

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

LAURA GABRIEL SMARITO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DAS CONSEQUÊNCIAS DA ICTERÍCIA NEONATAL  
COM ÊNFASE EM KERNICTERUS

BAURU

2022

LAURA GABRIEL SMARITO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DAS CONSEQUÊNCIAS DA ICTERÍCIA NEONATAL  
COM ÊNFASE EM KERNICTERUS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Biomedicina – Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Thainá Valente  
Bertozzo.

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com  
ISBD

S636r

Smarito, Laura Gabriel

Revisão bibliográfica das consequências da Icterícia Neonatal  
com ênfase em Kernicterus / Laura Gabriel Smarito. -- 2022.  
23f. : il.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup>M.<sup>a</sup> Thainá Valente Bertozzo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)  
- Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru -  
SP

1. Kernicterus. 2. Icterícia Neonatal. 3. Hiperbilirrubinemia. I.  
Bertozzo, Thainá Valente. II. Título.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DAS CONSEQUÊNCIAS DA ICTERÍCIA NEONATAL  
COM ÊNFASE EM KERNICTERUS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Biomedicina – Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Thainá Valente Bertozzo (Orientadora)  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Érica Boarato David  
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho aos meus pais,  
Solange e Carlos Sérgio, por tornarem  
este momento possível.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus por ter me sustentado até aqui, sem Ele nada seria possível.

À minha orientadora, M.<sup>a</sup> Thainá Valente Bertozzo, por ter confiado em mim e dedicado seu tempo para construção deste trabalho. Você ocupa um lugar de muita admiração e carinho. Foi uma honra ter você como orientadora, não poderia ter escolhido pessoa melhor para estar comigo neste momento tão importante. Obrigada pela paciência, dedicação, confiança e carinho.

À minha banca, Dra. Érica Boarato David, por ter aceitado o convite de avaliar o meu trabalho. É admirável ver o amor que você coloca no que faz. Que um dia eu consiga ser próxima a mulher e profissional que você é.

À Dra. Andréa Mendes Figueiredo, por viver um dos meus maiores sonhos comigo, serei eternamente grata por tudo que fez por mim. Levarei sempre comigo a forma leve e otimista que você encara a vida.

Aos meus pais, por sempre me apoiarem e não medirem esforços para me verem feliz. Vocês foram essenciais nesta caminhada, sem vocês eu nada seria.

À minha irmã, por todas as vezes que se preocupou em proporcionar momentos divertidos e agradáveis em dias de aflição.

Ao meu namorado, por ser meu maior incentivador e por acreditar em mim quando nem eu mesma acredito. Obrigada por nunca deixar com que eu me sentisse sozinha, mesmo de longe.

Às minhas amigas de infância, por estarem sempre presente independente da distância, por celebrarem minhas conquistas e me ampararem nos momentos difíceis.

Às amigas que fiz na faculdade, em especial Geovana Ramos, Laura Jacon e Giovana de Freitas, por fazerem parte de todos os meus dias ao longo desses quatro anos. Me faltam palavras para agradecer o quanto fizeram por mim, levarei vocês sempre comigo.

Aos demais professores, vocês foram fundamentais para que eu pudesse chegar até aqui. Essa conquista é nossa. Meus mais sinceros agradecimentos por todos os ensinamentos e incentivos, pela leveza com que conduziram os dias e por nos acolherem de braços abertos.

“He told me: Son, sometimes it may seem  
dark  
But the absence of the light is a necessary  
part  
Just know, you’re never be alone  
You can always come back home.”  
(MRAZ. 93 million miles. EUA, 2012).

