

**Análise comparativa da mortalidade por icterícia neonatal no Brasil, Nordeste e Piauí:
série epidemiológica de 2010 a 2019**

**Comparative analysis of neonatal jaundice mortality in Brazil, Northeast and Piauí:
epidemiological series from 2010 to 2019**

**Análisis comparativo de la mortalidad por ictericia neonatal en Brasil, Noreste y Piauí:
series epidemiológicas de 2010 a 2019**

Recebido: 07/07/2020 | Revisado: 13/07/2020 | Aceito: 21/07/2020 | Publicado: 02/08/2020

Grasyele Oliveira Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6912-383X>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: grasysousaenf@gmail.com

Bruno Nascimento Sales

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9079-389X>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: brunonascimentobn1995@gmail.com

Evaldo Sales Leal

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1424-9048>

Cristo Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: evaldosleal@hotmail.com

Resumo

Objetivo: avaliar a mortalidade por icterícia neonatal no Brasil, Nordeste e Piauí. Metodologia: trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo, com delineamento quantitativo e descritivo. Utilizou-se dados secundários do Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 do Ministério da Saúde do Brasil. Incluiu-se no estudo, a série de óbitos de menores de 1 ano por icterícia neonatal e *kernicterus*, entre os anos de 2010 e 2019, no Brasil, na Região Nordeste e no Estado do Piauí. Utilizou-se o programa *Microsoft Office Excel 2019* para a análise descritiva simples. Resultados: nos últimos 10 anos, ocorreram no Brasil 1.008 óbitos por icterícia neonatal. Observou-se que a mortalidade foi mais prevalente no sexo masculino e na cor/raça parda. As causas específicas de icterícia de maior mortalidade no Brasil e no Nordeste foram, respectivamente, a infecção, o parto prematuro e a isoimunização. No Piauí, a principal causa foi a isoimunização, seguida da infecção e do parto prematuro. Conclusão: a mortalidade

por icterícia neonatal apresentou tendência de redução no Brasil e no Nordeste, enquanto no Piauí mostrou uma média anual de casos pequena e estável. A comparação da situação epidemiológica de mortalidade por icterícia entre o Brasil, a Região Nordeste e o Estado do Piauí fornece subsídios para implementação de ações de prevenção e controle adequados.

Palavras-chave: Hiperbilirrubinemia; Icterícia neonatal; Kernicterus; Fatores de risco; Mortalidade.

Abstract

Objective: to assess neonatal jaundice mortality in Brazil, Northeast and Piauí. **Methodology:** this is a retrospective epidemiological study, with a quantitative and descriptive design. Secondary data from the Mortality Monitoring Panel ICD-10 of the Ministry of Health of Brazil were used. The study included the series of deaths of children under 1 year of age due to neonatal jaundice and kernicterus, between the years 2010 and 2019, in Brazil, in the Northeast Region and in the State of Piauí. The Microsoft Office Excel 2019 program was used for simple descriptive analysis. **Results:** in the last 10 years, 1,008 deaths from neonatal jaundice occurred in Brazil. It was observed that mortality was more prevalent in males and in brown color/race. The specific causes of jaundice with higher mortality in Brazil and the Northeast were infection, premature birth and isoimmunization, respectively. In Piauí, the main cause was isoimmunization, followed by infection and premature birth. **Conclusion:** mortality from neonatal jaundice showed a downward trend in Brazil and the Northeast, while in Piauí it showed a small and stable annual average of cases. The comparison of the epidemiological situation of mortality due to jaundice between Brazil, the Northeast Region and the State of Piauí provides subsidies for the implementation of adequate prevention and control actions.

Keyword: Hyperbilirubinemia; Neonatal jaundice; Kernicterus; Risk factors; Mortality.

Resumen

Objetivo: evaluar la mortalidad por ictericia neonatal en Brasil, noreste y Piauí. **Metodología:** es un estudio epidemiológico retrospectivo, con un diseño cuantitativo y descriptivo. Se utilizaron datos secundarios del Panel de Monitoreo de Mortalidad ICD-10 del Ministerio de Salud de Brasil. El estudio incluyó la serie de muertes de niños menores de 1 año debido a ictericia neonatal y kernicterus, entre los años 2010 y 2019, en Brasil, en la Región Noreste y en el Estado de Piauí. El programa Microsoft Office Excel 2019 se utilizó para un análisis descriptivo simple. **Resultados:** en los últimos 10 años, 1.008 muertes por ictericia neonatal ocurrieron en Brasil. Se observó que la mortalidad era más prevalente en hombres y en color/

raza marrón. Las causas específicas de ictericia con la mortalidad más alta en Brasil y en el noreste fueron infección, parto prematuro e isoimmunización, respectivamente. En Piauí, la causa principal fue la isoimmunización, seguida de infección y parto prematuro. Conclusión: la mortalidad por ictericia neonatal mostró una tendencia a la baja en Brasil y el noreste, mientras que en Piauí mostró un promedio anual de casos pequeño y estable. La comparación de la situación epidemiológica de la mortalidad por ictericia entre Brasil, la Región Nordeste y el Estado de Piauí proporciona subsidios para la implementación de acciones adecuadas de prevención y control.

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia; Ictericia neonatal; Kernicterus; Factores de riesgo; Mortalidad.

1. Introdução

A icterícia é um achado comum no período neonatal, que reflète a elevação dos níveis de bilirrubina sérica e o seu acúmulo nos tecidos. Estima-se que uma considerável parte dos neonatos, em média 60 a 80%, apresentam icterícia nos primeiros dias após o nascimento. Nessa situação, a identificação do início dos sinais e o tipo de bilirrubina, que se encontra alterada, são fatores fundamentais para classificá-la (Mitra & Rennie, 2017).

