



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

# **CONTEUDOS MÍNIMOS FORMADORES DE CAPACITAÇÃO MÉDICA PARA RECONHECIMENTO DE RISCO DE KERNICTERUS**

---

**Gláucia Macedo de Lima**

**Rio de Janeiro  
2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



**GLAUCIA MACEDO DE LIMA**

**CONTEUDOS MÍNIMOS FORMADORES DE CAPACITAÇÃO  
MÉDICA PARA RECONHECIMENTO DE RISCO DE  
KERNICTERUS**

**Tese de Doutorado apresentada ao Programa  
Stricto Sensu de Pós-graduação em Clínica  
Médica da UFRJ, como requisito parcial à  
obtenção do título de DOUTORA em MEDICINA.**

**Orientadores:**

**Professor Dr. ANTÔNIO JOSÉ LEDO ALVES DA CUNHA  
Professora Dra. MARIA AMÉLIA SAYEG CAMPOS PORTO**

**Rio de Janeiro  
2010**

Lima, Gláucia Macedo de

Conteúdos mínimos formadores de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus / Gláucia Macedo de Lima. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

203 f. ; 31 cm.

Orientadores: Antônio José Ledo Alves da Cunha e Maria Amélia Sayeg campos Porto.

Tese (Doutorado) – UFRJ / Medicina / Pós Graduação em Clínica Médica / Saúde da criança ao Adolescente, 2010.

Referências bibliográficas: 7 f. 103 -109

*1. Icterícia neonatal 2. Encefalopatia bilirrubínica 3. Kernicterus 4. Consenso Delphi. 5. Questionário-*

*I. Cunha Antonio Jose Ledo Alves. II. Porto, Maria Amélia Sayer Campos. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Pós Graduação Clínica Médica, Saude da criança ao adolescente. IV. Tese*

## FICHA DE AVALIAÇÃO FINAL

Título:

**CONTEUDOS MÍNIMOS FORMADORES DE CAPACITAÇÃO MÉDICA PARA  
RECONHECIMENTO DE RISCO DE KERNICTERUS**

Autora: **Glaucia Macedo de Lima**

TESE DE DOUTORADO  
apresentada ao Programa “*Stricto sensu*”  
de Pós-graduação em Clínica Médica da  
UFRJ - requisito parcial à obtenção do  
TÍTULO de DOUTORA em Medicina.

ORIENTADORES:

Professor Dr. Antonio José Ledo Alves da Cunha.  
Professora Dra. Maria Amélia Sayèg Campos Porto

DATA DE APROVAÇÃO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA:

---

**Prof. Dr. Adauto Dutra Moraes Barbosa - UFF**

---

**Profa. Dra. Rosane Reis de Mello – Fio Cruz**

---

**Profa. Dra. Eliane Garcez Fonseca – Fio Cruz**

---

**Prof. Dr. Clemax Couto Santana - UFRJ**

---

**Prof. Dr. Antônio José Ledo A. Cunha - UFRJ**  
**Presidente da Banca Examinadora**

**Rio de Janeiro**  
**Mai de 2010**

# DEDICATÓRIA

A Deus.

Ao Jasson,  
que na nossa solidez de amor edificou também este trabalho.

A Aline e Raul, nossos filhos,  
razão pura da existência, do aperfeiçoamento e da Graça.

Aos Recém-nascidos do nosso país,  
e aos jovens colegas Pediatras,  
por um futuro melhor.

A todos os que fazem do estudo uma permanente determinação,  
dedicamos.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Professor Antônio Ledo pelo primor e sabedoria nos ensinamentos com que acompanhou este trabalho.

À Professora Maria Amélia, que transcendeu o profissionalismo e a amizade com sua brandura iluminada em todos os conselhos.

À Professora Márcia Ribeiro, pela eficiência com que Coordenou as atividades de Pós-Graduação da UFRJ e pelo especial apoio na conclusão da tese.

Aos ilustres Professores Pesquisadores de Hiperbilirrubinemia Neonatal, representantes de várias Universidades Brasileiras, que em prol de qualificação assistencial a crianças, trabalharam comprometidos com a especializada competência que validou este estudo.

À minha parceria em pesquisa científica, Professores Israel Figueiredo Junior, Antonino Barros Filho e Aduato D. M. Barbosa, grandes Doutores na minha vivência Universitária na UFF, que despertaram em mim o interesse docente. Hoje Amigos incondicionais, sempre me estimulando a prosseguir...

À preciosa Chefia no Hospital dos Servidores do Estado - RJ, Dr. Gil S. Batista e Dr<sup>a</sup>Glória R. Velloso, pelo apoio sempre sincero.

... e a todos os colegas e amigos que verdadeiramente torcem por mim, contribuindo direta ou indiretamente para que eu chegasse até aqui.

***“E se os sofrimentos das crianças vieram a completar aquela soma de sofrimentos que é necessária para completar a verdade, afirmo de antemão que toda a verdade não vale esse preço.” (...)***

In: Fiódor Dostoiévski. *Os Irmãos Karamázov*. Vol. 1, pp. 338-340.

## RESUMO

---

LIMA, G.M. *Conteúdos mínimos formadores de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus*. Tese de Doutorado em Clínica Médica. 2010. Saúde da Criança ao Adolescente. Universidade Federal Rio Janeiro. RJ.