## RESUMO

Ao nascer, muitos neonatos acabam desenvolvendo um quadro icterício principalmente devido à adaptação do metabolismo da bilirrubina, que até então era excretada através da placenta. Uma das consequências deste hiperbilirrubinemia neonatal é chamada Kernicterus, definido como a presença de bilirrubina em quantidades elevadas que, quando não tratada corretamente ou tardiamente, provocam lesões graves e irreversíveis, comprometendo o sistema nervoso central do recém-nascido. Ainda que o impacto causado pela progressão desta doença seja altamente negativo, os casos de Kernicterus não são relatados e pouco são os estudos envolvendo esta condição. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi discorrer sobre a icterícia neonatal e a associação com o desenvolvimento de Kernicterus. Artigos e livros publicados nas principais bases de dados como Scielo, Google Acadêmico, Pubmed, Lilacs e BVS foram pesquisados, levando em conta o ano de publicação para que as informações fossem as mais atualizadas possíveis. Diante da pesquisa foi possível notar que a icterícia neonatal é um quadro comumente descrito na área da neonatologia, entretanto, Kernicterus não é comumente descrito e explorado na literatura, ainda que as consequências desta condição para o neonato sejam altamente perigosas, podendo levar ao óbito.

**Palavras-chave:** Kernicterus. Icterícia neonatal. Neonato. Hiperbilirrubinemia.

## **ABSTRACT**

At birth, many neonates end up developing jaundice, mainly due to the adaptation of bilirubin metabolism, which until then was excreted through the placenta. One of the consequences of this neonatal hyperbilirubinemia is called Kernicterus, defined as the presence of bilirubin in high amounts that, when not treated correctly or late, cause serious and irreversible damage, compromising the newborn's central nervous system. Although the impact caused by the progression of this disease is highly negative, cases of Kernicterus are not reported and there are few studies involving this condition. Therefore, the aim of this work was to discuss neonatal jaundice and its association with the development of Kernicterus. Articles and books published in the main databases such as Scielo, Google Scholar, Pubmed, Lilacs and BVS were surveyed, taking into account the year of publication so that the information was as updated as possible. In view of the research, it was possible to note that neonatal jaundice is a condition commonly described in the area of neonatology, however, Kernicterus is not commonly described and explored in the literature, although the consequences of this condition for the neonate are highly dangerous, and can lead to death.

**Keywords:** Kernicterus. Neonatal jaundice. neonate. Hyperbilirubinemia.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura	1	–	Metabolismo	da	bilirrubina	
.....						15

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	14
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	14
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	15
<b>4. DESENVOLVIMENTO</b> .....	16
4.1 METABOLISMO FISIOLÓGICO DA BILIRRUBINA .....	16
4.2 CAUSAS DA HIPERBILURRUBINEMIA PATOLÓGICA.....	17
4.3 KERNICTERUS .....	19
4.4 TRATAMENTO.....	20
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	22

## 1. INTRODUÇÃO

Ao nascer, o recém-nascido sofre uma adaptação no metabolismo da bilirrubina. Por ter tido até então a placenta como principal via de excreção, o fígado pode não ser capaz de conjugar toda a bilirrubina que chega até ele. Diante disso, desequilíbrios nos processos de formação, transporte, metabolismo e/ou excreção de bilirrubina levam ao desenvolvimento de hiperbilirrubinemia, designado clinicamente como icterícia (MORO; SILVESTRI; SILVA, 2004; GAW et al., 2015).

O termo icterícia designa a coloração amarelada da pele, mucosas e escleróticas devido ao aumento das concentrações de bilirrubina. A depender do tempo de surgimento apresentam algumas classificações: a icterícia fisiológica se manifesta entre 48 a 72 horas após o nascimento, enquanto a patológica se desenvolve nas primeiras 24 horas. Portanto, nos quadros de icterícia patológica a bilirrubina livre pode penetrar a barreira hematoencefálica e se ligar a proteínas presentes no cérebro, as quais são neurotóxicas; isso ocorre devido a saturação da albumina, carreadora normal da bilirrubina livre. Tal complicação pode causar a síndrome da encefalopatia bilirrubínica, nomeada como Kernicterus (SCHMITZ, 2011; GAW et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2018).

Kernicterus é definido como a presença de bilirrubina em quantidades elevadas que, quando não tratada corretamente ou tardiamente, provocam lesões graves e irreversíveis, comprometendo os núcleos cerebrais; ou seja, é quando há saturação máxima da bilirrubina no Sistema Nervoso Central (SNC) (OLIVEIRA et al., 2018).