Para Brits et al. (2018), a Icterícia Fisiológica (IF), é caracterizada pela elevação dos níveis séricos de Bilirrubina Não Conjugada (BNC) na primeira semana de vida. Sendo assim, não acarreta prejuízos à saúde do neonato, pois a imaturidade do fígado pode promover a elevação da produção, falhas na conjugação e diminuição da excreção hepática de bilirrubina nesse período.

Em contrapartida, Yu et al. (2019), afirmam que a icterícia patológica (IP) surge com maior frequência antes de 24 horas de vida, permanecendo após 8 dias no neonato à termo, ou mais de 14 dias no prematuro. Diante disso, Filgueiras et al. (2017), consideram que está relacionada à elevação da concentração de bilirrubina conjugada (BC), e é um sinal de alerta para existência de doença hemolítica hereditária ou adquirida.

De acordo com Brasil (2014), a hiperbilirrubinemia é determinada quando a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) ou de bilirrubina direta (BD) excede 1,5 mg/dL, desde que estes valores correspondam a mais que 10% da bilirrubina total (BT). A partir dos níveis da bilirrubina é possível classificar os tipos de hiperbilirrubinemia, considera-se significativa, quando a BT estiver acima de 15-17 mg/dL, caso a BT ultrapasse 25 mg/dL, é classificada como grave, e se exceder 30 mg/dL, é considerada extrema.

A BI em níveis exacerbados é capaz de cruzar a barreira hematoencefálica e infiltrar-se nas células cerebrais, causando neurotoxicidade. O resultado da hiperbilirrubinemia grave não tratada é a manifestação da encefalopatia bilirrubínica aguda, que se divide em três fases progressivas, caracterizadas, sobretudo, por alterações na consciência e redução do tônus muscular na fase inicial, irritabilidade e hipertonia na fase mediana, choro e impossibilidade de alimentação na fase mais avançada, que pode ser marcada por convulsões. Nessa fase, 70% dos pacientes podem evoluir para óbito devido à parada respiratória (Rangel, Torres, & Nava, 2017).

A hiperbilirrubinemia neonatal extrema pode causar a *kernicterus*, também denominado de encefalopatia bilirrubínica crônica, que evidencia sequelas permanentes que comumente têm como desfecho a paralisia cerebral. Após o período neonatal, a criança pode manifestar atraso no desenvolvimento, comprometimento da cognição e memória, deficiência auditiva, alterações oculares e dentárias (Wusthoff & Loe, 2015, Bhutani, Wong, & Stevenson, 2016).

A progressão da icterícia para encefalopatia bilirrubínica aguda ou *kernicterus* aumenta o risco de mortalidade neonatal. Estima-se que a hiperbilirrubinemia grave afeta 481.000 neonatos anualmente, deixando 63.000 com comprometimento neurológico moderado ou grave a longo prazo e causando 114.000 mortes. Esses indicadores impulsionaram o reconhecimento do significado clínico da hiperbilirrubinemia neonatal para a Saúde Pública, como uma condição de saúde que requer atenção global, incluída como meta da agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável, que visa reduzir a mortalidade neonatal para 12 casos por 1.000 nascidos vivos (Olusanya, Teeple, & Kassebaum, 2018, Olusanya, Osibanjo, & Slusher, 2015). Mediante o exposto, o objetivo do estudo foi avaliar a mortalidade por icterícia neonatal no Brasil, Nordeste e Piauí.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo, com delineamento quantitativo e descritivo. O estudo epidemiológico mostra a distribuição das doenças e seus determinantes ou condições relacionadas à saúde em populações específicas (Rouquayrol & Silva, 2018).

Para avaliar a mortalidade por icterícia neonatal utilizou-se dados secundários do Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10, disponíveis no endereço eletrônico (<http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-demonitoramento/mortalidade/cid10/>) do Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) do Brasil.

Incluiu-se no estudo, a série de óbitos de menores de 1 ano por icterícia neonatal e *kernicterus*, entre os anos de 2010 e 2019, no Brasil, na Região Nordeste e no Estado do Piauí. Utilizou-se como indicadores as categorias CID-10: P57 – *Kernicterus*; P57.0 – *Kernicterus* devido à isoimunização; P58 – Icterícia neonatal devida a outras hemólises excessivas; P58.0 – Icterícia neonatal devida a contusões; P58.1 – Icterícia neonatal devida a sangramento; P58.2 – Icterícia neonatal devida a infecção; P58.3 – Icterícia neonatal devida a policitemia; P58.4 – Icterícia neonatal devida a drogas ou toxinas transmitidas pela mãe ou administradas ao recém-nascido; P58.5 – Icterícia neonatal devida à deglutação de sangue materno; P59 – Icterícia neonatal devida a outras causas e as não especificadas; P59.0 – Icterícia neonatal associada ao parto prematuro; P59.1 – Síndrome da bile espessa; P59.2 – Icterícia neonatal de outras lesões hepatocelulares e das não especificadas e P59.3 – Icterícia neonatal devida a inibidores do leite materno.

Excluiu-se da pesquisa, as categorias CID-10: P57.8 – Outros *kernicterus* especificados; P57.9 – *Kernicterus* não especificados; P58.8 – Icterícia neonatal devida a outras hemólises excessivas especificadas; P58.9 – Icterícia neonatal devida a hemólise excessiva não especificada; P59.8 – Icterícia neonatal devida a outras causas especificadas e P59.9 – Icterícia neonatal não especificada, visto que estão contabilizadas em seus respectivos grandes grupos P57, P58 e P59.

