



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Icterícia neonatal: caracterização populacional e repercussões no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida

Francisca Rocha Martins

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Ricardo Costa

Covilhã, abril de 2013

Dedicatória

Aos meus pais e irmã...

Agradecimentos

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, pela qualificada formação técnica e humana e pelo permanente incentivo à aprendizagem.

Ao Dr. Ricardo Costa, meu orientador, por ter aceite o meu convite, pela competência científica e orientação dada, bem como pelo apoio, incentivo e disponibilidade.

À Dra. Rosa Saraiva, pela ajuda na aquisição bibliográfica, pelas sugestões e atenção demonstradas.

Ao Dr. Jorge Gamboa, por toda a dedicação, paciência, empenho e afincos com que me ajudou neste trabalho.

À Dra. Gorett Silva pelos conselhos e ajuda preciosa com o Inglês.

Obviamente, a minha profunda gratidão aos meus pais, por todos os valores que me transmitiram e tudo aquilo que me proporcionaram - a eles devo tudo na vida.

Obrigada mãe, por todo o amor e apoio incondicional. Por seres a minha bússola, o meu porto de abrigo.

À minha irmã, avós, tias e primos por todo o carinho e motivação nos momentos mais difíceis e, em especial, à minha tia Lininha, por partilhar comigo toda a sua experiência e pela assertividade das suas críticas ao longo deste trabalho.

À Mená, pelo pilar que é, por todo o afeto e apoio permanente.

Ao Nuno pela companhia, compreensão e paciência inquestionáveis.

À Antónia, à Ju e à Palmira por estarem sempre lá, em todos os momentos e por vivermos juntas experiências verdadeiramente inesquecíveis.

A todos aqueles que se cruzaram comigo nesta longa caminhada e que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a minha realização pessoal e profissional.

O meu muito e sincero obrigada!

Prefácio

Eles não sabem, nem sonham,
que o sonho comanda a vida,
que sempre que um homem sonha
o mundo pula e avança
como bola colorida
entre as mãos de uma criança.

António Gedeão, in *Movimento Perpétuo*

Resumo

Introdução: A icterícia neonatal é a manifestação visível, na pele e escleróticas, de níveis séricos de bilirrubina superiores a 5mg/dL. Ocorre em 60% dos recém-nascidos. Na maioria dos casos, esta condição é benigna, contudo, devido à toxicidade potencial da bilirrubina, os recém-nascidos devem ser monitorizados para identificar aqueles que podem vir a desenvolver uma hiperbilirrubinemia grave e, nalguns casos, encefalopatia aguda ou kernicterus, uma sequela permanente da toxicidade neurológica da bilirrubina. Neste sentido, o objetivo deste estudo é caracterizar a população de recém-nascidos ictericos nascidos em 2009 no Centro Hospitalar Cova da Beira e avaliar as possíveis alterações no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida.

Materiais e métodos: Estudo analítico, retrospectivo e longitudinal de uma amostra de 182 recém-nascidos ictericos nascidos no Centro Hospitalar Cova da Beira, entre 1 janeiro e 31 de dezembro de 2009, tendo por base a análise documental dos processos clínicos. As variáveis estudadas incidiram sobre características maternas de controlo, características do período gestacional materno, dados biográficos do recém-nascido icterico e características do período neonatal e pós-natal. A análise quantitativa dos dados foi efetuada através dos testes estatísticos do Qui-quadrado, teste de Exato de Fisher, teste de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis.

Resultados: De um total de 604 nascimentos registados entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2009, 273 corresponderam a recém-nascidos ictericos. A falta de dados no processo clinico foi utilizada como fator de exclusão do estudo obtendo-se, assim, uma amostra de 182 recém-nascidos. A idade materna média foi de 30 anos e 58,8% das mães eram primigestas. A idade gestacional média verificada foi de 38 semanas. Das grávidas, 35,7% apresentaram alguma intercorrência durante a gravidez e 26,9% realizaram algum tratamento durante a mesma. Uma pequena maioria dos recém-nascidos ictericos era do género masculino (57,7%) e 97,8% de raça branca. O tipo de parto mais prevalente foi o eutócico (60,4%). O valor médio de bilirrubina total máxima foi de 12 mg/dL, tendo-se verificado, em média, 60 horas após o nascimento. A maioria dos recém-nascidos pertencia à zona de risco intermédia (62,1%), era filho de mães Rh+ (86,3%), não tinha incompatibilidades sanguíneas, equimoses e/ou cefalohematoma ao nascimento. O tipo de alimentação mais frequente foi com leite materno (89,6%). Dos recém-nascidos ictericos 29,7% realizaram fototerapia. Constataram-se alterações no neurodesenvolvimento (sobretudo ao nível da linguagem) em apenas 1,1%, 3,3% e 3,8% dos recém-nascidos ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida, respetivamente. Verificaram-se associações estatisticamente significativas entre a zona de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e a realização de fototerapia, e entre a realização de fototerapia e as recomendações propostas pela Academia Americana de

Pediatria. Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre a bilirrubina total máxima e os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia, entre a bilirrubina total máxima e o neurodesenvolvimento, e entre a realização de fototerapia e o neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida.

Conclusão: A icterícia neonatal afeta quase metade dos recém-nascidos nascidos em 2009 no Centro Hospitalar Cova da Beira. Apesar disso, não existe relação entre esta patologia e alterações no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida. As recomendações propostas pela Academia Americana de Pediatria em 2004 são eficazes na detecção e prevenção de hiperbilirrubinemia grave.

Palavras-chave

Icterícia neonatal, hiperbilirrubinemia, toxicidade da bilirrubina, fototerapia, neurodesenvolvimento.

Abstract

Introduction: Neonatal jaundice is the visible manifestation, in skin and sclera, when serum concentrations of bilirubin exceed 5 mg/dL. Occurs in most newborn infants (60%). Most jaundice is benign, but because of the potential toxicity of bilirubin, newborn infants must be monitored to identify those who might develop severe hyperbilirubinemia and, in some cases, acute bilirubin encephalopathy or kernicterus, the permanent sequel of neurologic toxicity of bilirubin. The aim of this study is to characterize a population of jaundiced newborns born during 2009 at Cova da Beira Hospital Center and evaluate possible alterations in their neurodevelopment during the first three years of life.

Materials and methods: This is a retrospective and longitudinal analyses of 182 jaundice newborns born between January 1 and December 31 2009 at Cova da Beira Hospital Center, based on documentary analysis of clinical processes. The variables studied have focused on maternal characteristics of control, maternal characteristics of pregnancy, biographical data of jaundice newborns and characterization of pre and postnatal periods. Quantitative analysis was conducted using the following statistical tests: Qui-Quadrado, Exact Fisher, Man-Whitney and Kruskal- Wallis.

Results: A total of 604 births registered between January 1 and December 31 2009, 273 newborns identified as jaundiced. Charts with incomplete data were excluded and the remaining 182 were evaluated. Average maternal age was 30 years old and 58,8% were primiparas. The median gestational age was 38 weeks. 35,7% had events registered during pregnancy and 26,9% required some form of therapy. A small majority of jaundiced newborns were male (57,7%) and 97,8 were caucasians. Vaginal delivery occurred in 60,4%. The highest total bilirubin levels detected had a median level of 12 mg/dL and were registered on average at 60 hours of life. The majority of newborns were plotted on the intermediate risk zone (62,1%), had Rh+ mothers (86,3%), did not have blood group incompatibilities and did not have bruising or cephalohematomas at birth. The incidence of breastfeeding was 89,6%. Phototherapy was required in 29,7% of cases. Neurodevelopmental evaluations were carried out and anomalies were detected (mainly in language development) in 1,1%, 3,3% and 3,8% newborns during the first, second and third years of life, respectively. Statistically significant associations were found between the risk zone and phototherapy requirements, and treatment with phototherapy and the American Academy of Pediatrics guidelines. No statistically significant associations were detected between maximum total bilirubin and risk factors for hyperbilirubinemia, maximum total bilirubin and neurodevelopmental outcome, and treatment with phototherapy and neurodevelopmental outcome during the first three years of life.

Conclusion: Neonatal jaundice affected almost half of the babies who were born in 2009 at Cova da Beira Hospital Center. No relationship was detected with this entity and alterations in the neurodevelopmental outcome during the first three years of life. The 2004 American Academy of Pediatrics recommendations are effective in preventing severe hyperbilirubinemia.

Keywords

Neonatal jaundice, hyperbilirubinemia, bilirubin toxicity, phototherapy, neurodevelopment.