Os tratamentos oferecidos nos casos de hiperbilirrubinemia são fototerapia e exsanguineotransfusão. A intervenção fototerápica é a mais usada, devido a sua característica não invasiva e efetividade na diminuição das concentrações plasmáticas de bilirrubina. A fototerapia utiliza luzes fluorescentes voltadas ao recém-nascido, a fim de que essa radiação cause uma modificação na estrutura da bilirrubina, permitindo a excreção pelos rins e fígado (OLIVEIRA et al., 2018; BOMFIM et al., 2021).

Quando não eficaz, a exsanguineotransfusão passa a ser recomendada, sendo utilizada em último caso, visto que é um procedimento invasivo, ocasionando risco de morbimortalidade. O tratamento consiste na troca de sangue do neonato por sangue de um doador que seja compatível, com o intuito de melhorar os níveis de hemoglobina removendo as hemácias hemolisadas (OLIVEIRA et al., 2018; BOMFIM et al., 2021).

Nesse contexto verifica-se a necessidade de prestar os devidos cuidados ao recém-nascido acometido pela icterícia neonatal, visando minimizar as consequências geradas. Diante disso, é fundamental compreender como a doença se desenvolve e a progressão do Kernicterus nesses pacientes.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O presente trabalho teve como objetivo discorrer sobre a icterícia neonatal e a associação com o desenvolvimento de Kernicterus.

### **2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Descrever o metabolismo da bilirrubina;
- Compreender a diferença entre icterícia neonatal fisiológica e patológica;
- Exemplificar a síndrome da encefalopatia bilirrubínica (Kernicterus);
- Citar os principais tratamentos;

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura descritiva baseada na verificação de artigos que discorrem sobre o tema abordado, publicados nos últimos 15 anos. Para tal, foram utilizados artigos obtidos das bases de dados SciELO e Google Acadêmico, consultados no período de fevereiro a novembro de 2022. As palavras-chaves utilizadas para o levantamento bibliográfico foram: “bilirrubina”, “icterícia neonatal”, “hiperbilirrubinemia”, “Kernicterus”.

O levantamento dos dados foi realizado considerando o ano de publicação e sua relevância para integrar o presente estudo.