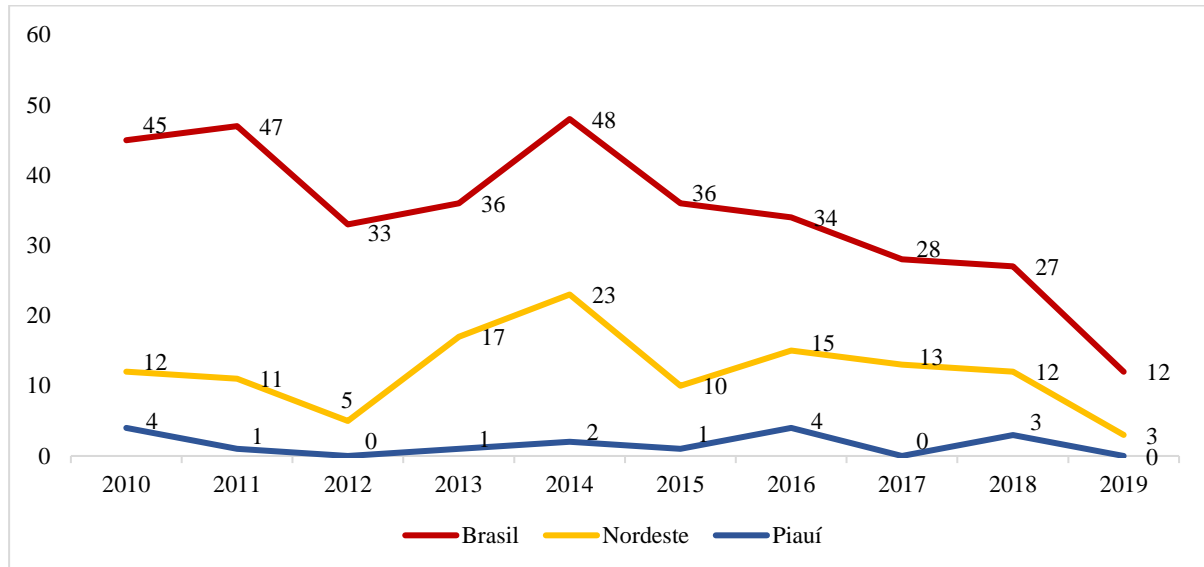
Utilizou-se o programa *Microsoft Office Excel 2019* para a análise descritiva simples dos dados, e elaboração de gráficos para facilitar a interpretação dos resultados.

Os dados utilizados na pesquisa dispensam submissão à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), de acordo com as disposições da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), visto que são de domínio público, com livre acesso nos sistemas de informação do Ministério da Saúde do Brasil.

3. Resultados e Discussão

Nos últimos 10 anos, ocorreram no Brasil 1.008 óbitos por icterícia neonatal e sua complicação mais danosa, o *kernicterus*. O Gráfico 1 apresenta a comparação da mortalidade por *kernicterus* entre Brasil, Nordeste e Piauí no período avaliado.

Gráfico 1 - Mortalidade por *kernicterus* no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



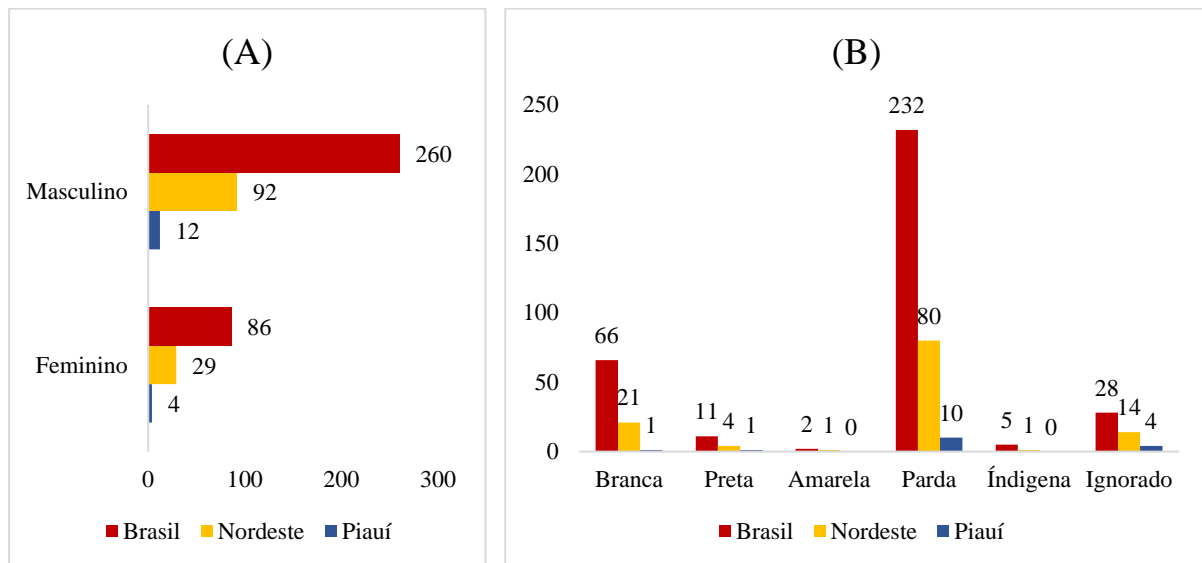
Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

No Gráfico 1, observa-se que, de 2010 a 2019, ocorreram 346 mortes por *kernicterus* no Brasil, sendo 121 no Nordeste, e 16 no Piauí. Houve ainda, uma oscilação no número de óbitos por ano. Quando comparado ao ano de 2010, em 2012 no Brasil (33) e no Nordeste (5) verificou-se redução do número de casos, enquanto no Piauí não houve mortes. No ano seguinte, os casos voltaram a aumentar e em 2014 atingiu-se um pico no Brasil (48) e no Nordeste (23). No Piauí, esse pico ocorreu em 2016 com 4 óbitos. Nos anos posteriores, estabeleceu-se uma tendência de queda significativa. Em 2019, respectivamente no Brasil (12) e no Nordeste (3) houve uma queda de 75% e 87% dos casos em comparação a 2014, no Piauí, a queda foi de 100% em relação à 2016, visto que não houve nenhuma morte.

