31,0)	0,501*
Primiparidade (n)	40,0	137,0	0,110 <sup>†</sup>
Peso nascimento (g)	2.825,0 (2.600,0-3.100,0)	2.787,5 (2.490,0-3.135,0)	0,351*
Idade gestacional (semanas)	37,0 (36,0-37,0)	37,0 (36,0-37,0)	0,506*
Sexo (%) <sup>‡</sup>			
Masculino:feminino	62,2:37,8	52,8:45,2	0,196 <sup>†</sup>
Incompatibilidade ABO (%)	8,1	17,9	0,034 <sup>†</sup>
Tipo da alimentação (%) <sup>‡</sup>			0,136 <sup>†</sup>
Seio materno	96,0	92,0	
Fórmula	0	4,7	
Misto	1,4	2,2	
Alta hospitalar (horas)	61 (54,0-70,0)	66 (56,0-77,0)	0,033*
BT alta (mg/dL)	13,3 (12,1-15,0)	11,8 (9,7-12,9)	< 0,001*
Percentil à alta (%) <sup>§</sup>			< 0,001 <sup>†</sup>
> P95	27,4	6,9	
P75-95	45,9	33,4	
P40-75	21,6	32,0	
< P40	4,0	27,7	
Perda de peso NA (%)	8,2 (6,5-9,7)	7,9 (6,2-9,3)	0,395*
Perda de peso NR (%)	7,9 (5,1-10,3)	5,5 (2,8-7,9)	< 0,001*
BT máxima (mg/dL)	19,7 (18,5-21,4)	12,9 (11,4-14,2)	< 0,001*
Hora da BT máxima (horas)	113 (97,0-141,0)	101 (64,0-121,0)	< 0,001*

Valores apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou valores absolutos.

BT = bilirrubinemia total; NA = entre nascimento e alta; NR = entre nascimento e retorno.

\* Teste de Mann-Whitney.

<sup>†</sup> Teste do qui-quadrado.

<sup>‡</sup> Sem informações em seis casos.

<sup>§</sup> Sem informação em um caso do grupo com fototerapia.

a alta), com BTP de 27,4 e 26,3 mg/dL. Um desses foi deficiente da atividade enzimática da G6PD. Os três RNs foram tratados com fototerapia e não desenvolveram sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda.

Os casos que foram internados para fototerapia diferiram daqueles que não necessitaram de fototerapia nas variáveis incompatibilidade ABO, perda de peso entre o nascimento e o retorno, duração da internação logo após o parto, valor da BT à alta e BT máxima atingida, bem como no tempo de vida em que atingiram o maior valor da BT (Tabela 1).

Pela regressão univariada, foram identificados como fatores de risco de reinternação para fototerapia as variáveis perda de peso do nascimento até o primeiro retorno e os percentis de risco da curva de referência, sendo a BT acima do percentil P95 associada ao maior RR (RR = 14,44;  $p < 0,001$ ) (Tabela 2). Pela análise de regressão logística multivariada permaneceram no modelo os percentis de risco e a perda de peso até o retorno, com os seguintes riscos relativos (RR) (IC95%):  $> P95$ , RR = 49,5 (6,6-370,3) ( $p < 0,001$ ); P75-95, RR = 26,65 (3,6-196,5) ( $p = 0,001$ );  $< P75$ , RR = 14,4

(1,9-108,6) ( $p = 0,01$ ) (Tabela 2). Ao suprimir do modelo os percentis de risco da curva de referência, identificou-se que, neste estudo, a perda de peso entre nascimento e retorno foi o único fator preditor independente, RR 1,16 (1,04-1,17),  $p < 0,001$ . Para cada 1% de perda de peso o RR aumenta 16%.

## Discussão

Neste estudo, verificou-se que a reinternação para fototerapia, após alta hospitalar em média nas 66,5±19,4 horas de vida, ocorreu em 18,9% dos RNs com 35<sup>0/7</sup> e 37<sup>6/7</sup> semanas em amamentação exclusiva. Os preditores para a reinternação foram o nível de bilirrubinemia total à alta acima do P40 de uma curva de referência e a perda de peso entre nascimento e o primeiro retorno ambulatorial.