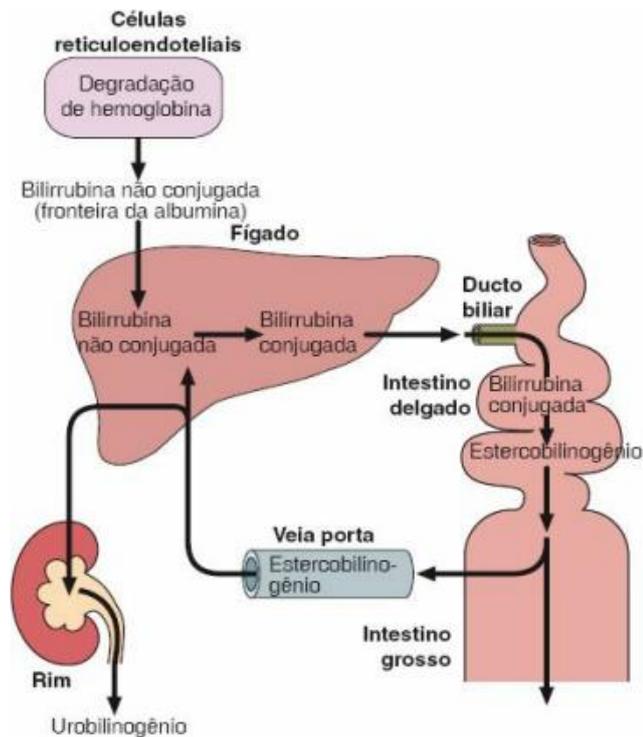
## 4. DESENVOLVIMENTO

### 4.1 METABOLISMO FISIOLÓGICO DA BILIRRUBINA

A formação da bilirrubina, metabólito proveniente do heme (protoporfirina encontrada principalmente na hemoglobina), se dá pelo catabolismo da hemoglobina após a degradação das hemácias, onde o produto resultante é a biliverdina; a qual é reduzida em bilirrubina livre (não conjugada) pela enzima biliverdina redutase. Consecutivamente liga-se a albumina, forma pela qual circula na corrente sanguínea e líquidos intersticiais, a bilirrubina livre é então captada e metabolizada imediatamente pelo fígado; nesse momento a albumina se separa da bilirrubina retornando para a circulação. No retículo endoplasmático a bilirrubina não conjugada, lipossolúvel, é convertida pela ação da enzima UDP-glicuronosil transferase (bilirrubina + ácido glicurônico) em bilirrubina direta (conjugada) (MORO; SILVESTRI; SILVA, 2004; MARTINELLI, 2004).

Em suma, ocorre a excreção por processos de transporte ativo nos canalículos biliares e, posteriormente, para o duodeno. Como a bilirrubina conjugada é polar e não consegue ser metabolizada pelo intestino delgado ela precisa ser hidrolisada por enzimas bacterianas no intestino grosso, promovendo a formação de urobilinogênio. Parte desse urobilinogênio é reabsorvido pelos rins e excretado na urina, a outra une-se a urobilina (produto da oxidação), garantindo cor acastanhada às fezes (MARTINELLI, 2004; GAW et al., 2015).

Figura 1 – Metabolismo da bilirrubina



Fonte: Bioquímica clínica. 5. ed. (2015).

Em síntese, a hiperbilirrubinemia fisiológica é caracterizada pelo aumento dos níveis de bilirrubina sem a necessidade de tratamento, enquanto a patológica está relacionada a processos patológicos existentes, como aumento da circulação entero-hepática, diminuição da captação e/ou conjugação da bilirrubina (SCHMITZ, 2011; DOENELLES et al., 201-).

#### 4.2 CAUSAS DA HIPERBILURRUBINEMIA PATOLÓGICA

As causas para o surgimento da icterícia estão associadas principalmente a desequilíbrios no metabolismo da bilirrubina, mas também podem estar relacionados à ingestão de aleitamento materno, pois o leite de algumas genitoras contém glucoronidases, substância que desconjuga a bilirrubina e promove sua reabsorção, inibidores de glucoroniltransferase e outras substâncias que disputam com a bilirrubina na sua ligação à glucoroniltransferase. Ademais pode ocorrer mediante doença hemolítica, no qual o antígeno D possui elevada imunogenicidade,

acarretando sensibilização na ausência de medidas profiláticas (aloimunização Rh), ou seja, a passagem transplacentária de sangue fetal Rh+ para a mãe Rh- desencadeando resposta imune primária contra o antígeno Rh. Entretanto, atualmente utiliza-se a imunoglobulina humana anti-D nas mães não sensibilizadas, promovendo redução nos casos de doença hemolítica perinatal (SCHMITZ, 2011; NARDOZZA, 2020).

Para determinar o quadro de icterícia patológica é preciso observar alguns parâmetros, como: aumento dos níveis de bilirrubina sérica > 5 mg/dL por dia e valores da bilirrubina direta excedendo 1,5 mg/dL a qualquer momento. No caso de bebês a termo, considerar bilirrubina sérica excedendo 12,9 mg/dL e persistência da icterícia após o décimo dia de vida. Para bebês prematuros, considerar bilirrubina sérica excedendo 15 mg/dL e persistência da icterícia após 2 semanas de vida. O prematuro é considerado o bebê nascido antes de completar as 37 semanas de gestação, sendo mais vulnerável do que o bebê a termo, nascido com 37 semanas ou mais (FONSECA; SCOCHI, 2005; MOTTA, 2009).