O *kernicterus* é uma condição crônica potencialmente fatal, que surge devido à falta de vigilância adequada da icterícia neonatal (Farouk et al., 2018).

O Gráfico 2 mostra a mortalidade por *kernicterus* segundo sexo e cor/raça no Brasil, no Nordeste e no Piauí no intervalo de tempo estudado.

Gráfico 2 - Mortalidade por *kernicterus* segundo sexo (A) e cor/raça (B) no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



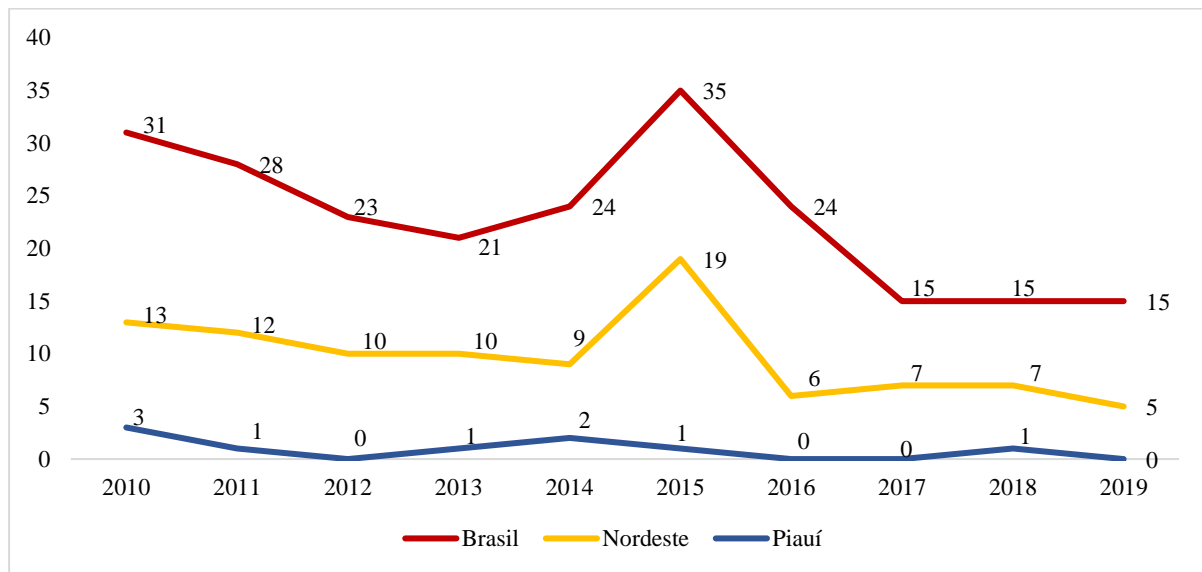
Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

Ao analisar o sexo das crianças que morreram por *kernicterus* no gráfico 2(A), percebe-se que no período avaliado, 75% dos casos ocorreram no sexo masculino, em todo o Brasil (260), no Nordeste (92) e no Piauí (12). O sexo feminino representou em mortes no Brasil (86), no Nordeste (29) e no Piauí (4).

O Gráfico 2(B) mostra a cor/raça, nota-se que houve maior mortalidade por *kernicterus* na parda no Brasil (232), no Nordeste (80) e no Piauí (10). Em seguida está a branca, com 66 casos no Brasil, 21 no Nordeste e 1 no Piauí. As cores/raças preta, amarela e indígena apresentaram números pouco significativos e houve um pequeno número de casos com a informação ignorada no País, na Região e no Estado.

O Gráfico 3 aponta a situação de mortalidade por icterícia neonatal associada às hemólises excessivas.

Gráfico 3 - Mortalidade por icterícia neonatal devido às outras hemólises excessivas no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



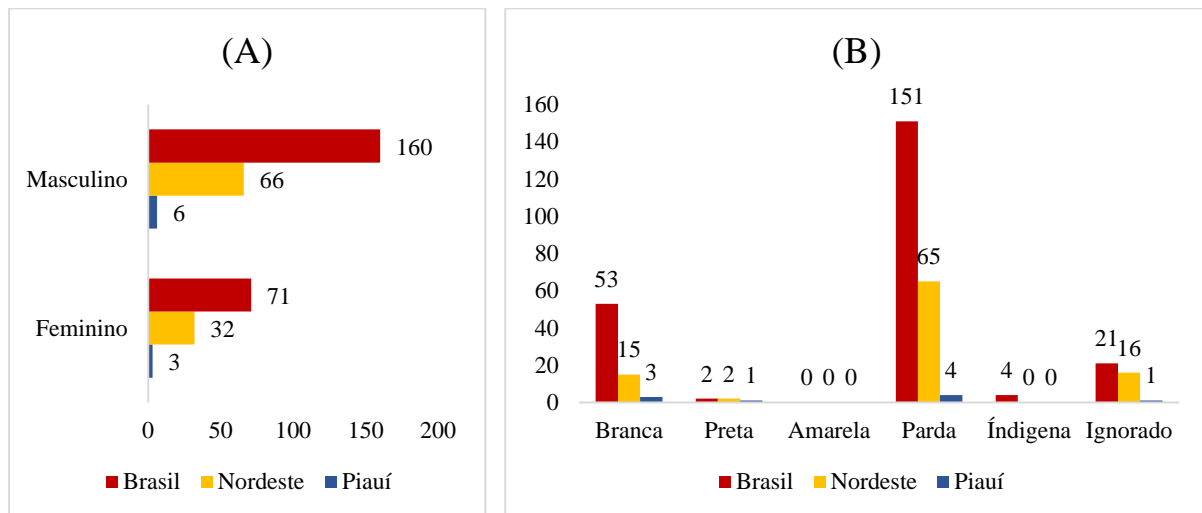
Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