Icterícia é observada universalmente aos primeiros dias de vida, devido a peculiaridades da bilirrubina no período neonatal. Pode impregnar sistema nervoso central e causar kernicterus. Na última década, em resposta às recomendações da Organização Mundial de Saúde de alta da Maternidade com 48 horas de vida com aleitamento materno sob livre demanda, recém-nascidos podem apresentar hiperbilirrubinemia significativa, o que tem constituído causa de readmissão hospitalar. Assistência médica e reconhecimento oportuno da icterícia pode interferir neste processo.

Objetivo: Definir conteúdo mínimo necessário à formação médica para reconhecer risco de kernicterus na assistência a recém-nascido icterício.

Método: Para desenvolver consenso de conteúdo formador de conduta prática diante da icterícia neonatal indispensável a jovens médicos, foi elaborado Questionário específico contendo itens selecionados de literatura especializada em hiperbilirrubinemia. O artigo da Academia Americana de Pediatria - AAP 2004 foi sintetizado na elaboração das questões com as normas nele editadas. Utilizou-se Consenso de Delphi, selecionando "experts" no tema. Docentes brasileiros, identificados também como pesquisadores de hiperbilirrubinemia neonatal através de escore do Centro Nacional de pesquisa-CNPq analisaram as questões quanto à formulação e conteúdo. Relevâncias de consenso de médias/desvios-padrão entre os consultores validaram o Questionário.

Resultados: Todas as recomendações dos 14 especialistas foram consideradas nos Consensos demonstrados. Enfatizou-se que em todas as situações clínicas e laboratoriais da icterícia, valor da bilirrubina -BT, idade gestacional -IG, idade em horas e peso ao nascer -PN precisam ser conhecidos. Para abordar conteúdo mínimo, considerou-se nas questões,  $PN \geq 2$  kg e  $IG \geq 35$  semanas. Foi anexado ao Questionário, material baseado em documentos literários adaptado à nossa realidade, para consulta dos futuros pediatras: Nomograma hora-específica de BT; Riscos epidemiológicos de agravo da hiperbilirrubinemia e Níveis de BT indicativos de Fototerapia e/ou de Exsanguineotransfusão.

Conclusões: O conteúdo mínimo imprescindível para capacitar pediatras à prática diante de icterícia neonatal está vinculado principalmente às noções das situações epidemiológicas e às características em potencial de risco para encefalopatia bilirrubínica aplicadas a quadros específicos para análises de conduta em cada caso. Os quadros a serem consultados são documentos da base literária que devem estar disponíveis nas Unidades assistenciais a neonatos. O discernimento para consulta adequada a este material, além do conhecimento do valor da bilirrubina, do peso ao nascer, da idade gestacional e da idade em horas de vida, constitui o mínimo de capacitação que deve ter o profissional para direcionar conduta à criança com icterícia.

Palavras chave: icterícia neonatal; Hiperbilirrubinemia indireta; kernicterus, encefalopatia bilirrubínica, Consenso de Delphi; manual prático.

## ABSTRACT

---

LIMA GM. Medical education content required for kernicterus risk recognition. 2010. Postgraduate degree program in Internal Medicine, Child and Adolescent Health, Federal University of Rio de Janeiro Faculty of Medicine, RJ, Brazil.

Jaundice occurs universally in neonates, due to peculiarities in bilirubin metabolism. In some cases, bilirubin may stain the CNS tissue, leading to kernicterus. Due to WHO recommendations that newborns be discharged on the 48th hour of life, indirect hyperbilirubinemia has recently become the main reason for neonatal readmission. Out of several factors that may interfere with this process, a key one is the early and correct recognition of severe hyperbilirubinemia.

**Objective:** To define the minimum theoretical content required to make physicians capable of recognizing the risk of kernicterus. **Methods:** Seeking to develop a consensus on what theoretical and practical educational content on neonatal hyperbilirubinemia is indispensable to future pediatricians, we developed a questionnaire based on guidelines published by the American Academy of Pediatrics, and used the Delphi method to obtain a consensus of invited expert opinions on the matter. Participating experts, Brazilian scholars identified as the country's foremost researchers on neonatal hyperbilirubinemia according to their National Council for Scientific Technological Development (CNPq) scores, analyzed the content and wording of questions to validate the instrument.

**Results:** All recommendations made by the 14 experts were considered and grouped into consensuses. The experts stressed that total serum bilirubin (TSB), gestational age (GA), age in hours, and birth weight (BW) must be known in the presentation of clinical and laboratory scenarios of jaundice. Questions were considered to apply to newborns with BW  $\geq 2$  kg and GA  $\geq 35$  weeks. In order to provide a frame of reference on neonatal jaundice that could be consulted by pediatricians in training, experts adapted the following AAP materials to the Brazilian reality, which were then appended to the questionnaire: hour-specific nomogram for TSB; epidemiological risk factors for worsening of hyperbilirubinemia; TSB level percentiles; and TSB levels that indicate a need for phototherapy and exchange transfusion. An answer key for the instrument was constructed, based on the literature and on expert guidance.

**Conclusions:** The minimum theoretical content that must be part of medical education programs if pediatricians are to identify and address neonatal jaundice in an appropriate manner is tied to epidemiological notions of indirect hyperbilirubinemia and, mainly, to encephalopathy risk characteristics, analyzed on a case-by-case basis according to specific guidelines. Care should be guided by the available literature, which must be made available and kept at hand in units that provide neonatal care. The discernment of referring to the specific material that guides management of each clinical situation is considered to be the minimum primary care capacity for medical professionals.