Reconhecidamente, os RNs entre 35-37 semanas de idade gestacional têm maior risco de hiperbilirrubinemia que RNs com 38 semanas ou mais<sup>2,11-14</sup>. Existem poucas informações sobre o acompanhamento na primeira semana de vida e a

**Tabela 2** - Análise de regressão logística univariada e multivariada para reinternação para fototerapia (n = 392)

Variáveis	Análise univariada RR (IC95%)	p	Análise multivariada RR (IC95%)
Idade materna (anos)	1,01 (0,97-1,04)	0,536	-
Paridade			-
0	1,37 (0,79-2,39)	0,269	
1	1,00		
≥ 2	0,90 (0,45-1,78)	0,762	
Incompatibilidade ABO			-
Presente	1,00	0,064	
Ausente	2,2 (0,96-5,08)		
Sexo			-
Masculino	1,32 (0,83-2,11)	0,246	
Feminino	1,00		
Idade gestacional (semanas)			-
35	1,4 (0,80-2,44)	0,240	
36	0,80 (0,45-1,41)	0,440	
37	1,00		
Alimentação			-
Seio materno	1,00		
Fórmula	0,80 (0,76-1,01)	0,058	
Misto	0,64 (0,09-4,60)	0,657	
Peso ao nascimento (g)	1,00 (0,99-1,00)	0,524	-
Perda de peso entre NA (%)	1,04 (0,96-1,13)	0,384	-
Perda de peso entre NR (%)	1,11 (1,05-1,17)	< 0,001	1,1 (1,0-1,2)
Percentis à alta			
> P95	14,44 (4,29-48,61)	< 0,001	49,5 (6,6-370,3)
P75-95	7,37 (2,26-23,98)	< 0,001	26,6 (3,6-196,5)
P40-75	4,11 (1,20-14,12)	0,025	14,4 (1,9-108,6)
< P40	1,00		1,00

necessidade de reinternação para fototerapia, de forma a permitir a estruturação do atendimento necessário para estes pacientes. Esses percentuais podem variar muito em função da definição de hiperbilirrubinemia e do critério utilizado para fototerapia, bem como pela presença de outros fatores de risco para níveis elevados de bilirrubina, como a amamentação exclusiva e características raciais da população.

Até o momento, este é o primeiro estudo no Brasil que descreve os resultados de uma rotina de acompanhamento universal de hiperbilirrubinemia neonatal, de base hospitalar, de uma grande coorte de RNs com 35-37 semanas. Esse acompanhamento foi fundamentado não apenas nos percentis de risco à alta, mas também na idade gestacional, conforme as recomendações recentes<sup>15,16</sup>.

Neste estudo, a frequência de hiperbilirrubinemia foi maior, para todos os níveis de BT, que a descrita para coortes de RNs prematuros e a termo<sup>11,14</sup>. Embora com valores de BT distintos dos usados neste estudo, a porcentagem de indicação de fototerapia durante a primeira semana de vida e a frequência de reinternação para fototerapia foram semelhantes a outros relatos<sup>2,17,18</sup>. A indicação de fototerapia mais difundida, no momento, é a proposta pela Academia Americana de Pediatria<sup>12</sup> cujos níveis de BT não são baseados em evidências e são primariamente resultado da opinião de especialistas<sup>19</sup>. O serviço utiliza como indicação de fototerapia BT igual a 18 mg/dL que é cerca de 1 mg/dL acima do P95 para 96 horas de vida<sup>9</sup>. É importante destacar que essa indicação de fototerapia leva em consideração a disponibilidade de aparelhos de fototerapia de alta intensidade existente no serviço, que garante queda rápida e segura da bilirrubinemia<sup>19</sup>. Por outro lado, só 11,2% dos 392 RNs estudados tinham à alta hospitalar (média de 70 horas de vida) níveis de BT  $\geq 15$  mg/dL, que já indicariam fototerapia segundo a Academia Americana de Pediatria<sup>12</sup>. Reavaliar a bilirrubinemia em ambulatório ou postergar a alta desses RNs são as duas possibilidades que se apresentariam, independente do critério de indicação de fototerapia utilizado.