Índice

1. Introdução	1
1.1. Objetivos	2
1.1.1 Objetivo geral	2
1.1.2 Objetivos específicos	3
2. Materiais e métodos.....	4
2.1. Tipo de estudo.....	4
2.2. População em estudo.....	4
2.3. Recolha de dados	5
2.4. Variáveis.....	5
2.5. Tratamento estatístico de dados.....	6
3. Resultados	7
3.1. Caracterização da amostra.....	7
3.1.1. Características maternas.....	7
3.1.2. Características do período gestacional materno.....	8
3.1.3. Período neonatal e infantil	9
3.2. Análise inferencial	12
4. Discussão	15
4.1. Limitações do estudo.....	18
5. Conclusão e perspetivas futuras	19
6. Bibliografia	20
Anexos	24

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama do processo de selecção da amostra.4

Lista de gráficos

Gráfico 1. Frequência de intercorrências na gravidez.	9
Gráfico 2. Frequência de tratamentos realizados durante a gravidez.....	9
Gráfico 3. Gráfico de percentis de bilirrubina.	28
Gráfico 4. Critérios para fototerapia no recém-nascido com ≥ 35 semanas de idade gestacional.	30

Lista de Tabelas

Tabela 1. Fatores de risco de hiperbilirrubinemia.	2
Tabela 2. Idade materna.	7
Tabela 3. Historial materno: tipo de fecundação e primiparidade.	7
Tabela 4. Idade gestacional (em semanas) dos recém-nascidos ictericos.	8
Tabela 5. Características do período gestacional.	8
Tabela 6. Distribuição dos recém-nascidos ictericos por sexo e raça.	10
Tabela 7. Características do período neonatal.	10
Tabela 8. IA 1º minuto, IA 5º minuto e peso.	10
Tabela 9. BT máx e horas após o nascimento em que ocorreu.	11
Tabela 10. Fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia.	11
Tabela 11. Necessidade e tipo de fototerapia realizado.	12
Tabela 12. Neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.	12
Tabela 13. Relação entre os fatores de risco de hiperbilirrubinemia e a BT máx.	13
Tabela 14. Relação entre a zona de risco e a realização de fototerapia.	13
Tabela 15. Relação entre a realização de fototerapia e as recomendações da AAP.	14
Tabela 16. Relação entre a BT máx e o neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.	14
Tabela 17. Relação entre a realização de fototerapia e o neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.	14

Lista de Acrónimos

AAP	Academia Americana de Pediatria
APP	Ameaça de parto prematuro
BT máx	Bilirrubina total máxima
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
DSCM	Departamento de Saúde da Criança e da Mulher
FIV	Fecundação in vitro
GBS	Streptococcus do grupo B
HTA	Hipertensão arterial
IA	Índice de Apgar
IG	Idade gestacional
ITU	Infecção do trato urinário
RCIU	Restrição do crescimento intrauterino
RPM	Rutura prematura de membranas
SFA	Sofrimento fetal agudo
SPSS	Statistical Package for the Social Science

1. Introdução

Conhecida desde o tempo de Hipócrates e Galeno, a icterícia é definida como a coloração amarela da pele e das escleróticas, quando os níveis de bilirrubina total sérica (pigmento amarelo alaranjado) excedem determinado valor (> 5 mg/dL no recém-nascido *versus* > 2 mg/dL no adulto) (1-4).

Em 1473, a icterícia foi mencionada pela primeira vez como icterícia neonatal por Bartholomeus Metlinger (4). Desde então, continua a ser um tema atual e de grande importância uma vez que constitui uma das manifestações clínicas mais frequentes entre os recém-nascidos (afetando 60% dos recém-nascidos de termo e percentagem superior nos pré-termo) (1-7). Além disso, debates e controvérsias continuam a existir, nomeadamente no que respeita à definição de níveis séricos “normais/anormais” de bilirrubina, à otimização do seu tratamento e às implicações no neurodesenvolvimento (8-10).

Na grande maioria dos casos, esta condição é benigna (11). Contudo, a bilirrubina pode-se difundir através das membranas celulares e se fixar nos gânglios basais e núcleos do tronco cerebral, interferindo com a fosforilação oxidativa a nível mitocondrial, inibindo a síntese proteica e levando à necrose neuronal, perda celular, gliose e desmielinização (12, 13).

O espectro da neurotoxicidade varia desde manifestações subtis, ligeiras e reversíveis (sucção débil e hipotonia) até manifestações mais graves e irreversíveis como convulsões, coma e morte (12, 13). Nos primeiros anos de vida, a icterícia neonatal pode ainda associar-se a perda de coordenação motora fina, marcha anómala e desajeitada, perda auditiva para sons agudos, disartria e displasia do esmalte (14-16).

Assim, devido à toxicidade potencial da bilirrubina, os recém-nascidos devem ser monitorizados para identificar aqueles que podem vir a desenvolver uma hiperbilirrubinemia grave e, nalguns casos, encefalopatia aguda ou kernicterus, uma seqüela permanente da disfunção neurológica induzida pela bilirrubina (11, 13, 17).

A icterícia é considerada patológica quando: é evidente, nas primeiras 24 horas, se a bilirrubina total sérica exceder os 5 mg/dL no primeiro dia de vida, 10 mg/dL no segundo, mais de 13mg/dL nos dias seguintes, se os níveis de bilirrubina aumentarem mais de 5mg/dL/dia ou se o recém-nascido apresentar sinais e sintomas de doença grave (1, 2, 17).

Os principais objetivos nestes doentes são excluir as causas patológicas de hiperbilirrubinemia e prevenir a neurotoxicidade da bilirrubina (3).

Desta forma, recomenda-se aos clínicos promover e apoiar uma correta amamentação, realizar uma avaliação clínica sistemática antes da alta do recém-nascido (complementada com o doseamento de bilirrubina sempre que necessário), fornecer seguimento precoce baseado na avaliação dos fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia (Tabela 1) e, quando indicado, tratar os recém-nascidos com fototerapia ou exsanguinotransfusão para prevenir o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia grave e, possivelmente, encefalopatia por hiperbilirrubinemia (kernicterus) (11, 18).

Tabela 1. Fatores de risco de hiperbilirrubinemia (11).

<p><i>Factores de risco Major</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Níveis de bilirrubina > P95 para a idade em horas - zona de risco alta• Icterícia nas primeiras 24 horas• Incompatibilidade sanguínea com teste de Coombs directo positivo• Idade gestacional de 35-36 semanas• Aleitamento materno• Cefalohematoma/Equimoses significativas• História de irmão com icterícia neonatal que recebeu tratamento• Asiático <p><i>Factores de risco Minor</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Níveis de bilirrubina P75-95 para a idade em horas - zona de risco intermédia alta• Idade gestacional de 37-38 semanas• Icterícia observada antes da alta• História de irmão com icterícia neonatal• Recém-nascido macrossómico filho de mãe com diabetes• Idade materna \geq 25 anos• Sexo masculino
--

Uma vez que existem poucos estudos na literatura científica internacional que avaliem as alterações no neurodesenvolvimento (mais subtis que o kernicterus) de recém-nascidos ictéricos tratados convencionalmente no período neonatal, este estudo pretende contribuir para o conhecimento desta temática. Assim, propõe-se analisar e caracterizar uma população específica de recém-nascidos do Serviço de Pediatria e Desenvolvimento do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher (DSCM) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB).

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo geral

Caracterizar a população de recém-nascidos ictéricos nascidos em 2009 no CHCB e avaliar as possíveis alterações no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida.

1.1.2. Objetivos específicos

- Conhecer a prevalência de recém-nascidos icterícios nascidos em 2009, no CHCB;
- Conhecer as principais características das mães de recém-nascidos icterícios nascidos em 2009, no CHCB;
- Caracterizar o período gestacional de mães de recém-nascidos icterícios nascidos em 2009, no CHCB;
- Detetar as principais morbidades ocorridas durante a gravidez bem como os tratamentos realizados durante a mesma;
- Caracterizar o período neonatal e infantil dos recém-nascidos icterícios nascidos em 2009, no CHCB;
- Conhecer os fatores de risco mais associados ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia;
- Conhecer as práticas dos pediatras do CHCB relativas ao tratamento da icterícia e compará-las com as recomendações feitas pela Academia Americana de Pediatria (AAP) em 2004;
- Avaliar a eficácia da fototerapia na redução dos níveis de bilirrubina e na melhoria do neurodesenvolvimento;
- Relacionar o valor de bilirrubina total máxima (BT máx) com os principais fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia;
- Relacionar o valor de BT máx com o neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida.

2. Materiais e métodos

2.1. Tipo de estudo

O estudo realizado foi, essencialmente, do tipo analítico, face à recolha de dados de uma amostra representativa com o objetivo último de compreender as causas de uma condição clínica através da investigação de associações entre a doença e um determinado número de variáveis. Os dados foram recolhidos em diferentes momentos ao longo do tempo, o que determinou a intitulação como estudo longitudinal. No que respeita à direccionalidade, o estudo foi do tipo retrospectivo, pois toda a informação já existia antes do início da investigação.