Diante do exposto no Gráfico 3, no intervalo de tempo estudado aconteceram 231 óbitos no Brasil, 98 no Nordeste e 9 no Piauí, em decorrência de icterícia neonatal devido às outras hemólises excessivas. O País, a Região e o Estado apresentavam tendência de redução das mortes entre 2010 e 2013. No ano de 2015, Brasil (35) e Nordeste (19) apresentaram um novo pico de casos, no Piauí foi em 2014 com 2 mortes. Em 2016, os casos voltaram a diminuir e começaram a mostrar estabilidade nos anos seguintes.

De acordo com Lee et al. (2016), a hemólise é um fator de risco importante para a icterícia neonatal grave, visto que essa condição afeta a vida útil dos glóbulos vermelhos, devido às causas hereditárias, como a isoimunização e as hemoglobinopatias, e adquiridas como as infecções bacterianas e virais.

O Gráfico 4 caracteriza a mortalidade por icterícia neonatal associada às hemólises excessivas quanto ao sexo e cor/raça.

Gráfico 4 - Mortalidade por icterícia neonatal devido às outras hemólises excessivas segundo sexo (A) e cor/raça (B) no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



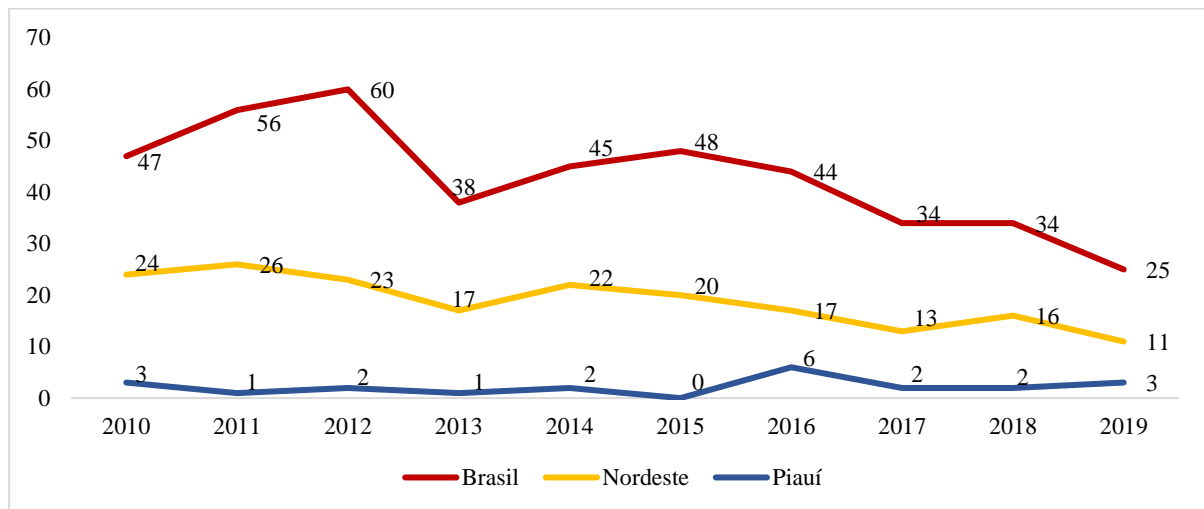
Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

Conforme o Gráfico 4(A), entre as crianças que foram a óbito por icterícia neonatal devido às outras hemólises excessivas nos 10 anos anteriores, a maioria era do sexo masculino no Brasil (160), no Nordeste (66) e no Piauí (6). Os casos de mortes no sexo feminino foram, 71 no Brasil, 32 no Nordeste e 3 no Piauí.

De acordo com o Gráfico 4(B), o número de mortes foi mais elevado na cor/raça parda no Brasil (151), no Nordeste (65) e no Piauí (4), seguida da branca, com 53 no Brasil, 15 no Nordeste e 3 no Piauí. A mortalidade nas cores/raças preta, amarela e indígena foi baixa.

No Gráfico 5 demonstra-se a mortalidade por icterícia neonatal relacionada às causas inespecíficas.

Gráfico 5 - Mortalidade por icterícia neonatal devido às outras causas e as não especificadas no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.