**Keywords:** neonatal jaundice; indirect hyperbilirubinemia; kernicterus, bilirubin encephalopathy, Delphi consensus; practice guideline.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABO -

Ap - Apêndice

BLH - Banco de leite humano.

BI - Bilirrubina Indireta.

BT - Bilirrubina Total.

CD+ Coombs Direto positivo.

CI - Teste de Coombs indireto.

CI+ -Coombs Indireto positivo

cm - centimetro

CNPq – Conselho Nacional de pesquisa científica

DHPN – Doença hemolítica perinatal

EAS - Elementos Anormais e Sedimento urinário.

ETCO – elevação de monóxido de carbono final mensurado

Graf - Gráfico

G6PD - Glicose-6-fosfato desidrogenase.

HT - Hematócrito.

Hb - Hemoglobina.

HV - Hidratação venosa.

IG 36s6d - Idade Gestacional de 36 semanas e 6 dias.

kg – quilogramas

LHO - Leite Humano ordenhado.

mg/dl – miligrama/decilitro

mW – micro-watts

nm - nanômetro

OMS - Organização Mundial da Saúde.

Q - Questão

QA – Questionário aos futuros Pediatras

QE – Questionário aos Experts

Rh+ -fator Rh positivo.

Rh- -Rh negativo.

RN - Recém-nascido.

tc - transcutânea

TS - Tipagem sanguínea

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

UFF – Universidade Federal Fluminense

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UFP – Universidade Federal de Pernambuco

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

UFSC – Universidade Federa de Santa Catarina

UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo

USP – Universidade de São Paulo

## LISTA DE SÍMBOLOS

↑ aumentado

# Conteúdo (da questão-QE)

☺ Formato (da questão-QE)

> maior

< menor

$\geq$  maior ou igual

$\leq$  menor ou igual

## LISTA DE FIGURAS e GRÁFICOS

Figura 1.	Nomograma–hora específico BT. Id, IG. PN.....	27, 59, 129
Figura 2.	Resultado. Médias e Desvios-Padrão.Aferições-QE.10Q-QA.....	53
Figura 3.	Resultado. Médias de aferições. Validação 10Q-QA-QE.....	53
Figura 4.	Resultado. Média-DP.1ªQ-QA Validada-QE .....	62
Figura 5.	Resultado. Media-DP.2ªQ-QA Validada QE.....	66
Figura 6.	Resultado. Media-DP.3ªQ-QA Validada QE.....	72
Figura 7.	Resultado.Media-DP.4ªQ-QA Validada QE.....	75
Figura 8.	Resultado.Media-DP.5ªQ-QA Validada QE.....	78
Figura 9.	Resultado.Media-DP.6ªQ-QA Validada QE.....	82
Figura10.	Resultado.Media-DP.7ªQ-QA Validada QE.....	87
Figura11.	Resultado. Média-DP.8ªQ-QA Validada QE.....	91
Figura12.	Resultado. Média-DP.9ªQ-QA Validada QE.....	95
Figura13.	Resultado. Média-DP.10ªQ-QA Validada QE.....	98

## LISTA DE QUADROS

### QUADRO 1.

RISCOS EPIDEMIOLÓGICOS DE HIPERBILIRRUBINEMIA.....26, 60, 130

#### Quadro 1b:

Hiperbilirrubinemia em RN com IG < 35s e PN < 2kg indicativos de Fototerapia e / ou  
Exsanguinotransfusão.....26

### QUADRO 2.

NÍVEIS MÉDIOS DE BT SEGUNDO HORAS DE VIDA .....60, 130

### QUADRO 3.

NÍVEIS MÉDIOS DE BT INDICATIVOS DE FOTOTERAPIA.....61, 131

### QUADRO 4.

NÍVEIS MÉDIOS DE BT EM EXSANGUINEOTRANSFUSÃO.....61, 131

### QUADRO 5.

GABARITO PARA A 2ªQ-QA.....68

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Método. Consensos VALIDAÇÃO Questões-QA através de-QE .....50

Tabela 2: Resultado. Validação Consensos.Conteúdo,Face e Ponderação.....54

Tabela 3: Resultado. Outras aferições validadas 10Q-QA através-QE.....55

RESUMO.....	ABS
TRACT.....	LISTA DE
ABREVIATURAS E SIGLAS.....	
LISTA DE SÍMBOLOS.....	
LISTA DE GRÁFICOS.....	
LISTA DE QUADROS.....	
LISTA DE TABELAS.....	
SUMÁRIO.....	