Há um risco significativo de mortalidade neonatal e comprometimento do sistema neurológico principalmente ligado ao atraso no tratamento da hiperbilirrubinemia grave. Sendo que os neonatos de maiores risco são os portadores de doença hemolítica perinatal, incompatibilidade ABO e idade gestacional entre 35 e 36 semanas, em razão da diminuição na capacidade de conjugação hepática da bilirrubina (PORTO et al., 2021).

Para um diagnóstico fidedigno de um quadro de icterícia neonatal primeiramente é realizada uma investigação clínica, anamnese do recém-nascido, em conjunto com exames laboratoriais como bilirrubina total e frações, hemograma, tipagem sanguínea e fator Rh da mãe, Coombs direto do recém-nascido e pesquisa de Coombs indireto se mãe Rh negativo (CHAGAS, 2014; BRASIL, 2015).

Para dosagem da bilirrubina tanto em sua forma conjugada como não-conjugada é primordial que as amostras sejam protegidas da ação direta da luz, seja artificial e/ou solar, envolvendo-a em papel alumínio. Isso é necessário pois, em presença de luz, as amostras podem sofrer degradação, além de acarretar alterações significativas no resultado final, como resultados erroneamente diminuídos e/ou diagnóstico e tratamento falho ou ineficaz. É importante salientar que além do seu armazenamento no escuro é preciso que estejam em baixas

temperaturas, visto que a sensibilidade à luz está diretamente relacionada a condição climática (FREITAS et al., 2018).

Além disso, uma das formas de se avaliar a icterícia é através das zonas de Kramer, que considera as seguintes informações:

Zona 1: icterícia somente na face associada a valores de bilirrubina indireta inferiores a 5 mg/dL;

Zona 2: icterícia desde a cabeça até a cicatriz umbilical com valores de 5 a 12 mg/dL;

Zona 3: icterícia até os joelhos e cotovelos com valores de 8 a 16 mg/dL;

Zona 4: icterícia nas pernas e braços com valores de 10 a 18 mg/dL;

Zona 5: icterícia em planta dos pés e palma das mãos com valores acima de 15 mg/dL (BRASIL, 2015).

#### 4.3 KERNICTERUS

Kernicterus é um dano cerebral ocasionado pelo aumento do nível de bilirrubina sérica, que acomete regiões do sistema nervoso. O desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica é causada por qualquer acontecimento que leve ao aumento da produção de bilirrubina ou diminuição em sua eliminação. É preciso considerar que a bilirrubina é uma neurotoxina endógena sendo a principal responsável por causar um estado específico de paralisia cerebral, decorrente da impregnação dos gânglios, além de afetar outras regiões como hipocampo, corpos geniculados e núcleo do nervo craniano (PEREIRA, 2018; PORTO et al., 2021).

Casos de disfunção neurológica, como o Kernicterus, são mencionados por todo o mundo, porém ainda não é uma patologia de reporte obrigatório, o que acaba dificultando a mensuração de sua incidência com exatidão (PRAZERES et al., 2019).

Os primeiros sintomas apontam para a fase aguda com letargia, hipotonia e sucção débil, podendo evoluir para hipertonia com hipertermia. Na fase crônica pode progredir para paralisia cerebral, perda auditiva, displasia dentária, paralisia do olho vertical e dificuldade de aprendizagem e memória. São consideradas sequelas graves e irreversíveis: paralisia cerebral, perda auditiva e distúrbios extrapiramidais (desarranjo das atividades motoras) (JÚNIOR; FELÍCIO; PRADO, 2006; CHAGAS, 2014; BRASIL, 2015).

O diagnóstico pode ser confirmado mediante ressonância magnética (RM) do encéfalo e a profilaxia compreende intervenções desde o pré-natal para gestantes Rh negativo, até acompanhamento do quadro de icterícia mesmo após alta hospitalar. (CHAGAS, 2014; BRASIL, 2015).