2.2. População em estudo

A população em estudo incluiu recém-nascidos com o código de diagnóstico de icterícia neonatal nascidos no CHCB, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2009 e seguidos posteriormente em consulta de desenvolvimento. Assim, de um total de 604 nascimentos registados neste período, 273 corresponderam a recém-nascidos ictéricos. A falta de dados no processo clínico foi utilizada como fator de exclusão do estudo (Figura 1).

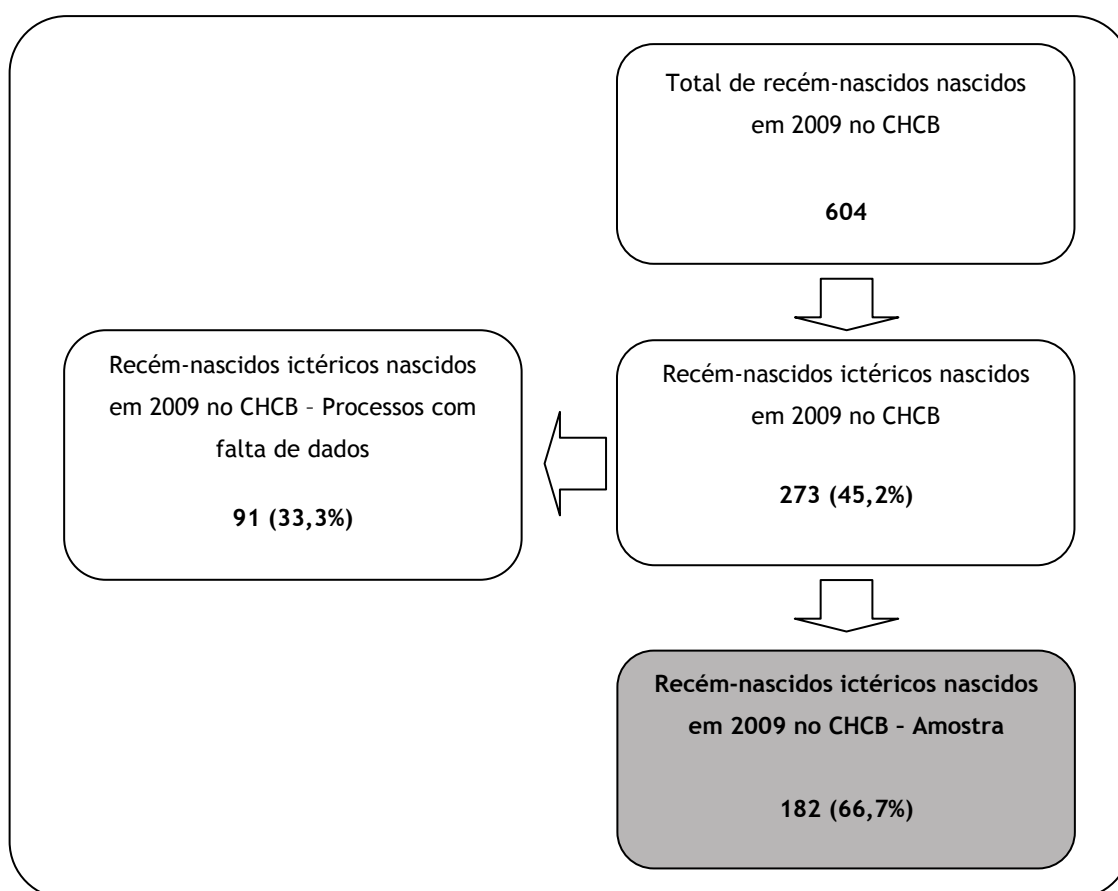


Figura 1. Diagrama do processo de selecção da amostra.

2.3. Recolha de dados

A recolha dos dados foi efetuada por análise documental dos processos clínicos, tendo como ponto de partida uma listagem, fornecida pelo CHCB, que continha os números dos processos correspondentes a todos os recém-nascidos icterícos nascidos nesse hospital entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2009.

A consulta dos respetivos processos clínicos foi realizada entre setembro e dezembro de 2012, após autorização do Presidente do Conselho de Administração, do Diretor do DSCM e do Núcleo de Investigação (Anexo I). O aspeto ético associado ao anonimato dos elementos sob investigação foi integralmente respeitado.

Tendo em conta que a referenciação da criança com alterações do neurodesenvolvimento é efetuada unicamente para o CHCB em articulação com os Centros de Saúde da região e todo o recém-nascido de risco ser referenciado para a mesma consulta, considerou-se que as crianças não seguidas nesta consulta não apresentavam alterações do seu neurodesenvolvimento. Nas crianças com alterações, o neurodesenvolvimento foi avaliado de acordo com o protocolo em vigor do CHCB.

Os dados recolhidos foram inseridos numa base de dados em Microsoft Office Excel 2010 criada para o efeito.

2.4. Variáveis

Atendendo às características da investigação e aos objetivos definidos, recolheram-se informações sobre as seguintes variáveis:

- **Características maternas:** idade materna e grupo sanguíneo materno, tipo de fecundação e primiparidade;
- **Características do período gestacional materno:** idade gestacional (IG) (por convenção semanas completas de gestação), gravidez gemelar, vigilância na gravidez, tipo de gravidez (normal ou de risco), intercorrências na gravidez e tratamentos realizados durante a mesma;
- **Dados biográficos dos recém-nascidos icterícos:** data de nascimento, género, raça, peso e grupo sanguíneo do recém-nascido;
- **Características do período neonatal e pós-natal:** tipo de parto (eutócico, distócico por ventosa ou distócico por cesariana), Índice de Apgar (IA) ao 1º e ao 5º minuto, necessidade de ventilação e reanimação ao nascimento, valor de BT máx e horas após o nascimento em que ocorreu, presença de equimoses

e/ou cefalohematoma ao nascimento, tipo de alimentação (leite materno, fórmula ou mista), necessidade e tipo de fototerapia realizado e neurodesenvolvimento no primeiro, segundo e terceiro ano de vida.

As variáveis acima descritas podem também ser classificadas quanto à sua natureza estatística, em qualitativas e quantitativas. Assim, o grupo sanguíneo materno, o género, a raça e o grupo sanguíneo do recém-nascido, o tipo de fecundação, primiparidade, gravidez gemelar, vigilância na gravidez, tipo de gravidez, intercorrências na gravidez e tratamentos realizados durante a mesma, tipo de parto, necessidade de ventilação e reanimação ao nascimento, presença de equimoses e/ou cefalohematoma, tipo de alimentação, necessidade de fototerapia e tipo de fototerapia realizado e neurodesenvolvimento no primeiro, segundo e terceiro ano de vida definem-se como variáveis qualitativas nominais.

As variáveis idade materna, IG e valor de BT máx e horas após o nascimento em que ocorreu apesar de recolhidas como variáveis quantitativas categorizaram-se e passaram a assumir a tipologia de qualitativas ordinais.

São variáveis quantitativas a data de nascimento, o peso do recém-nascido e o IA ao 1º e ao 5º minuto.

2.5. Tratamento estatístico de dados

A análise estatística dos dados foi efetuada com recurso ao *software* SPSS® (Statistical Package for the Social Science), versão 19.0.

Em toda a análise estatística foi considerado um nível de significância de 0,05.

Na análise descritiva da amostra foram aplicadas estatísticas de sumário apropriadas. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas (%). As variáveis contínuas foram descritas utilizando a média e/ou mediana, desvio-padrão e valor mínimo e máximo.

Para se proceder à análise estatística inferencial, que permite determinar se as relações observadas entre variáveis numa amostra são generalizáveis à população de onde foi recolhida, recorreu-se, em função das características das variáveis e ao tipo de relação ao teste do Qui-quadrado, depois de validados os pressupostos para a sua aplicação, ao teste de Exato de Fisher e aos testes não paramétricos de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

De um total de 604 nascimentos registados entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2009, 273 corresponderam a recém-nascidos icterícos. A falta de dados no processo clínico foi utilizada como fator de exclusão do estudo, obtendo-se, assim uma amostra de 182 recém-nascidos.

3.1.1. Características maternas

Com intuito de comparar a idade das mães dos recém-nascidos icterícos, criaram-se as categorias de análise idade materna < 25 anos e idade materna ≥ 25 anos. Assim, de acordo com a Tabela 2, verifica-se que 17,0% das mães têm idade < 25 anos em contraponto com os 83,0% que têm idade ≥ a 25 anos.

Tabela 2. Idade materna.