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
2.1. Hiperbilirrubinemia neonatal: o tema.....	21
2.1.1 Metabolismo da bilirrubina.....	21
2.1.2 Icterícia fisiológica ou do aleitamento.....	22
2.1.3 Causas patológicas de icterícia neonatal.....	23
2.1.4 Fatores de risco associados.....	25
2.1.5 Avaliação clínica de recém-nascido icterício.....	27
2.1.6 Avaliação laboratorial de hiperbilirrubinemia neonatal.....	29
2.1.7 Conduta terapêutica diante de icterícia em recém-nascido.....	31
2.1.8 Considerações relacionadas à icterícia à alta/Prognóstico.....	32, 33
2.1.9 Hiperbilirrubinemia Direta e Conclusões à revisão do tema.....	33, 34
2.2. Delphi: o Método de Consenso.....	35
2.2.1. Etapas sistemáticas de Delphi .....	37
3. OBJETIVO .....	39
4. METODOLOGIA.....	40
4.1. Tipo de estudo.....	40
4.2. Princípios de Delphi e adaptação metodológica ao estudo.....	41
4.2.1. Descrição das variáveis.....	41
4.2.2. População e amostra.....	42
4.2.3. Processo de AMOSTRAGEM / VALIDAÇÃO.....	43
4.2.4. Composição do instrumento de aferição-QA.....	45
4.2.5. Composição do instrumento de Validação-QE.....	46
4.2.6. Aferição Epidemiológica do instrumento de Validação-QE.....	49
5. RESULTADOS.....	51
6. DISCUSSÃO.....	101
7. CONCLUSÕES.....	112
REFERÊNCIAS.....	114
LISTA DE ESPECIALISTAS EM HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.....	122
ANEXOS.....	124

# ANEXOS

---

## **ANEXOS do Questionário .....123**

ANEXO 1 - Questionário Alunos - QA 1ª versão – com Gabarito.....161

ANEXO 2 - Questionário Experts - QE.....156

ANEXO 3 - QA VALIDADO.....128

ANEXO 3 - QA Validado com Gabarito.....143

## **Artigos / Publicações em Periódicos Internacionais .....125**

Anexo 4 - PUBLICAÇÃO DA TESE: Validação do Questionário.....178

Anexo 5 - em andamento - Aplicação do Instrumento Validado na Tese.....203

Anexo 6 - Publicação referente ao tema da Tese.....170

Anexo 7 - Aprovação do Anteprojeto da Pesquisa / CONEP / CEP / UFRJ.....204

# 1. Introdução

---

O conhecimento médico resultante de programas de ensino vigentes na graduação de Escolas Médicas, tem sido motivo de preocupação e de revisão permanentes. O currículo precisa se adequar permanentemente aos avanços científicos e ao processo educativo de forma equilibrada às problematizações do meio. Um bom preparo técnico para a prática e o cuidado com pacientes, também continua sendo enfocado, constituindo a análise da qualidade da assistência médica, um atual motivo de constantes revisões qualitativas [1,2,3,4].

A utilização de competências no campo da educação tem emergido como componente chave nas propostas de ensino, educação continuada e nas avaliações. Estas propostas permitem uma análise prospectiva do trabalho do profissional e tentam certificar o progresso de um estudante com base na demonstração de alguns aspectos teórico-práticos de seu futuro trabalho [5].

Na educação médica principalmente, as competências desenvolvidas na graduação são essenciais para toda a vida profissional e devem seguir um processo de capacitação. Resolvendo exercícios clínicos e armazenando informações técnicas, a auto-aprendizagem pode ser exercitada por alunos de graduação e de pós-graduação facilitando adaptação às evoluções que ocorrem na Medicina[6].

Documentos do ensino médico de Pediatria ou Neonatologia na graduação consultados não apresentam ênfase ao tema hiperbilirrubinemia neonatal [7,8,9,10,11]. Na literatura também não se encontrou métodos de avaliação da prática médica referente ao assunto. Diretrizes para o manuseio de recém-nascido icterício, são referenciadas através do Comitê da Academia Americana de Pediatria (AAP). Esta Comissão especializada publicou em 2004 suas novas condutas práticas diante da icterícia [12].

A hiperbilirrubinemia é observada universalmente em recém-nascidos, devido às peculiaridades da bilirrubina no período neonatal e vem sendo habitual motivo de readmissão hospitalar nos dias subseqüentes à alta de neonatos de maternidades. Pode ser uma condição difícil e de prognóstico sombrio, caso não haja identificação precoce e intervenção adequada [12,13,14,15,16,17].

Consequente à prática recomendada da alta da Maternidade com 48 horas (h) de vida e também à maior frequência de aleitamento materno em resposta às estratégias de incentivo, a hiperbilirrubinemia neonatal fisiológica, que surge em torno de 72 h, podendo ser exacerbada sob aleitamento ao seio, tem se apresentado de forma mais intensa [12,14,15,16,18,19,20].

O reconhecimento, acompanhamento e o tratamento precoce de icterícia em recém-nascidos (RNs), são medidas recomendadas enfaticamente nos últimos anos [17,21,22,23]. A publicação da Comissão especializada da AAP 2004 ressalta cuidados com os RNs próximo do termo e em condições aparentes de alta, visando reduzir a hiperbilirrubinemia significativa com risco de encefalopatia [12].

## 1.2. Justificativa

---

O assunto constitui pauta recente de revisão visando estratégia de atuação em Neonatologia para evitar encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus que vem recrudescendo em todo o mundo. Um desenvolvimento de linha de investigação com base clínica de recomendações nessa área, certamente merece relevância.

Requer ênfase a detecção de inadequação teórico-prática relacionada a icterícia neonatal, através do desenvolvimento de aferição deste conteúdo desde o aluno da graduação, ao médico recém-formado e até a todos os que militam em Neonatologia.

Os pressupostos em relação ao estudo são a necessidade de validação de um conteúdo selecionado para aferir mínimas noções teórico-práticas imprescindíveis a futuros pediatras que irão lidar com a icterícia neonatal.