Na descrição original da curva de referência de Bhutani et al.<sup>9</sup>, 2,2 e 0% dos RNs, respectivamente nos percentis P40-75 e < P40 à alta, migravam para o P95, podendo necessitar de tratamento. Novos modelos de predição, utilizando a associação daquela curva<sup>9</sup> com a idade gestacional<sup>7,20</sup> e com a perda de peso<sup>7</sup>, demonstraram melhor acurácia para identificação de hiperbilirrubinemia que o uso da curva isoladamente. Os resultados deste estudo estão de acordo com esses autores.

Neste estudo, identificamos que 9,1% dos RNs cuja BT à alta se situou abaixo do P75 evoluíram para hiperbilirrubinemia, necessitando de reinternação, valor superior ao descrito por Keren et al.<sup>7</sup> (4%) para a mesma idade gestacional. Provavelmente, este resultado se deve ao predomínio de amamentação exclusiva nesta amostra, enquanto no estudo de Keren et al. menos de 50% dos RNs eram amamentados exclusivamente<sup>7</sup>. A amamentação exclusiva, sobretudo quando ineficiente, aumenta o risco de BT > 17 mg/dL em 10 vezes<sup>21</sup>.

Da mesma forma, neste estudo, 3,3% dos RNs no percentil de mais baixo risco (< P40) tiveram níveis de bilirrubinemia

indicativos de fototerapia, o que vem a reforçar a necessidade de acompanhar a BT, após a alta, todos os RNs nesse intervalo de idade gestacional (IG), independente do percentil de risco, reforçando as recomendações mais recentes<sup>15,16</sup>.

A ocorrência de BT  $\geq 25$  mg/dL é evento raro, ocorrendo em 0,15% dos nascimentos<sup>11</sup>. Nesse grupo de RN de mais alto risco observamos que três RNs atingiram BTP entre 25-30 mg/dL após a alta, níveis preocupantes com relação à ocorrência de encefalopatia<sup>3</sup>. Possivelmente tal elevação da BT poderia ter sido prevenida com controles mais frequentes da bilirrubinemia (cada 4-24 horas). Essa é a conduta proposta recentemente por alguns especialistas para os RNs entre 35-37 semanas acima do P75 à alta<sup>15,16</sup>. Tal abordagem parece ser necessária para reduzir ao máximo os níveis de bilirrubinemia perigosos e, provavelmente, também o kernicterus, embora a relação custo-eficiência e o balanço entre benefícios e riscos sejam desconhecidos<sup>22</sup>.

Os fatores de risco para fototerapia encontrados neste estudo foram também descritos por outros autores como importantes marcadores de hiperbilirrubinemia para RNs a termo e prematuros<sup>7,14,23</sup>. Contudo, esperava-se que os RNs de 35 semanas apresentassem maior risco de reinternação, comparativamente aos de maior idade gestacional, como já sugerido anteriormente<sup>12,24</sup>. Pode-se supor que o número relativamente pequeno de RNs mais imaturos, nesta amostra, tenha impedido a expressão da menor idade gestacional como fator de risco. A alta mais precoce não foi identificada como fator associado à hiperbilirrubinemia, neste estudo, embora a alta entre 48-72 horas de vida possa aumentar em duas vezes a chance de reinternação, comparativamente a alta mais tardia<sup>1</sup>.

A maior perda de peso entre o nascimento e o retorno foi identificada como fator de risco isolado mais significativo para reinternação e, provavelmente, decorre de amamentação insuficiente<sup>25,26</sup>.

As limitações deste estudo são consequentes à análise retrospectiva das fichas de atendimento ambulatorial que não continham informações sobre variáveis, como história de icterícia/fototerapia no filho anterior, presença de céfalo-hematomas/equimoses, entre outras, que poderiam estar associadas ao desfecho estudado.