Idade materna	n	%
< 25 anos	31	17,0%
≥ 25 anos	151	83,0%
Mínimo = 16, Máximo = 41, Média = 29,7, IC 95% = 28,9 - 30,4		

Saliente-se, ainda, que a idade materna está compreendida entre os 16 e 41 anos, com uma média de aproximadamente 30 anos e um IC 95%, que varia entre os 28,9 e os 30,4 anos (Tabela 2).

Relativamente aos registos clínicos sobre o tipo de fecundação e primiparidade, verifica-se que 97,8% das gravidezes decorreram de uma fecundação normal, isto é, apenas quatro casos decorrem de uma fecundação in vitro (FIV); constata-se também que 58,8% das mães foram mães pela primeira vez (Tabela 3).

Tabela 3. Historial materno: tipo de fecundação e primiparidade.

Historial materno		n	%
Tipo de fecundação	Normal	178	97,8%
	FIV	4	2,2%
Primigesta	Não	75	41,2%
	Sim	107	58,8%

3.1.2. Características do período gestacional materno

Para comparar a idade gestacional de recém-nascidos icterícos criaram-se quatro categorias de análise: 35-36 semanas, 37-38 semanas, 39-40 semanas e ≥ 41 semanas. O número médio de semanas de gestação foi de aproximadamente 38, sendo a categoria mais frequente 39-40 semanas (48,4%) e a menos frequente ≥ 41 semanas (3,8%) (Tabela 4).

Tabela 4. Idade gestacional (em semanas) dos recém-nascidos icterícos.

Idade gestacional	n	%
35-36 semanas	28	15,4%
37-38 semanas	59	32,4%
39-40 semanas	88	48,4%
≥ 41 semanas	7	3,8%
Mínimo = 35, Máximo = 41, Média = 38,3, IC 95% = 38,1 – 38,6		

No que diz respeito à caracterização do período gestacional materno, importa ainda conhecer a frequência de gravidezes vigiadas e não vigiadas, a natureza da gravidez (gemelar ou não), o tipo de gravidez (normal ou de risco) e a quantidade de intercorrências e de tratamentos realizados. Nos recém-nascidos icterícos em estudo apenas 1,6% das gravidezes foram não vigiadas, 3,3% trataram-se de gravidezes gemelares e 44,5% foram gravidezes de risco. Em 35,7% dos casos ocorreram intercorrências e em 26,9% houve a realização de tratamentos durante a gravidez (Tabela 5).

Tabela 5. Características do período gestacional.

		n	%
Vigilância gestacional	Não	3	1,6%
	Sim	179	98,4%
Gravidez gemelar	Não	176	96,7%
	Sim	6	3,3%
Gravidez de risco	Não	101	55,5%
	Sim	81	44,5%
Intercorrências na gravidez	Não	117	64,3%
	Sim	65	35,7%
Tratamentos realizados na gravidez	Não	133	73,1%
	Sim	49	26,9%

Analisaram-se ainda o tipo de patologias/intercorrências que ocorreram com maior frequência na gravidez. O Gráfico 1 ilustra as diferentes intercorrências registadas nas mães durante a gestação. As patologias mais frequentes foram a infeção por *Streptococcus* do grupo B (GBS) (23 casos), rutura prematura de membranas (RPM) (14 casos) e sofrimento fetal agudo (SFA) (13 casos). A intercorrência menos frequente foi a pré-eclampsia.

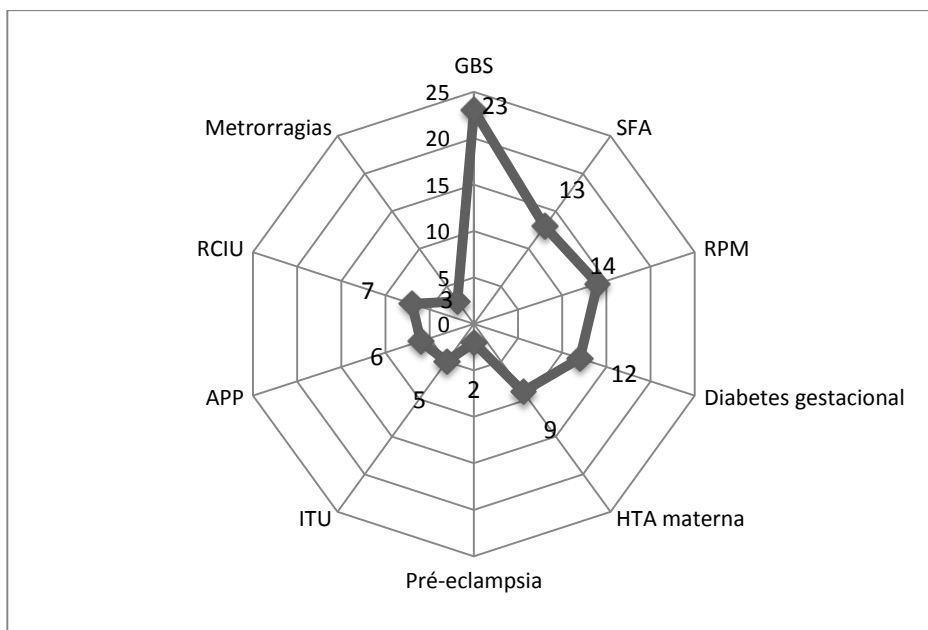


Gráfico 1. Frequência de intercorrências na gravidez.

O Gráfico 2 mostra o tipo de tratamentos realizados durante a gravidez. A administração de imunoglobulina anti-D (24 casos) e antibióticos (23 casos) foram os tratamentos mais frequentemente realizados.

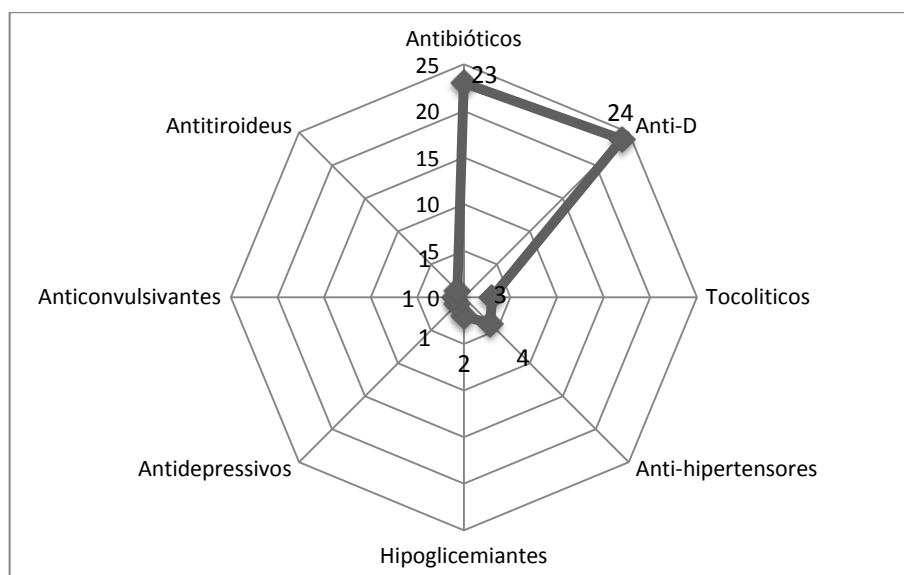


Gráfico 2. Frequência de tratamentos realizados durante a gravidez.

3.1.3. Período neonatal e infantil

Dos 182 recém-nascidos icterícos estudados, 57,7% eram do gênero masculino e 42,3% do gênero feminino. Relativamente a raça, 97,8% dos recém-nascidos icterícos eram de raça branca (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição dos recém-nascidos icterícios por sexo e raça.

		n	%
Sexo	Feminino	77	42,3%
	Masculino	105	57,7%
Raça	Amarela	2	1,1%
	Branca	178	97,8%
	Negra	2	1,1%

Quanto ao período neonatal, verificou-se que o parto mais frequente nesta população foi o eutócico (60,4%). Mais, verificou-se que em 3,3% dos casos houve necessidade de reanimação à nascença e em 12,6% dos casos houve necessidade de ventilação (Tabela 7).

Tabela 7. Características do período neonatal.

		n	%
Tipo de parto	Dc	40	22,0%
	Dv	32	17,6%
	E	110	60,4%
Reanimação	Não	176	96,7%
	Sim	6	3,3%
Ventilação	Não	159	87,4%
	Sim	23	12,6%

Dc (distócico por cesariana) **Dv** (distócico por ventosa) **E** (eutócico)

A Tabela 8 apresenta as estatísticas descritivas associadas às variáveis IA ao 1º minuto, ao 5º minuto e peso. Relativamente ao valor médio do IA, registou-se um aumento do 1º para o 5º minuto, de 8,5 para 10. O valor mínimo registado ao 1º minuto foi de 3 pontos e ao 5º minuto de 8 pontos. O peso médio ao nascimento da população de recém-nascidos icterícios em análise foi de 3051,2 gramas, tendo-se registado um peso mínimo de 1970 gramas e máximo de 4030 gramas.