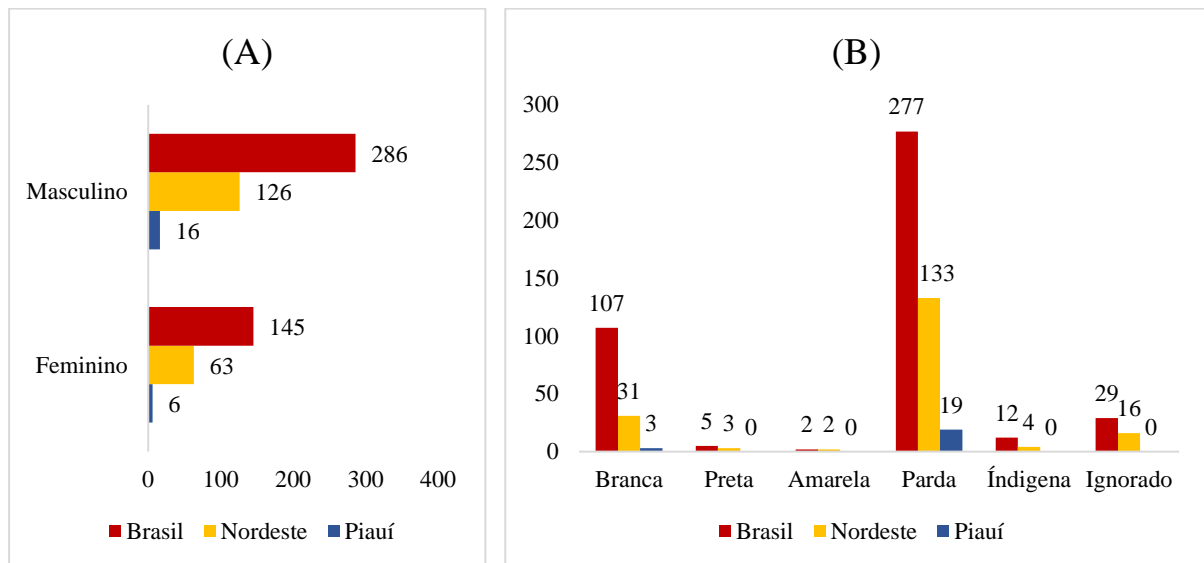


Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

Após a análise do Gráfico 5, identificou-se que a icterícia neonatal devido às outras causas e as não especificadas foi responsável por 431 mortes no Brasil, 189 no Nordeste e 22 no Piauí. No Brasil, houve uma elevação do número de casos a partir de 2010, atingindo pico de 60 óbitos em 2012, nos anos seguintes houve diminuição progressiva dos casos chegando a 25 óbitos em 2019, o menor quantitativo dos 10 anos avaliados. O Nordeste também apresentou tendência contínua de queda no número de óbitos, saindo de 24 em 2010 para 11 em 2019, o que representa 54% a menos em comparação a 2010. O Piauí manteve o número de casos estáveis ao longo desse período, atingindo o máximo de 3 casos por ano, exceto em 2016, quando registrou 6 mortes.

O Gráfico 6 descreve a mortalidade por icterícia neonatal associada às causas inespecíficas no que se refere ao sexo e a cor/raça.

Gráfico 6 - Mortalidade por icterícia neonatal devido às outras causas e as não especificadas segundo sexo (A) e cor/raça (B) no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

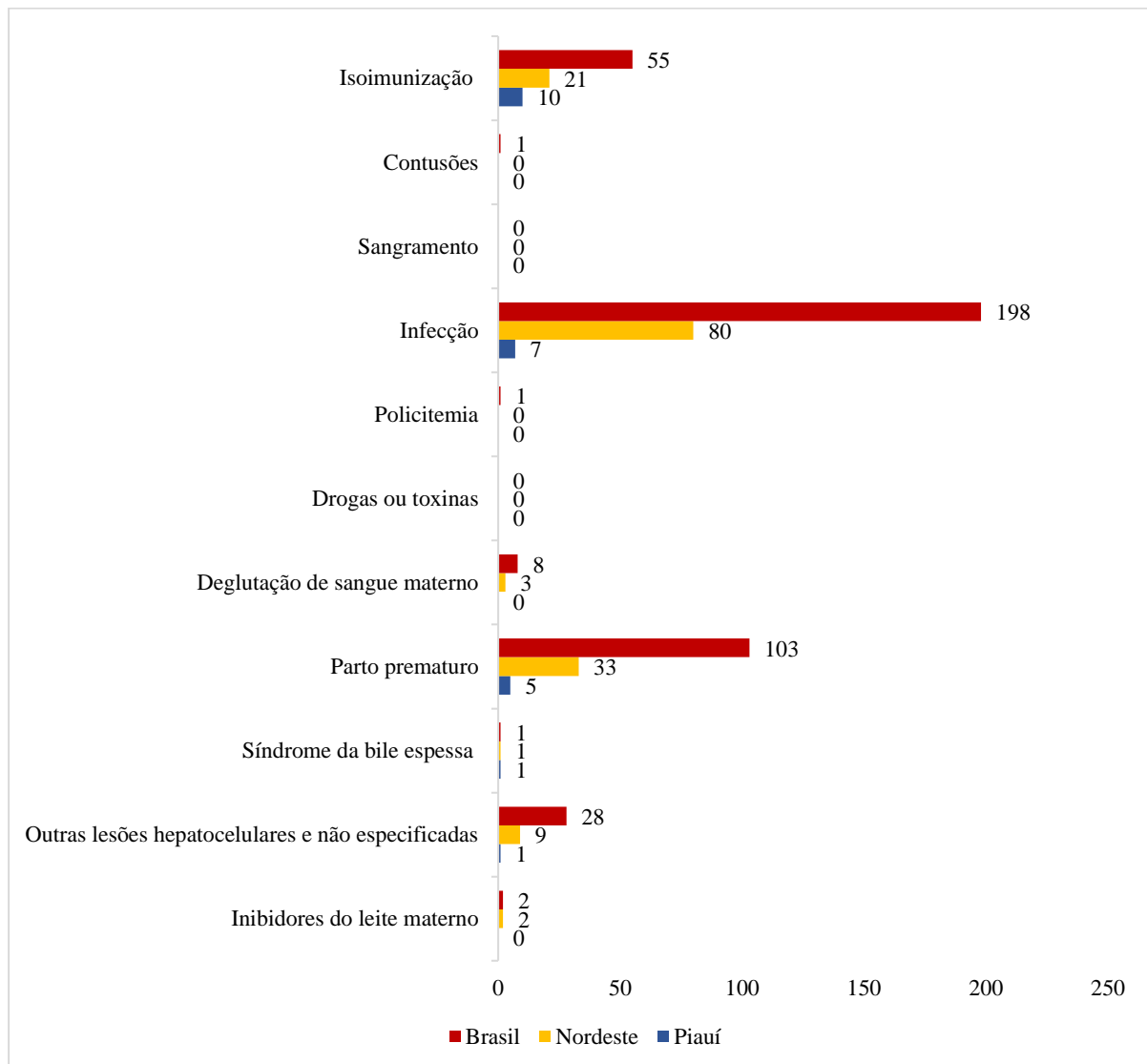
No Gráfico 6(A), está disposta a comparação entre os sexos da mortalidade por icterícia neonatal devido às outras causas e as não especificadas. Verificou-se que o sexo masculino lidera no Brasil (286), no Nordeste (126) e no Piauí (16). O sexo feminino contabiliza 145 óbitos no Brasil, 63 no Nordeste e 6 no Piauí.