Concluindo, o programa de prevenção de hiperbilirrubinemia avaliado neste estudo foi efetivo, resolvendo 77% dos casos (alta ambulatorial ou internação para fototerapia) com duas consultas. Entretanto, deve ser aprimorado com controles de BT mais frequentes para os percentis > P75, conforme as sugestões mais recentes<sup>15</sup>.

Os fatores de risco para a reinternação para fototerapia foram a manutenção da perda de peso após a alta e a bilirrubinemia à alta acima do P40 de uma curva de referência, muito embora abaixo deste percentil, 3,3% dos RNs tenham atingido BT acima de 18 mg/dL. Esses resultados indicam que medidas como o suporte à amamentação e alta após estabilização da perda de peso podem ser medidas preventivas de hiperbilirrubinemias perigosas, sobretudo na indisponibilidade do acompanhamento ambulatorial desses RNs.

## Agradecimentos

Agradecemos à Helymar da Costa Machado da Câmara de Pesquisa da FCM-UNICAMP pela análise estatística deste estudo.

## Referências

- Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998;101:995-8.
- Sarici SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*. 2004;113:775-80.
- Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol*. 2006;30:89-97.
- Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:839-52.
- Mah MP, Clark SL, Akhigbe E, Englebright J, Frye DK, Meyers JA, et al. Reduction of severe hyperbilirubinemia after institution of predischARGE bilirubin screening. *Pediatrics*. 2010;125:e1143-8.
- Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:113-9.
- Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*. 2008;121:e170-9.
- Bhutani VK, Johnson L. Prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in healthy infants of 35 or more weeks of gestation: implementation of a systems-based approach. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:289-93.
- Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6-14.
- Capurro H, Korichzky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*. 1978;93:120-2.
- Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics*. 1999;104:1198-203.
- 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.
- Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:671-87.
- Mezzacappa MA, Facchini FP, Pinto AC, Cassone AE, Sousa DS, Bezerra MA, et al. Clinical and genetic risk factors for moderate hyperbilirubinemia in Brazilian newborn infants. *J Perinatol*. 2010;30:819-26.
- Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq 35$  weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124:1193-8.
- Bhutani VK, Vilms RJ, Hamerman-Johnson L. Universal bilirubin screening for severe neonatal hyperbilirubinemia. *J Perinatol*. 2010;30 Suppl:S6-15.
- Ma X, Huang C, Lou S, Lv Q, Su W, Tan J, et al. The clinical outcomes of late preterm infants: a multi-center survey of Zhejiang, China. *J Perinat Med*. 2009;37:695-9.
- Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009;114:253-60.
- Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008;358:920-8.
- Gonçalves A, Costa S, Lopes A, Rocha G, Guedes MB, Centeno MJ, et al. Prospective validation of a novel strategy for assessing risk of significant hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2011;127:e126-31.
- Maisels MJ, Deridder JM, Kring EA, Balasubramaniam M. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol*. 2009;29:612-7.
- US Preventive Services Task Force. Screening of infants for hyperbilirubinemia to prevent chronic bilirubin encephalopathy: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2009;124:1172-7.
- Dalal SS, Mishra S, Agarwal R, Deorari AK, Paul V. Does measuring the changes in TcB value offer better prediction of Hyperbilirubinemia in healthy neonates? *Pediatrics*. 2009;124:e851-7.
- Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phibbs CS. Readmission for neonatal jaundice in California, 1991-2000: trends and implications. *Pediatrics*. 2008;121:e864-9.
- Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics*. 2001;107:E41.
- Stark AR, Lannon CM. Systems changes to prevent severe hyperbilirubinemia and promote breastfeeding: pilot approaches. *J Perinatol*. 2009;29 Suppl 1:S53-7.

### Correspondência:

Maria Aparecida Mezzacappa  
 Rua Virgínio Barbutti, 105 – Cidade Universitária  
 CEP 13083-640 – Campinas, SP  
 Tel.: (19) 3287.4751, (19) 3521.9307  
 E-mail: mezzacapa@uol.com.br, mezzacapa@fcm.unicamp.br