Tabela 8. IA 1º minuto, IA 5º minuto e peso.

	Mínimo	Máximo	Média (DP)	IC 95%
IA 1º minuto	3,0	10,0	8,5 ($\pm 1,3$)	8,4 - 8,7
IA 5º minuto	8,0	10,0	10,0 ($\pm 0,2$)	9,9 - 10
Peso	1970,0	4030,0	3051,2 ($\pm 471,2$)	2982,2-3120,1

Para comparar o valor de BT máx de recém-nascidos icterícios e horas após o nascimento em que ocorreu criaram-se as categorias de análise BT máx ≤ 17 , BT máx > 17 , horas de BT máx ≤ 24 e horas de BT máx > 24 . Assim, de acordo com a Tabela 9, verifica-se que a maior parte dos recém-nascidos icterícios tinha valores de BT máx ≤ 17 (95,6%) e horas de BT máx > 24 horas (97,0%).

O valor médio de BT máx é de 12 mg/dL. O valor mínimo registado foi de 5,9 mg/dL e o máximo de 23 mg/dL. No que se refere as horas após o nascimento em que ocorreu, verificou-se um número médio de 60 horas, tendo-se observado um número mínimo de 12 horas e máximo de 144 horas (Tabela 9).

Tabela 9. BT máx e horas após o nascimento em que ocorreu.

		n	%
BT Máx	≤17	174	95,6%
	>17	8	4,4%
Mínimo = 5,9, Máximo = 23,0, Média = 12,0, IC 95% = 11,6 - 12,4			
Horas BT Máx	≤24 h	5	3,0%
	>24 h	177	97,0%
Mínimo = 12, Máximo = 144, Média = 60,4, IC 95% = 57,2 - 63,6			

Foi recolhida informação adicional relativa a alguns fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubunemia. Os dados obtidos quanto à zona de risco, grupo sanguíneo da mãe, incompatibilidade Rh e ABO, presença de equimoses e/ou cefalohematoma ao nascimento bem como o tipo de alimentação, encontram-se indicados na Tabela 10.

Tabela 10. Fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubunemia.

		n	%
Zona de risco	Baixa	34	18,7%
	Intermédia baixa	66	36,3%
	Intermédia alta	47	25,8%
	Alta	35	19,2%
GS mãe	O+	66	36,3%
	Outros positivos	91	50,0%
	Negativos	25	13,7%
Incompatibilidade Rh	Não	166	91,2%
	Sim	16	8,8%
Incompatibilidade ABO	Não	154	84,6%
	Sim	28	15,4%
Equimoses	Não	170	93,4%
	Sim	12	6,6%
Cefalohematoma	Não	162	89,0%
	Sim	20	11,0%
Tipo de alimentação	Fórmula	12	6,6%
	Leite materno	163	89,6%
	Misto	7	3,8%

GS (grupo sanguíneo)

Relativamente à necessidade de fototerapia e ao tipo de fototerapia realizado, verificou-se que apenas 29,7% dos recém-nascidos icterícos em estudo realizaram este tratamento e que o Bilibed foi o tipo de tratamento mais utilizado (77,8%) (Tabela 11).

Tabela 11. Necessidade e tipo de fototerapia realizado.

		n	%
Fototerapia	Não	128	70,3%
	Sim	54	29,7%
Tipo de fototerapia	Bilibed	42	77,8%
	Convencional	9	16,7%
	Intensiva	3	5,6%

Por último, analisou-se o neurodesenvolvimento destes recém-nascidos ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida. Os resultados obtidos estão ilustrados na Tabela 12.

Tabela 12. Neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.

	Neurodesenvolvimento					
	1º Ano		2º Ano		3º Ano	
	n	%	n	%	n	%
Anormal	2	1,1%	6	3,3%	7	3,8%
Normal	180	98,9%	176	96,7%	175	96,2%

No total da amostra analisada, apenas 1,1% (n=2), 3,3% (n=6) e 3,8% (n=7) tiveram alterações no neurodesenvolvimento ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida, respetivamente.

Os recém-nascidos ictéricos com alterações gozavam de atraso global do desenvolvimento psicomotor, sobretudo ao nível da linguagem. Todos eram recém-nascidos de termo (IG \geq 37 semanas), com IA > 9/10 (1º e 5º minuto, respetivamente), sem necessidade de ventilação e/ou reanimação, com BT máx \leq 17 mg/dL e sem necessidade de realização de fototerapia. Além disso, nenhum dos recém-nascidos tinha outros fatores de risco que pudessem contribuir para tais alterações.

3.2. Análise inferencial

Nesta fase pretende-se realizar a análise estatística inferencial, que permita avaliar a existência de relações entre variáveis.

Consideremos numa primeira fase a análise entre os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e a BT máx. Para o efeito, a Tabela 13 apresenta para cada uma das categorias das variáveis em análise a mediana, a média, o desvio padrão e o IC 95% do valor de BT máx e, em síntese, o valor dos testes e a significância associada.

Tabela 13. Relação entre os fatores de risco de hiperbilirrubinemia e a BT máx.

		Mediana	Média (± DP)	IC 95%	Teste
Idade materna	< 25 anos	11,4	12 (±3,5)	10,7 - 13,3	U=2168,500
	≥ 25 anos	12,0	12 (±2,7)	11,6 - 12,4	W=2664,500 p=0,520
Idade gestacional	35-36 semanas	11,9	12,5 (±2,3)	11,6 - 13,4	H=4,705 p=0,095
	37-38 semanas	12,6	12,5 (±3,1)	11,7 - 13,3	
	39-40 semanas	11,6	11,6 (±2,8)	11 - 12,2	
	≥ 41 semanas	11,7	11,3 (±2,3)	9,1 - 13,5	
Sexo	Feminino	12,0	12 (±3,1)	11,3 - 12,7	U=1074,500
	Masculino	11,9	12 (±2,7)	11,5 - 12,6	W=14935,500 p=0,208
Raça	Amarela	9,4	9,4 (±0,3)	6,9 - 11,9	H=3,260 p=0,196
	Branca	12,0	12 (±2,9)	11,6 - 12,4	
	Negra	13,1	13,1 (±1)	4,2 - 22	
GS mãe	O+	12,5	12,3 (±2,7)	11,3 - 13,3	H=1,961 p=0,375
	Outros positivos	13,6	13,7 (±3,7)	7,9 - 19,5	
	Negativos	11,7	11,8 (±2,9)	10,6 - 13	
Incompatibilidade ABO	Não	12,0	11,9 (±2,8)	11,5 - 12,3	U=1914,500
	Sim	12,3	12,5 (±3,1)	11,3 - 13,7	W=13849,500 p=0,346
Incompatibilidade Rh	Não	12,5	12,2 (±2,7)	11,4 - 13	U=1302,500
	Sim	11,7	12,1 (±3,4)	10,3 - 13,9	W=15163,500 p=0,899
Equimoses	Não	12,5	12,4 (±2,9)	11,6 - 13,2	U=777,500
	Sim	10,8	10,9 (±2,1)	9,1 - 12,6	W=855,500 p=0,169
Cefalohematoma	Não	12,5	12,4 (±2,8)	11,7 - 13,2	U=1268,500
	Sim	10,2	10,8 (±2,7)	8,7 - 12,9	W=1478,500 p=0,114
Tipo de alimentação	Fórmula	12,4	12 (±2,2)	10,6 - 13,4	H=3,239 p=0,198
	Leite materno	12,0	11,9 (±2,9)	11,5 - 12,4	
	Misto	13,4	13,8 (±3,3)	10,8 - 16,9	

GS (grupo sanguíneo)

Após avaliação através do teste de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis, não se encontram diferenças estatisticamente significativas entre o valor de BT máx e os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia.

Procedeu-se a análise da relação entre a zona de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e a realização de fototerapia (Tabela 14).

Tabela 14. Relação entre a zona de risco e a realização de fototerapia.

		Fototerapia				Teste de Fisher
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Zona de risco	Baixa	33	25,8%	1	1,9%	χ ² =36,669 p<0,001
	Intermédia baixa	54	42,2%	12	22,2%	
	Intermédia alta	27	21,1%	20	37,0%	
	Alta	14	10,9%	21	38,9%	

Após avaliação através do teste de Fisher, podemos concluir a existência de uma relação estatisticamente significativa entre as duas variáveis em análise (p <0,001).

Para conhecer as práticas dos pediatras do CHCB relativas ao tratamento da icterícia, analisou-se a relação entre a realização de fototerapia e as recomendações propostas pela AAP em 2004 (11) (Tabela 15).