## 2. Fundamentação teórica

---

2.1. **Hiperbilirrubinemia neonatal:** o tema.

2. 2. **DELPHI:** o Método de Consenso na validação.

## 2.1. Hiperbilirrubinemia neonatal: o tema.

---

### 2.1.1. METABOLISMO DA BILIRRUBINA

A hiperbilirrubinemia indireta observada universalmente em neonatos deve-se a peculiaridades do metabolismo da bilirrubina. Procedente da degradação de eritrócitos, a bilirrubina contém em 25% radical não hemoglobínico (mioglobina, peroxidases) e deriva em 75% do catabolismo do ferro da protoporfirina ou radical heme propriamente dito. A produção é aumentada no recém-nascido 6-8mg/Kg/dia em função de sua menor vida de hemácias. No sistema reticulo-endotelial, através da oxidação, a porfirina produz biliverdina, que é a precursora da bilirrubina. A forma não conjugada resultante da reação indireta de Van der Berg, lipossolúvel, é transportada na circulação plasmática ligada à albumina. Apresenta menor capacidade de ligação, em função de condições hipoalbuminêmicas pertinentes aos RNs, além de suas eventuais exposições a fatores que comprometem esta ligação através da competição – acidose e drogas tais como ceftriaxone, álcool benzílico, benzoato de sódio, salicilatos e sulfas, dentre outras. Dissociada da albumina nos sinusóides hepáticos, a bilirrubina é captada na membrana celular do hepatócito por ação da ligandina Y, proteína insuficiente no fígado fetal. Para ser conjugada em glicurônide de bilirrubina, necessita UDPGT- uridinadifosfato glicuronil-transferase, que também é insuficiente por imaturidade, obstruções intestinais e hipotireoidismo. A forma solúvel excretada se torna um componente da bile no duodeno [23,30,31,32,34,35,36,37].

Através da circulação entero-hepática, o RN conta com alta concentração da enzima beta glicuronidase intestinal e pode desconjugar glicurônides de bilirrubina retornando à circulação após nova hidrólise. Esta circulação é aumentada também devido à concentração da bilirrubina do mecônio que será eliminado ao nascer. A parte hidrolisada, não reabsorvida, pode ser eliminada, mesmo sob a forma indireta através do mecônio [23,37,33,34,36]. A bilirrubina livre circulante dependendo de condições da barreira hemato-encefálica pode impregnar o cérebro de maneira irreversível causando encefalopatia crônica ou kernícterus [31,35,37,38,40,41,42,43].

### **2.1.2. ICTERÍCIA FISIOLÓGICA E DO ALEITAMENTO**

Fisiologicamente, RNs apresentam hiperbilirrubinemia, em consequência de insuficiente capacidade metabólica principalmente relativa à glicuronil-transferase para a excreção hepática do excesso de bilirrubina produzido. A icterícia surge em torno do terceiro dia de vida, acentua-se e normaliza na segunda semana. O RN pretermo pode prolongá-la até 14 dias de vida em média [17,23,30,32,44,45].

O leite materno apresenta inibidores da glicuronil-transferase, dificultando a conjugação, o que pode também exacerbar a icterícia. Além disso, a privação calórica que o aleitamento materno exclusivo por livre demanda pode propiciar aos primeiros dias, aliada ao retardo na eliminação de mecônio, em função de redução de volume e frequência das mamadas, podem agravar a hiperbilirrubinemia. A circulação entero-hepática sofre alterações na dependência de jejum, e inversamente ao aporte calórico da dieta.

Após o êxito no incentivo ao aleitamento materno há vários relatos na literatura da exacerbação de icterícia em RNs alimentados exclusivamente ao seio [18,20,32,34,38]. Preconiza-se recomendações relacionadas a tal que devem ser dadas aos pais por ocasião da alta da Maternidade, como por exemplo a orientação de aleitamento ao seio por livre demanda por pelo menos oito a 12 vezes ao dia, para prevenir um agravo à icterícia. Em situações de hiperbilirrubinemia neonatal confirmada, deve-se considerar a evolução ponderal dos primeiros dias de vida: caso haja redução de peso além da fisiológica esperada, é necessário suplemento à lactação (não com água ou dextrose), até que haja ajuste da ingesta calórica e do volume necessário a ser administrado ao RN icterício [12,18,20,23].

Sob fototerapia, a amamentação deve ser mantida exclusivamente ao seio. Apenas se o nível sérico de bilirrubina não reduzir, pode-se oferecer temporariamente o volume controlado de leite materno ordenhado, até o controle significativo da hiperbilirrubinemia [12,23,33,43].

### **2.1.3. CAUSAS PATOLÓGICAS DE ICTERÍCIA**

As patologias implicadas decorrem de desordens de produção, transporte, conjugação e excreção da bilirrubina. Quanto mais imaturo o recém-nascido, mais vulnerável às complicações [16,36].

Constituem condições não fisiológicas do aumento de produção de bilirrubina indireta, as coleções de sangue no espaço extravascular (nos cefalo-hematomas e equimoses), a policitemia, a circulação entero-hepática exacerbada por obstrução intestinal (íleo meconial, Hirschprung) e a menor peristalse na baixa ingesta [34,47].