#### 4.4 TRATAMENTO

A finalidade do tratamento é fundamentada não somente em tratar a icterícia neonatal, mas também atuar na prevenção dos casos de Kernicterus. As principais vias de tratamento são: fototerapia, exsanguíneotransfusão e o uso de fármacos. A fototerapia é o tratamento mais utilizado por apresentar eficácia na diminuição das concentrações de bilirrubina no sangue e por sua característica não invasiva; a técnica baseia-se na degradação da bilirrubina a partir da absorção da luz, que transforma a bilirrubina em compostos hidrossolúveis que podem então serem excretados sem a necessidade de conjugação hepática. A efetividade do tratamento depende do comprimento de onda em que a energia é emitida para absorção da bilirrubina (425 e 475 nm), a energia emitida pela fonte e a área irradiada, pois quanto maior forem tais critérios, melhores serão os resultados (SCHMITZ, 2011; BRASIL, 2015).

Quando não há resposta ao tratamento de fototerapia é indicado a exsanguíneotransfusão, considerado o precursor para tratamento nos casos de hiperbilirrubinemia. Propicia rápida diminuição dos níveis de bilirrubina no sangue, porém é considerado uma técnica invasiva, pois consiste na substituição do sangue do recém-nascido pelo de um doador compatível, com o objetivo de melhorar as concentrações de hemoglobina, controlar a anemia e aumentar volume sanguíneo. O uso dessa prática tem sido cada vez menor, principalmente por sua elevada morbidade, restringida a casos específicos e suspeitos de encefalopatia bilirrubínica (Kernicterus) (BRASIL, 2015; FILGUEIRAS et al., 2017; BOMFIM et al., 2021).

Por último, podem ser usados agentes farmacológicos como o Fenobarbital, com a finalidade de acelerar a excreção da bilirrubina através do aumento da depuração hepática. O tratamento pode ser realizado em gestantes e neonatos, a fim de prevenir e minimizar a icterícia neonatal; em gestantes, promove a diminuição

das concentrações de bilirrubina do bebê, em contrapartida, pode levar a dependência da mãe e sedação excessiva no recém-nascido (SCHMITZ, 2011).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após realizar o trabalho, conclui-se que os casos de neonatos com icterícia neonatal são elevados. Dentre os impactos da icterícia em recém nascidos pode-se destacar o estágio de evolução da doença “Kernicterus”, de grave consequência neurológica. Ainda que seja pouco relatado e o número de casos desta encefalopatia bilirrubínica seja subnotificado, esta precisa ser levada em consideração, dado o risco iminente de progressão para óbito. Por isso, a importância do diagnóstico da doença e indicação de tratamento adequado são necessários, mantendo acompanhamento mesmo após alta hospitalar. É preciso enfatizar que apesar de se caracterizar como uma patologia comum entre os neonatos, a icterícia neonatal não deve ser negligenciada.

## REFERÊNCIAS

BOMFIM, V. V. B. S. *et al.* **Repercussões clínicas da icterícia neonatal no prematuro.** Research, Society and Development, v.10, n. 9. 2021. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/353550934\\_Repercussoes\\_clinicas\\_da\\_ictericia\\_neonatal\\_no\\_prematuro#:~:text=Uma%20das%20maiores%20complicações%20da%20icter%C3%ADcia%20Neonatal%20é,excesso%20de%20bilirrubina%20não%20conjugada%20na%20corrente%20sangu%C3%ADnea](https://www.researchgate.net/publication/353550934_Repercussoes_clinicas_da_ictericia_neonatal_no_prematuro#:~:text=Uma%20das%20maiores%20complicações%20da%20icter%C3%ADcia%20Neonatal%20é,excesso%20de%20bilirrubina%20não%20conjugada%20na%20corrente%20sangu%C3%ADnea).

BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde. **Manual de Neonatologia.** 2015. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod\\_resource/content/1/manual\\_d\\_e\\_neonatologia.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3905402/mod_resource/content/1/manual_d_e_neonatologia.pdf).