Tabela 15. Relação entre a realização de fototerapia e as recomendações da AAP.

		Recomendações				Teste do Qui-quadrado
		Sem		Com		
		n	%	n	%	
Fototerapia	Não	86	89,6%	42	48,8%	$\chi^2=36,092$ p<0,001
	Sim	10	10,4%	44	51,2%	

A probabilidade de significância associada à aplicação do teste do Qui-quadrado foi <0,001, o que indica a existência de uma relação estatisticamente significativa entre a realização de fototerapia e as recomendações propostas pela AAP.

Relativamente à relação entre o valor de BT máx e o neurodesenvolvimento ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida, o teste de Fisher não nos permite concluir a existência de uma relação estatisticamente significativa entre as duas variáveis em análise (Tabela 16).

Tabela 16. Relação entre a BT máx e o neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.

		ND 1º ano					ND 2º ano					ND 3º ANO				
		Anormal		Normal		Teste de Fisher	Anormal		Normal		Teste de Fisher	Anormal		Normal		Teste de Fisher
		n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
BT máx	≤17	2	100,0%	172	95,6%	$\chi^2=0,093$ $p=0,760$	6	100,0%	168	95,5%	$\chi^2=0,285$ $p=0,593$	7	100,0%	167	95,4%	$\chi^2=0,335$ $p=0,563$
	>17	0	0,0%	8	4,4%		0	0,0%	8	4,5%		0	0,0%	8	4,6%	

ND (neurodesenvolvimento)

Por último, para analisar a eficácia da fototerapia estabeleceu-se a relação entre a realização deste tratamento e o neurodesenvolvimento ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida (Tabela 17).

Tabela 17. Relação entre a realização de fototerapia e o neurodesenvolvimento ao longo do 1º, 2º e 3º ano de vida.

		ND 1º ano					ND 2º ano					ND 3º ANO				
		Anormal		Normal		Teste de Fisher	Anormal		Normal		Teste de Fisher	Anormal		Normal		Teste de Fisher
		n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
Fototerapia	Não	1	50,0%	127	70,6%	$\chi^2=0,401$ $p=0,527$	5	83,3%	123	69,9%	$\chi^2=0,503$ $p=0,478$	6	85,7%	122	69,7%	$\chi^2=0,826$ $p=0,364$
	Sim	1	50,0%	53	29,4%		1	16,7%	53	30,1%		1	14,3%	53	30,3%	

O teste de Fisher não nos permite concluir a existência de uma relação estatisticamente significativa.

4. Discussão

A icterícia neonatal é a manifestação visível, na pele e escleróticas, de níveis séricos de bilirrubina superiores a 5 mg/dL (1-4). Ocorre na maioria dos recém-nascidos (60%) (1-7).

No CHCB, dos 604 nascimentos registados entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2009, 273 corresponderam a recém-nascidos icterícios, o que corresponde a 45,2% dos recém-nascidos. Esta diferença pode ser explicada pela baixa taxa de natalidade observada em Portugal, com a agravante de o estudo ter incidido sobre crianças nascidas no interior do país, onde a natalidade é ainda menor.

De acordo com a literatura atual (19-22), constatou-se que grande parte dos recém-nascidos icterícios estudados eram filhos de mães com idade ≥ 25 anos e primíparas.

Atendendo ao facto de, nos últimos anos, se ter registado um aumento de gravidezes medicamente assistidas (23), espera-se que nos próximos anos se verifique um aumento deste grupo de recém-nascidos em estudo.

Nesta amostra de recém-nascidos, a IG mais frequente foi entre as 39-40 semanas. Estes resultados não são consistentes com a literatura, em que a idade gestacional mais frequente de recém-nascidos icterícios é entre as 35-38 semanas de gestação (19, 20, 22, 24-26) o que pode indicar particularidades da nossa amostra.

A vigilância da gravidez condiciona de forma inequívoca o prognóstico dos recém-nascidos. Neste estudo, procurou-se obter um conhecimento atualizado da realidade do CHCB relativamente ao seguimento das gravidezes que originam recém-nascidos icterícios. Assim, constatou-se que a maioria das mães (98,4%) teve uma adequada vigilância da gravidez.

A gravidez gemelar foi verificada numa pequena minoria (3,3%) dos casos nascidos. No entanto a proporção da gravidez gemelar poderá estar a aumentar devido a um acréscimo da tecnologia de reprodução assistida (23). A interpretação destes resultados torna-se difícil devido ao escasso número de casos registados.

Relativamente às intercorrências e aos tratamentos realizados durante a gravidez, verificou-se que a maioria (cerca de 64% e 73%, respetivamente) das gravidezes decorreu sem qualquer tipo de intercorrência e sem necessidade de realização de tratamentos. Desta forma, e ao contrário de outros estudos, as intercorrências na gravidez e os tratamentos realizados durante a mesma não se revelaram fatores importantes para ocorrência de icterícia neonatal (19, 20, 27).

Nesta investigação, verificou-se que a maioria dos recém-nascidos era do sexo masculino (57,7%). Estes dados são consistentes com a bibliografia, que revela que a icterícia neonatal afeta predominantemente rapazes (19-22, 24, 25).

Estudos concluíram que a icterícia neonatal está mais frequentemente associada a recém-nascidos de raça amarela (19-21, 24, 25). Essa observação pode ser explicada pela presença de um gene mutante da difosfato-glicuronil-transferase (GLy71Arg), na população do leste asiático e, em especial, nos Japoneses (28-30). A presença desse gene está associada a deficiência da conjugação de bilirrubina (31). Nesta investigação, tal interpretação torna-se difícil, uma vez que 97,8% dos recém-nascidos ictéricos estudados eram de raça branca.

O tipo de parto registado com maior frequência foi o parto eutócico, em contraponto com a bibliografia atual, que aponta o parto mais frequentemente associado a icterícia neonatal como sendo o distócico (fórceps, ventosa, cesariana). Esta tendência justifica-se atendendo a que, nos partos instrumentais, ocorrem tocotraumatismos, em especial o cefalohematoma e equimoses, que podem causar hiperbilirrubinemia (19, 20, 22, 25).

Apenas uma minoria de recém-nascidos ictéricos necessitou de ser reanimado e ventilado à nascença, o que pode ser explicado pelo facto de a maioria dos recém-nascidos apresentar uma IG entre as 39 e 40 semanas.

Relativamente ao IA, verificou-se que os recém-nascidos estudados apresentavam médias IA ao 1º minuto superiores a 8, o que revela boa adaptação à vida extrauterina. Recém-nascidos com baixo peso à nascença (< 2500 gramas) apresentam com maior frequência icterícia neonatal (19). Uma vez que o peso médio, ao nascimento, foi de 3051,2 gramas, nesta investigação o peso não se mostrou ser um fator relevante para a ocorrência de icterícia.

A grande maioria dos recém-nascidos ictéricos tinha valores de BT máx ≤ 17 (95,6%) e horas após o nascimento em que ocorreu > 24 horas (97,0%).

Para tentar prever quais dos recém-nascidos ictéricos apresentavam risco de desenvolver hiperbilirrubinemia grave na primeira semana de vida, *Bhutani et al.* (32) construíram um nomograma BT hora específico (Anexo II). Este nomograma classifica os recém-nascidos em três zonas de risco: baixa (abaixo do percentil 40), intermédia (entre o percentil 40 e 95) e alta (acima do percentil 95). A zona de risco intermédia pode ainda ser dividida em intermédia baixa (acima do percentil 40 e abaixo do percentil 75) e intermédia alta (acima do percentil 75 e abaixo do percentil 95). Neste estudo, a maioria dos recém-nascidos estava na zona de risco intermédia baixa e intermédia alta (62,1%).

Contrariamente ao referido na literatura (19-21, 24), apenas uma minoria dos recém-nascidos ictericos era filho de mães do grupo O, tinha incompatibilidade Rh e/ou ABO e equimoses e/ou cefalohematoma ao nascimento.

A icterícia neonatal é mais comum e prolongada em recém-nascidos alimentados com leite materno exclusivo (19-21, 24-26). O aleitamento materno está associado a um déficit de aporte, à inibição da excreção hepática de bilirrubina e ao aumento da circulação entero-hepática (1, 2, 33). Nesta investigação, o tipo de alimentação mais frequente foi com leite materno exclusivo (89,6%), o que vai de encontro à literatura atual.

A fototerapia é, sem dúvida, o tratamento de eleição da icterícia neonatal. O mecanismo de ação básico é a utilização de energia luminosa que transforma a bilirrubina em produtos mais hidrossolúveis (7). Existem diferentes tipos, nomeadamente a fototerapia convencional, o Bilibed e a fototerapia intensiva. Neste estudo, a fototerapia foi realizada numa minoria dos recém-nascidos ictericos, sendo o Bilibed o tipo de fototerapia mais utilizado.