Quanto ao Gráfico 6(B), na cor/raça assim como nas categorias anteriormente discutidas, a mortalidade foi mais significativa na parda no Brasil (277), no Nordeste (133) e no Piauí (19). A branca ocupa o segundo lugar, com 107 casos no Brasil, 31 no Nordeste e 3 no Piauí. As demais cores/raças mostraram números irrelevantes.

Neonatos do sexo masculino e da raça asiática têm maior probabilidade de desenvolver icterícia devido aos possíveis polimorfismos genéticos relacionados à redução da atividade glicuronil-transferase, que consequentemente altera a conjugação hepática da bilirrubina (Olusanya, Kaplan, & Hansen, 2018, Brasil, 2014).

O Gráfico 7 apresenta as causas específicas de mortalidade por icterícia neonatal no Brasil, na Região Nordeste e no Estado do Piauí na última década.

Gráfico 7 - Mortalidade por icterícia neonatal devido às causas específicas no Brasil, no Nordeste e no Piauí entre 2010 e 2019.



Fonte: Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10 (DASNT/SVS/MS) (2020).

Em relação ao Gráfico 7, no período de 2010 a 2019, dentre as causas específicas de mortalidade por icterícia neonatal, observa-se que a infecção é a principal causa no Brasil (198) e no Nordeste (80), em segundo lugar está o parto prematuro, com 103 mortes no Brasil e 33 no Nordeste, em seguida a isoimunização no Brasil (55) e no Nordeste (21) e na quarta posição as outras lesões hepatocelulares e não especificadas com 28 óbitos no Brasil e 9 no Nordeste. No Piauí, a isoimunização (10) foi a primeira causa, seguida da infecção (7) e do parto prematuro (5). As contusões, a policitemia, a deglutação do sangue materno, a síndrome da bile espessa e os inibidores do leite materno são causas possíveis da icterícia neonatal, mas foram responsáveis por uma quantidade mínima de óbitos. O sangramento e as drogas ou toxinas

transmitidas pela mãe ou administradas ao recém-nascido, inclusive, não contribuíram para a mortalidade por icterícia nos últimos 10 anos.

A doença hemolítica isoimune resultante da incompatibilidade sanguínea materno-fetal ABO/Rh, apresenta-se como risco relevante para hiperbilirrubinemia grave (Cherepnalkovisck et al., 2015).

Segundo Gonzáles, Benavides, Jiménez e Burbano (2017), a sepse, a infecção do trato urinário e as infecções congênitas como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis, representam grande contribuição para icterícia neonatal. Nesse contexto, a obtenção de infecções eleva consideravelmente os níveis de bilirrubina e interfere na sua conjugação e eliminação, podendo ter como desfecho a hiperbilirrubinemia.

A icterícia neonatal associada à policitemia apresenta-se regularmente em neonatos pequenos para idade gestacional (PIG), filhos de mães com diabetes e em casos de clampeamento tardio do cordão umbilical (Marostica, Villetti, Ferrelli, & Barros, 2018).

A hiperbilirrubinemia indireta é a que mais acomete os neonatos prematuros, principalmente aqueles com muito baixo peso ao nascer. O risco de mortalidade aumenta devido às complicações neurotóxicas (Kaplan, Hammerman, & Bhutani, 2016).

O estudo de Chiou, Ong, Phua, Chedid e Kader (2017), realizado com 127 neonatos a termo com hiperbilirrubinemia direta, mostrou lesões hepáticas multifatoriais em 57 casos, atresia biliar em 13 e cisto de colédoco em 3. Os neonatos possuem maior predisposição às lesões hepáticas e a colestase devido à imaturidade hepatobiliar associada a uma série de eventos neonatais como hipóxia e sepse.

Dentre as doenças hepáticas genéticas que interferem na conjugação da bilirrubina indireta causando hiperbilirrubinemia, pode-se destacar a Síndrome de Gilbert, que possui como característica a não captação de bilirrubina pelo fígado e a Síndrome de Crigler Najjar, que apresenta conjugação hepática de bilirrubina deficiente (Gomes, Camargo, Maciel, & Borges, 2017).

Outros fatores de risco, como a deglutação do sangue materno, as contusões e os sangramentos extravasculares ainda que sejam associados à icterícia neonatal, tem pouca contribuição para a mortalidade (Mojtahedi, Izadi, Seirafi, Khedmat, & Tavakolizadeh, 2018).

4. Conclusão

Diante das evidências apresentadas no decorrer do estudo, constatou-se que nos últimos 10 anos a mortalidade por icterícia neonatal apresentou tendência de redução em todas as suas

categorias no Brasil e no Nordeste, enquanto no Piauí mostrou uma média anual de casos pequena e estável. Observou-se que a mortalidade foi mais prevalente no sexo masculino e na cor/raça parda. As causas específicas de maior mortalidade no Brasil e no Nordeste foram, respectivamente, a infecção, o parto prematuro e a isoimunização. No Piauí, a principal causa foi a isoimunização, seguida da infecção e do parto prematuro.