CHAGAS, F. A. R. **Encefalopatia Bilirrubínica em neonatos: revisão de literatura.** Monografia – Curso Enfermagem, Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde (FACES), Brasília, 2014. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/5658/1/Flávia%20Aparecida%20.pdf>

DORNELLES, L. V.; MENEZES F. C.; FRIEDRICH, L. **Icterícia Neonatal.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Departamento de Pediatria. 201-. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/pediatria/Repositorio/internato-em-pediatria-neonatologia-e-alojamento-conjunto/materiais/ictericia-neonatal>.

FILGUEIRAS, S. *et al.* **Atenção à evolução da icterícia fisiológica para prevenção de Kernicterus.** Revista Interdisciplinar Ciências Médicas, Minas Gerais, v.1, n.2. 2017. Disponível em: <http://revista.fcmmg.br/ojs/index.php/ricm/article/view/22/24>.

FREITAS, A. V. *et al.* **Estudo da variabilidade de bilirrubina total e direta expostas à luz ambiente.** Acta Biomedica Brasiliensia, v.9, n. 3. 2018. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6789243.pdf#:~:text=Figura%201%3A%20Porcentagem%20de%20variabilidade%20de%20bilirrubina%20direta.,variação%20entre%2010%20a%2020%25%2C%20e%20por%20fim>.

FONSECA, L. M. M.; SCOCHI, C. G. S. **Cuidados com o bebê prematuro: orientações para a família.** Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (FIERP). Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública. 2005. Disponível

em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Cartilha\\_cuidados\\_bebe\\_premat.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Cartilha_cuidados_bebe_premat.pdf).

GAW, Allan et al. *Bioquímica Clínica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Disponível em: <https://www.fea.br/wp-content/uploads/2021/06/Bioquimica-Clinica-5ed-Allan-Gaw.pdf>.

JÚNIOR, C. O. G.; FELÍCIO, A. C.; PRADO, G. F. **Sistema Extrapiramidal: anatomia e síndromes clínicas**. *Revista Neurociências*, v.14, n.1. 2006. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8787/6321>.

MARTINELLI, A. L. C. **Icterícia**. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Departamento de Clínica Médica. 2004. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/503/502>.

MORO, A. N. D.; SILVESTRI, K.; SILVA, R. M. **Avaliação clínica da icterícia: correlação com níveis séricos de bilirrubinas**. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v.33, n.4. 2014. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/184.pdf>.

NARDOZZA L. M. M. **Doença hemolítica perinatal**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1102809/femina-2020-486-369-374.pdf>.

OLIVEIRA, M. V. *et al.* **Kernicterus: uma complicação da hiperbilirrubinemia neonatal**. *Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos, UNIVERSO, Goiânia*, v.3, n.5. 2018. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3GOIANIA4&page=article&op=viewFile&path%5B%5D=6459&path%5B%5D=3323>.

PEREIRA, H. V. **Paralisia Cerebral**. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Departamento de Pediatria. 2018. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v8s1a09.pdf>.

PORTO, N. S. S. P. *et al.* **Encefalopatia bilirrubínica em recém nascidos: abordagem do Kernicterus**. *Rev Assoc Med Bras. Dr Jr*, v.2, n.1. 2021. Disponível em: [https://ramb.amb.org.br/wp-content/uploads/2022/02/RAMBJR\\_v2n1.pdf](https://ramb.amb.org.br/wp-content/uploads/2022/02/RAMBJR_v2n1.pdf).

PRAZERES, A. S. *et al.* **As principais alterações Histopatológicas no Sistema Nervoso Central do Kernicterus**. *Acta MSM*, v.7, n.2. 2019. Disponível em: [https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA\\_MSM/article/download/455/484/1371](https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/download/455/484/1371).

SCHMITZ, M. L. **Icterícia Neonatal com ênfase em fototerapia**. Monografia (Graduação) – Curso de Enfermagem, Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes, 2011. Disponível em: <https://repositorio.fae.edu.br/bitstream/123456789/2072/1/SCHMITZ%2C%20M.%20L.%20->

[%20ICTER%C3%8DCIA%20NEONATAL%20COM%20%C3%8ANFASE%20EM%20FOTOTERAPIA.pdf](#).

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações**. 5. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2009.