Em alguns estudos de coorte, identificou-se uma associação entre icterícia neonatal e alterações no neurodesenvolvimento (mais subtis que o kernicterus) ao longo dos primeiros anos de vida (14-16, 34). Estas alterações são mais frequentes para valores mais elevados de BT máx e incluem perda de coordenação motora fina, marcha anómala e desajeitada, perda auditiva para sons agudos, disartria e displasia do esmalte (14-16). Neste estudo, tal relação não se verificou, o que pode ser explicado pela grande maioria dos recém-nascidos (95,6%) ter valores de BT máx \leq 17 mg/dL.

Idade materna igual ou superior a 25 anos, IG entre as 35 e 38 semanas, sexo masculino, raça asiática, incompatibilidade ABO, presença de equimoses e/ou cefalohematoma ao nascimento e aleitamento materno exclusivo são fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia (11). Contrariamente ao referido na literatura (19-22, 24-26), não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na relação entre estes fatores de risco e os valores de BT máx.

Os resultados obtidos ao nível da relação entre a zona de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e a realização de fototerapia são consistentes com a literatura, pois à medida que aumenta a zona de risco maior é a probabilidade de realização deste tratamento (32).

Na tentativa de conhecer as práticas dos pediatras do CHCB relativas ao tratamento da icterícia neonatal, analisou-se a relação entre a realização de fototerapia e as recomendações feitas pela AAP em 2004 (Anexo III) (11). Neste âmbito, constatou-se a

existência de uma relação estatisticamente significativa, o que nos indica que os pediatras do CHCB atuam em conformidade com as recomendações.

Vários estudos observaram uma relação direta entre o valor de BT máx e o neurodesenvolvimento ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida. Estes autores referem que as alterações no neurodesenvolvimento são mais frequentes com valores crescentes de BT máx (14-16, 34). No presente estudo, tal relação não se verificou.

Relativamente à relação entre a realização de fototerapia e o neurodesenvolvimento ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano de vida, não se encontraram relações estatisticamente significativas. Desta forma, e paralelamente ao descrito na literatura (35-37), a fototerapia não tem qualquer efeito sobre o neurodesenvolvimento embora seja extremamente eficaz na redução dos níveis de bilirrubina.

4.1. Limitações do estudo

Várias limitações inerentes a este estudo dificultaram a investigação e a interpretação dos resultados por diversas razões.

O carácter retrospectivo do estudo, estando dependente das informações já presentes nos processos clínicos foi, sem dúvida, uma das grandes limitações, não se podendo garantir que esses registos reflitam a realidade.

O inadequado preenchimento dos processos clínicos dos recém-nascidos, muitas vezes com informações essenciais ausentes ou incompletas, foi outra dificuldade encontrada nesta investigação. Tal facto levou à exclusão de alguns dos recém-nascidos.

A baixa taxa de natalidade verificada nas regiões do interior de Portugal, nomeadamente no CHCB, foi outra restrição do estudo, fazendo com que os resultados possam não refletir a realidade de outras regiões do país, bem como de outros países sobre os quais já foram feitos estudos semelhantes.

A falta de comparações diretas com crianças não ictéricas bem como o pequeno número de recém-nascidos com hiperbilirrubinemia grave foram outros fatores que limitaram a interpretação dos resultados desta investigação.

5. Conclusão e perspectivas futuras

Relativamente ao estudo em questão, apesar de todas as limitações inerentes, a análise dos resultados permite-nos concluir que a icterícia neonatal é uma patologia muito frequente, afetando quase metade dos recém-nascidos nascidos em 2009 no CHCB.

Conclui-se ainda que não existe uma relação entre icterícia neonatal e alterações no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros três anos de vida e que as recomendações propostas pela AAP em 2004 (11) são eficazes na deteção e prevenção de hiperbilirrubinemia grave.

Este estudo assume uma dimensão de conhecimento base sobre a icterícia neonatal e, em simultâneo, constitui-se como um incentivo para o desenvolvimento de futuras investigações. No contexto científico e laboral, pretende alertar os profissionais de saúde para as possíveis alterações do neurodesenvolvimento associadas a icterícia neonatal, nomeadamente sucção débil, hipotonia, perda de coordenação motora fina, marcha anómala e desajeitada, perda auditiva para sons agudos, disartria e displasia do esmalte.

Por forma a garantir uma maior robustez estatística, estudos subsequentes deverão incluir um número superior de recém-nascidos icterícios, selecionados de vários centros clínicos e não apenas de uma área geográfica. A obtenção de uma amostra com poder estatístico significativo, que possibilite análises com controlo de variáveis e avaliação das diferenças entre grupos, é fundamental. Considera-se, ainda, que para se estudarem melhor as repercussões no neurodesenvolvimento da icterícia neonatal será necessário incluir um maior número recém-nascidos com hiperbilirrubinemia grave.

Torna-se indispensável, em estudos futuros, desenhar uma metodologia mais abrangente na avaliação das alterações do neurodesenvolvimento, nomeadamente através da utilização de escalas de avaliação do desenvolvimento infantil e pela confirmação das possíveis alterações através de uma avaliação clínica mais detalhada, realizada por um especialista.

6. Bibliografia

1. Madan A, MacMahon JR, Steveson DK. Neonatal Hyperbilirrubinemia. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA. Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1226-56.
2. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000. Chapter 96, Jaundice and hyperbilirubinemia in the Newborn; p. 511-28.
3. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. American family physician. 2002 Feb 15;65(4):599-606.
4. Hansen TW. Pioneers in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. Pediatrics. 2000 Aug;106(2):E15.
5. Lissauer T, Clayden G. Illustrated textbook of paediatrics. 3rd ed. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2007. Chapter 10, Neonatal Medicine; p. 145-68.
6. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics. 1994 Oct;94(4 Pt 1):558-65.
7. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. The New England journal of medicine. 2001 Feb 22;344(8):581-90.
8. Bhutani VK, Johnson LH, Jeffrey Maisels M, Newman TB, Phibbs C, Stark AR, et al. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association. 2004 Oct;24(10):650-62.
9. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. Pediatrics. 2009 Oct;124(4):1193-8.
10. Maisels MJ. What's in a name? Physiologic and pathologic jaundice: the conundrum of defining normal bilirubin levels in the newborn. Pediatrics. 2006 Aug;118(2):805-7.

11. American Academy of Pediatrics Subcommittee on H. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):297-316.
12. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatric neurology*. 2003 Nov;29(5):410-21.
13. Shapiro SM. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2005 Jan;25(1):54-9.
14. Soorani-Lunsing I, Woltil HA, Hadders-Algra M. Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? *Pediatric research*. 2001 Dec;50(6):701-5.
15. Grimmer I, Berger-Jones K, Buhner C, Brandl U, Obladen M. Late neurological sequelae of non-hemolytic hyperbilirubinemia of healthy term neonates. *Ata paediatrica*. 1999 Jun;88(6):661-3.
16. Newman TB, Klebanoff MA. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the Collaborative Perinatal Project. *Pediatrics*. 1993 Nov;92(5):651-7.
17. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*. 2011 Aug;32(8):341-9.
18. Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. *Pediatric emergency care*. 2011 Sep;27(9):884-9.
19. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000 Nov;154(11):1140-7.
20. Keren R, Bhutani VK, Luan X, Nihtianova S, Cnaan A, Schwartz JS. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Archives of disease in childhood*. 2005 Apr;90(4):415-21.
21. Seidman DS, Ergaz Z, Paz I, Laor A, Revel-Vilk S, Stevenson DK, et al. Predicting the risk of jaundice in full-term healthy newborns: a prospective population-based study. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 1999 Dec;19(8 Pt 1):564-7.

22. Gale R, Seidman DS, Dollberg S, Stevenson DK. Epidemiology of neonatal jaundice in the Jerusalem population. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1990 Jan;10(1):82-6.
23. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstetrics and gynecology*. 2007 Apr;109(4):967-77.
24. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, Liljestrand P, McCulloch C, Newman TB. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: a nested case-control study. *The Journal of pediatrics*. 2008 Aug;153(2):234-40.
25. 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 Jan;121(1):e170-9.
26. Maisels MJ, Deridder JM, Kring EA, Balasubramaniam M. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2009 Sep;29(9):612-7.
27. Jahrig D, Jahrig K, Stiete S, Beyersdorff E, Poser H, Hopp H. Neonatal jaundice in infants of diabetic mothers. *Acta paediatrica Scandinavica Supplement*. 1989;360:101-7.
28. Akaba K, Kimura T, Sasaki A, Tanabe S, Wakabayashi T, Hiroi M, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and a common mutation of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase gene in Japanese. *Journal of human genetics*. 1999;44(1):22-5.
29. Maruo Y, Nishizawa K, Sato H, Doida Y, Shimada M. Association of neonatal hyperbilirubinemia with bilirubin UDP-glucuronosyltransferase polymorphism. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1224-7.
30. Long J, Zhang S, Fang X, Luo Y, Liu J. Association of neonatal hyperbilirubinemia with uridine diphosphate-glucuronosyltransferase 1A1 gene polymorphisms: meta-analysis. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2011 Aug;53(4):530-40.

31. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, Gantla S, de Boer A, Oostra BA, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. *The New England journal of medicine*. 1995 Nov 2;333(18):1171-5.
32. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999 Jan;103(1):6-14.
33. Gourley GR. Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. *Seminars in neonatology* : SN. 2002 Apr;7(2):135-41.
34. Seidman DS, Paz I, Stevenson DK, Laor A, Danon YL, Gale R. Neonatal hyperbilirubinemia and physical and cognitive performance at 17 years of age. *Pediatrics*. 1991 Oct;88(4):828-33.
35. Scheidt PC, Bryla DA, Nelson KB, Hirtz DG, Hoffman HJ. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: six-year follow-up of the National Institute of Child Health and Human Development clinical trial. *Pediatrics*. 1990 Apr;85(4):455-63.
36. Scheidt PC, Graubard BI, Nelson KB, Hirtz DG, Hoffman HJ, Gartner LM, et al. Intelligence at six years in relation to neonatal bilirubin levels: follow-up of the National Institute of Child Health and Human Development Clinical Trial of Phototherapy. *Pediatrics*. 1991 Jun;87(6):797-805.
37. Seidman DS, Paz I, Stevenson DK, Laor A, Danon YL, Gale R. Effect of phototherapy for neonatal jaundice on cognitive performance. *Journal of perinatology* : official journal of the California Perinatal Association. 1994 Jan-Feb;14(1):23-8.

Anexos

**Anexo I - Autorização do Presidente do Conselho de
Administração e do Núcleo de Investigação**

Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração do
Centro Hospitalar Cova da Beira – Hospital da Covilhã

Eu, Francisca Rocha Martins, portadora do Bilhete de Identidade nº13461277, aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, venho solicitar a V. Ex.ª autorização para a consulta de processos clínicos com intuito de avaliar as possíveis alterações no neurodesenvolvimento de recém-nascidos com o código de diagnóstico de icterícia neonatal. Pretendo a consulta dos processos realizados entre o período de 1 de Janeiro de 2005 a 31 de Dezembro de 2010. Gostava também de saber o número total de recém-nascidos nascidos nesse mesmo intervalo de tempo com o fim de realizar a minha Tese de Mestrado intitulada como "Icterícia Neonatal e sua repercussão no neurodesenvolvimento ao longo dos primeiros 3 anos de vida."

Segue, em anexo, o projecto da referida tese, bem como a declaração do orientador, Doutor Ricardo Costa.

Com os meus respeitosos cumprimentos,

A aluna

Francisca Martins
(Francisca Martins)

18 / 07 / 2012

Centro Hospitalar Cova da Beira
Presente em reunião do C.A.
Em <i>18/07/2012</i>
Despacho <i>18/07</i>
Presidente do C.A. Prof. Doutor Miguel Castelo Branco
Vogal do C.A. Prof.ª Dra. Anabela Almeida
Vogal do C.A. Técnica Superior Orminda S. Costa
Directora Clínica Dra. Rosa Maria Ballosteros
Enfermeira Director Enf. António João Rodrigues

Anexo II - Gráfico de percentis de bilirrubina

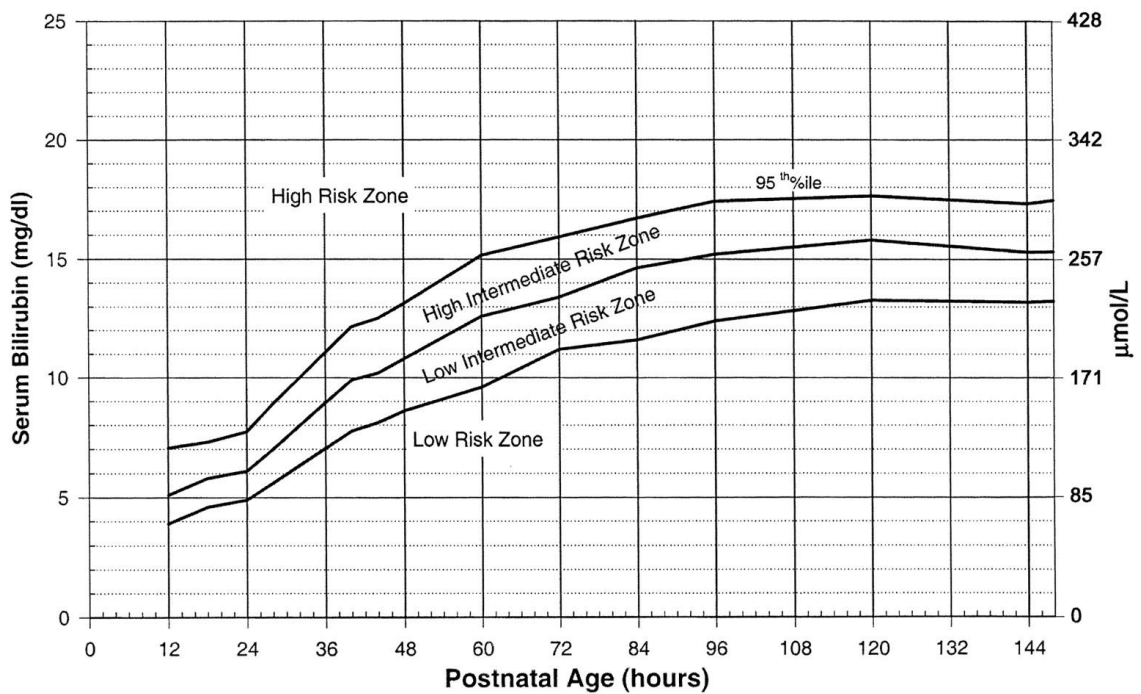


Gráfico 3. Gráfico de percentis de bilirrubina (32).

**Anexo III - Critérios para fototerapia no recém-nascido \geq 35
semanas de idade gestacional**

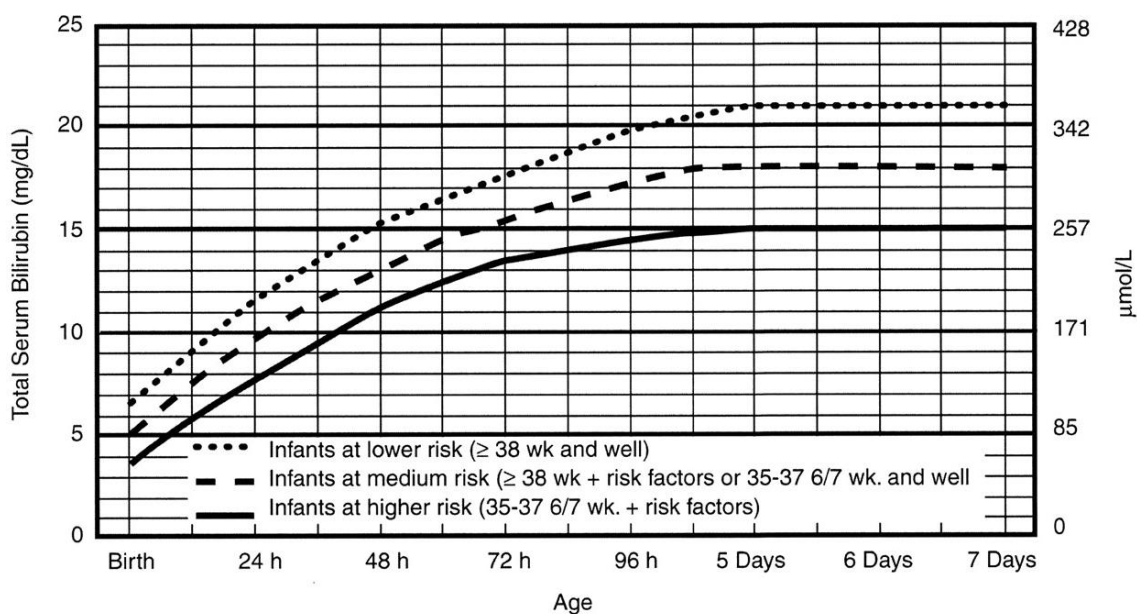


Gráfico 4. Critérios para fototerapia no recém-nascido com ≥ 35 semanas de idade gestacional (11).