Portanto, espera-se que as elucidações expostas auxiliem na conscientização dos profissionais envolvidos na assistência neonatal, na busca por novas evidências para ampliação do conhecimento científico sobre a patologia. Dessa forma, para alcançar a meta global de redução da mortalidade infantil associada à icterícia neonatal, é preciso empenho dos profissionais de saúde em proporcionar o crescimento e desenvolvimento saudável das crianças livre de sequelas da doença.

Sugere-se também, a realização de mais estudos epidemiológicos no País envolvendo a temática, visto que a literatura brasileira é escassa. Como limitações do estudo, destaca-se que a utilização de dados secundários impossibilita a identificação de vieses relacionados à subnotificação de casos nos sistemas de vigilância em saúde do País. Mas vale ressaltar que os dados disponíveis permitem a comparação da situação epidemiológica de mortalidade por icterícia neonatal entre o Brasil, a Região Nordeste e o Estado do Piauí, e fornecem subsídios para implementação de ações de prevenção e controle adequados.

Referências

Bhutani, V. K., Wong, R. J., & Stevenson, D. K. (2016). Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. *Clinics in Perinatology*, 43(2), 215-232. doi: 10.1016/j.clp.2016.01.001

Brasil (2014). Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de ações programáticas e estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde* (2 ed.). Brasília: Ministério da Saúde. Recuperado de http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf

Brasil (2020). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Painel de Monitoramento da Mortalidade CID-10*. Brasília. Recuperado de <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/cid10/>

Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H., & Joubert, G. (2018). The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African journal of primary healthy care and family medicine*, 10(1), 1-6. doi: <https://doi.org/10.4102/phcfm.v10i1.1582>

Cherepnalkovski, A. P., Krzelj, V., Zafirovska-Ivanovska, B., Gruev, T., Markic, J., Aluloska, N., & Piperkovska, K. (2015). Evaluation of Neonatal Hemolytic Jaundice: Clinical and Laboratory Parameters. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(4), 694-698. doi: <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2015.129>

Chiou, F. K., Ong, C., Phua, K. B., Chedid, F., & Kader, A. (2017). Conjugated hyperbilirubinemia presenting in first fourteen days in term neonates. *World journal of hepatology*, 9(26), 1108-1114. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5612842/>

Farouk, Z. L., Muhammed, A., Gambo, S., Mukhtar-Yola, M., Abdullahi, U., & Slusher, T. M. (2018). Follow-up of children with kernicterus in kano, nigeria. *Journal of tropical pediatrics*, 64(3), 176-182. doi:10.1093/tropej/fmx041

Filgueiras, S., Netto, A. L. O., Pereira, F. F., Alvarenga, L. V., Quaresma, M. S. R., & Gonçalves, R. V. (2017). Atenção à evolução da icterícia fisiológica para prevenção de kernicterus. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*, 1(2), 36-45. Recuperado de <http://revista.fcmmg.br/ojs/index.php/ricm/article/view/22/24>

González, A. L. G., Benavides, S. R. C., Jiménez, A. A. D., & Burbano, M. B. M. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal em los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*, 19(3), 352-358. doi: 10.22267/rus.171903.97

Gomes, I. C. N., Camargo, Y. S., Maciel, E. P., & Borges, R. C. (2017). Icterícia neonatal: uma revisão sobre as complicações e tratamento em recém-nascidos pré-termo. *Simpósio de Trabalhos de Conclusão de Curso/Seminário de Iniciação Científica*, 12, 465-469. Recuperado de http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/4c3f0f2f74276104d0f7c9b39cb42948.pdf

Lee, B. K., Le Ray, I., Sun, J. Y., Wikman, A., Reilly, M., & Johansson, S. (2016). Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have diferente risk factor profiles. *Acta Paediatrica*, 105(12), 1444-1450. doi: 10.1111/apa.13470

Marostica, P. J. C., Villetti, M. C., Ferrelli, R. S., & Barros, E. (2018). *Pediatria: consulta rápida* (2 ed.). Porto Alegre: Artmed.

Mitra, S., & Rennie, J. (2017). Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*, 78(12), 699-704. doi: 10.12968/hmed.2017.78.12.699

Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., & Tavakolizadeh, R. (2018). Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: a Cross-Sectional Study from Iran. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(8), 1387-1393. doi: 10.3889/oamjms.2018.319

Olusanya, B. O., Osibanjo, F. B., & Slusher, T. M. (2018). Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 10(2). Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326461/>.

Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. R. (2018). Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 2(8), 610-620. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30139-1

Olusanya, B. O., Teeple, S., & Kassebaum, N. J. (2018). The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: findings from the GBD 2016 study. *Pediatrics*, 141(2), e20171471, Recuperado de <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/2/e20171471>

Rangel, J. A. R., Torres, P. E., & Nava, G. F. (2017). Etiología de ictericia neonatal em niños ingressados para tratamiento con fototerapia. *Revista Mexicana de Pediatría*, 84(3), 88-91. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp173b.pdf>

Rouquayrol, M. Z., & Silva, M. G. C. (2018). *Epidemiologia & saúde* (8 ed.) Rio de Janeiro: Medbook.

Wusthoff, C. J., & Loe, I. M. (2015). Impact of bilirubin-induced neurologic dysfunction on neurodevelopmental outcomes. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 20(1), 52-57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.12.003>.

Yu, T. C., Nguyen, C., Ruiz, N., Zhou, S., Zhang, X., Böing, E. A., & Tan, H. (2019). Prevalence and burden of illness of treated hemolytic neonatal hyperbilirubinemia in a privately insured population in the United States. *BMC Pediatrics*, 19(1), 53. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1414-x>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Grasyele Oliveira Sousa - 50%

Bruno Nascimento Sales - 20%

Evaldo Sales Leal - 30%