Em maior gravidade, apresentam-se os processos hemolíticos tais como:

- a) a isoimunização por incompatibilidade materno-fetal, Rh, ABO, ou subgrupos, destrói hemácias na passagem de anticorpos maternos ao feto [22,23,38].
- b) anemias hemolíticas por defeitos congênitos das hemácias decorrentes de erros enzimáticos (deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase G6PD, deficiência de galactose-1-fosfato uridil-transferase, deficiência de piruvatoquinase); decorrentes de anomalias morfológicas (esferocitose, eliptocitose, picnocitose) ou da hemoglobina (alfa-talassemia e anemia congênita) [17,23,31,45,47,48,49].
- c) a hemólise que pode cursar com infecções perinatais graves como sepse, sífilis, citomegalovirose, rubéola, toxoplasmose, AIDS, hepatite, etc; [19,22,23,29,38,46].

As situações não fisiológicas consequentes à secreção diminuída incluem: dificuldade de conjugação que ocorre quando há redução congênita de atividade da glicuroniltransferase (doença não hemolítica de Crigler-Najar e no hipotireoidismo); inibição da enzima causada por algumas drogas ou ainda devido a transporte diminuído de bilirrubina conjugada para fora do hepatócito, como exemplo nos erros inatos do metabolismo. Os mecanismos de obstrução ao fluxo biliar incluem as formas intra e extra-hepáticas de hiperbilirrubinemia direta [22,23,34,35,38,47].

Os filhos de diabéticas podem apresentar icterícia mais significativa, decorrente tanto de maior produção quanto da menor secreção de bilirrubina [23,38].

#### **2.1.4. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

Considerando-se a possibilidade de encefalopatia billirrubínica, fatores epidemiológicos relacionados à hiperbilirrubinemia significativa devem ser considerados.

Estes indicadores apresentam-se agrupados a partir dos estudos de Newman 1999 e 2000 [40,50] que estimam que valores laboratoriais séricos de BT refletem aproximações e, na definição de conduta conforme AAP 2004 devem ser interpretados de acordo com o risco para hiperbilirrubinemia significativa, com a idade do recém-nascido (RN) em horas de vida, a idade gestacional (IG) e o peso de nascimento (PN) [12,14,16,17,21,26,29,33,35,47,50,51,52].

A AAP 2004 considera para RNs com 35 semanas ou mais ( $\geq 35s$ ) IG e PN igual ou superior ( $\geq$ ) a 2 kg, os fatores de risco maiores, intermediários ou reduzidos que devem ser analisados e plotados junto ao Nomograma hora específico através de percentis e nível de bilirrubina sérica - Quadro 1, página 26 e Figura 1, página 27 [12,47].

### Quadro 1:

Riscos epidemiológicos de agravo para hiperbilirrubinemia significativa em RNs com IG  $\geq$  35s e PN  $\geq$  2kg.

<p>”risco maior”: nível de BT em zona de alto risco <math>&gt;p95</math> (ver Figura1) antes da alta, idade gestacional de 35 a 36 semanas; icterícia nas primeiras 24h de vida; incompatibilidade sangüínea materno fetal Rh, Coombs positivo e outras desordens hemolíticas como incompatibilidade ABO e dosagem reduzida de glicose-6-fosfato-desidrogenase; filho anterior que necessitou fototerapia; cefalohematoma, equimose; aleitamento materno exclusivo com perda ponderal além da fisiológica, acima de 10% na primeira semana de vida e etnia asiática.</p>
<p>“risco intermediário”: nível de BT em zona de risco intermediário <math>p40</math> a <math>p95</math> (ver Fig 1) antes da alta, idade gestacional de 37 e 38 semanas; macrossômico de diabética; idade materna superior a 24 anos; sexo masculino.</p>
<p>“indicador de risco mínimo”: nível de BT em zona de baixo risco <math>&lt;p40</math> (Fig 1) antes da alta, idade gestacional <math>&gt; 40</math> semanas; alimentação com fórmula láctea; alta com mais de 72 h de vida.</p>

### Quadro 1b:

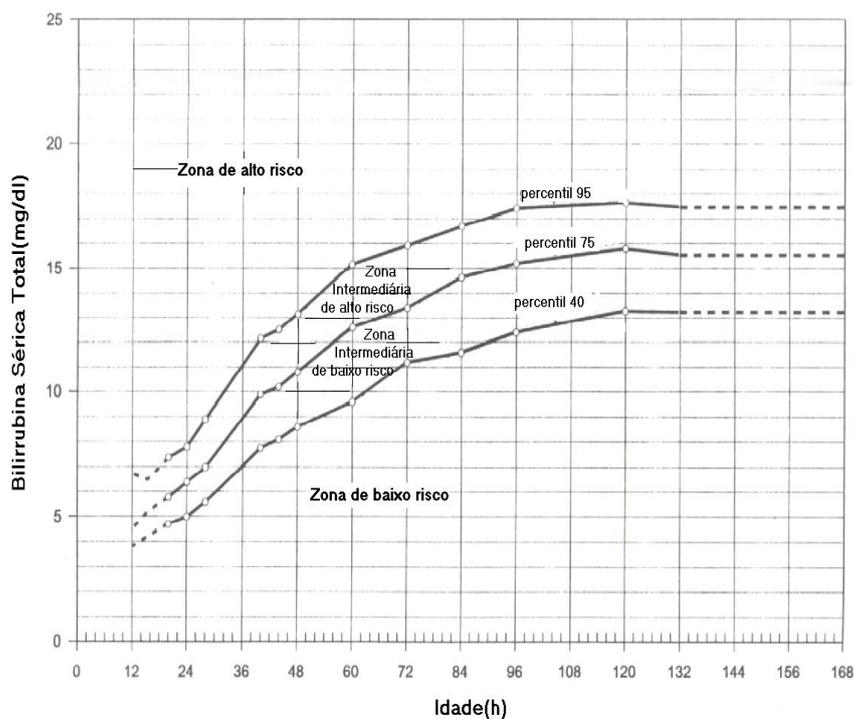
Níveis médios de BT em (mg/dl) indicativos de Fototerapia e/ou Exsanguineotransfusão em RN com IG  $< 35s$  e PN  $< 2$  kg.

Peso de Nascimento	Fototerapia	Exsanguineotransfusão
$<1000$ g	(todos?) 4 – 6 mg / dl	11 – 13 mg / dl
1001 a 1500 g	6 – 8 mg / dl	13 – 15 mg / dl
1501 a 2000 g	8 – 10 mg / dl	15 – 17 mg / dl

Considerar o valor inferior na presença de fatores de risco epidemiológico e/ou de impregnação cerebral bilirrubínica: doença hemolítica, DG6PD, asfixia, letargia, seps, acidose, hipotermia, albumina  $< 3$  g/dl [11,24] .

**Figura 1:**

Nomograma hora-específica com percentis 40, 75, 95 de BT segundo idade pós-natal em horas de RN  $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$ kg [47].



### 2.1.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA DE RECÉM-NASCIDO ICTÉRICO

Clinicamente a icterícia pode ser observada ao empalidecimento de pele sob a pressão digital da mesma, se a bilirrubina sérica estiver superior a 4mg/dl. Tem início na face e progressão cefalo-caudal para o tronco e extremidades. Deve ser observada sob iluminação natural, considerando-se a vulnerabilidade a erros, principalmente em peles pigmentadas. Quando chega a atingir o nível do mamilo da criança, a icterícia geralmente confirma a estimativa clínica com nível sérico em torno de 12mg/dl. [9,10,12,15,30,53]

## 2.1.6 ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA

A encefalopatia bilirrubínica pode ser uma possível complicação.

O Kernicterus corresponde ao diagnóstico histopatológico ou observado através de imagens radiológicas de lesão neuronal com necrose e gliose de gânglios da base por impregnação bilirrubínica atingindo hipocampo, corpos geniculados, várias regiões do tronco cerebral e cerebelo [12,30,33,35,37,39,43,54,55].

A toxicidade demonstrada clinicamente de forma aguda pode evoluir em tres fases até as seqüelas permanentes: [42]

- a) aos primeiros dias: hipotonia, letargia, choro com som agudo, sucção fraca.
- b) na primeira semana: hipertonia de extensores do pescoço e tronco, opistótono, febre, irritabilidade, estupor e convulsões, incluindo apnéia de origem central.
- c) encefalopatia crônica ou kernícterus: os sobreviventes aos danos de impregnação desenvolvem hipotonia, distúrbios extrapiramidais, anomalias auditivas, paralisia ocular, déficit intelectual e displasia dentária.

Asfixia, acidose, hipoxemia, hipoperfusão, hiperosmolaridade e sepse neonatal, (principalmente com meningite) são considerados fatores facilitadores de impregnação do sistema nervoso central [12].

Para a documentação de kernícterus, a AAP solicita informar ao CDC todos os registros de RN com 25 a 30mg/dl de BT e/ou com sinais de encefalopatia bilirrubínica [12, 15,25,29,54].

## 2.1.7.AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

Conforme ressaltado, o nível de BT deve ser interpretado de acordo com a idade do recém-nascido em horas de vida, Idade Gestacional, Peso de Nascimento e o percentil do risco estimado - Quadro 1 (página 26) - plotado ao Nomograma - Figura 1 [47] (página 27).

Merecem relevância diagnóstica com auxílio laboratorial as situações de icterícia às primeiras 24 horas de vida, anemia ao nascer e os casos de hiperbilirrubinemia prolongada [12,32,34,38,50], conforme descrição a seguir:

Situação clínico-laboratorial	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida	Verificar BT, tc ou sérica.
Sob fototerapia, BT aumenta, sem definição por história ou exame físico.	GS, Rh, CD, HT, BD, reticulócitos, G6PD. BT em 4-24h a depender da idade e nível
BT em nível de EST s/ resposta à foto	Repetir reticulócitos, G6PD, albumina.
Aumento de Bb direta.	EAS e urinocultura. Avaliar sepse.
Icterícia até 3ª semana de vida ou RN "com facilitador de impregnação".	BT e frações: BD↑, considerar colestase. Avaliar hipotireoidismo.

BT:bilirrubina total; tc:transcutanea; HT:hematócrito; GS:grupo sanguineo; Rh:fator Rh; CD:Coombs direto; BD:bilirrubina direta; G6PD:glicose-6-fosfato-desidrogenase; EST:exsanguineotransfusão; Bb:bilirrubina; EAS:elementos anormais e sedimento.

A demonstração transcutânea (tc) varia entre 2 a 3mg/dl da Bilirrubina total (BT) sérica e pode estimar os valores reais de bilirrubina até 15mg/dl [12,17,19,21,32,51,56].

O valor de albumina sérica inferior a 3g/dl estabelece a necessidade da relação com a BT do RN icterico para dado prognóstico. A elevação da relação BT/albumina pode ser um indicador de EST [12,31,32,33,39].

A investigação da deficiência de G6PD é recomendada quando uma hiperbilirrubinemia significativa permanecer sob uso adequado de fototerapia com irradiância de 430-490nm ou  $30\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}$  sob o colchão do RN [12,17,32,44,47,55].

Estudos de ressonância magnética dos núcleos da base craniana e teste do potencial evocado podem elucidar casos sugestivos de kernícterus [12,35].

Também a fração livre de Bb acima de 1% do valor total, reflete uma toxicidade ao sistema nervoso. Métodos para detectar esta ação - mensuração da ligação da Bb livre com albumina e do monóxido de carbono final ao nascer ("ETCO"\*) - são recursos complexos em aplicabilidade clínica [12,21,31,32,39,57].

\*ETCO é único teste clínico que possibilita mensuração direta da reação do carbono do heme com produção de bilirrubina e poderia confirmar ou afastar hemólise.

### **2.1.8 CONDUTA TERAPÊUTICA DIANTE DE ICTERÍCIA NEONATAL**

Baseia-se primariamente nas recomendações quanto à maior frequência de mamadas, bom estado de hidratação e estímulo à eliminação de mecônio [12,18,20].

A FOTOTERAPIA e/ou a EXSANGÜINEOTRANSFUSÃO são recomendadas de acordo com o Nomograma hora-específico – Figura 1, páginas 27 e 58 e os Quadros 1,2,3 e 4 –páginas 26,59 e 60 - relacionados ao risco em percentil, nível de BT, PN, IG e idade em horas. Analisa-se a terapêutica a partir da idade em horas no momento da coleta para mensurar BT, corrigindo-se a idade gestacional [12,55].

As variáveis de conduta a partir dos gráficos recomendados baseiam-se na evidência de que os níveis de Bb refletem aproximações:  $1\text{mg/dlBb}=17\mu\text{mol}$  [12,56].

#### **OUTRAS CONSIDERAÇÕES RELEVANTES PARA A TERAPÊUTICA:**

Hospitalizando-se um neonato com nível de BT indicativo de EST, deve-se rever este valor após fototerapia intensiva: caso aumente, inicia-se a EST [12,33].

Quando um RN icterico apresenta sinal clínico característico de encefalopatia - hipertonia, opistótono, choro - inicia-se imediatamente a EST [12,58,59].

RNs com incompatibilidade ABO são considerados hemolíticos, quando houver queda do hematócrito  $<45\%$ , reticulocitose ( $>4,5\%$  nas 1<sup>as</sup> 72h de vida ou até  $2\%$  nas primeiras duas semanas), Coombs positivo e/ou  $\text{BT}>1\text{mg/dl/hora}$  [12,35].

Estudos de protoporfirinas, substâncias bloqueadoras da produção de bilirrubina em nível de radicais heme não hemoglobínicos, não relataram eficácia superior à fototerapia. Inclusive a Tin-mesoporfirina, que comprovadamente inibe a produção de heme oxigenase não obteve sua aprovação para uso terapêutico [12].

### **2.1.9. CONSIDERAÇÕES RELACIONADAS À ICTERÍCIA À ALTA.**

A decisão de alta de recém-nascido icterico fica na dependência da exclusão de existência de hiperbilirrubinemia significativa e também de colestase [12,16].

Além de explicações a respeito de icterícia e de seus riscos aos responsáveis pelo RN, é imperativa a programação de revisão da criança.

Idade do RN à alta em horas de vida

Idade do RN programada para revisão

Antes de 24h (não recomendado)	72 h de vida
$\geq 24$ e $< 48$ h	96 h de vida
$\geq 48$ até 72h	120 h de vida

As observações evolutivas incluem a idade gestacional, idade em horas de vida, peso ao nascer, percentual de mudança deste peso, verificação da ingesta e a presença ou a ausência de icterícia. [2,55].

Uma nova dosagem de BT na dependência destes fatores e de dúvida referente a icterícia em peles mais pigmentadas fica sempre recomendada [9,10,12]

### **2.1.10. PROGNÓSTICO**

Considerações a respeito do papel fisiológico protetor antioxidante tecidual que a bilirrubina livre circulante poderia exercer diante das condições de hiperoxemia a que está exposto o neonato (em comparação à mínima necessidade de oxigenação no ambiente intra-uterino), implicaram em maior tolerância quanto à real necessidade terapêutica da hiperbilirrubinemia indireta. Porém, o risco de impregnação bilirrubínica é motivo de vigilância cada vez mais cuidadosa [12,18].

O prognóstico de hiperbilirrubinemia neonatal é bom nos casos orientados e/ou tratados oportunamente, de acordo com as normas da literatura. O risco de complicações é elevado nos locais de maior incidência de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase [45]. Morbimortalidade com encefalopatia ocorrer principalmente em localidades com menos recursos de cuidados à saúde [12,55,60].

### **2.1.11. HIPERBILIRRUBINEMIA DIRETA**

Hiperbilirrubinemia direta como causa predominante da icterícia exclui a possibilidade de kernícterus. A colestase neonatal, representada por BD de 1,5 a 2mg/dl e/ou de 15 a 20% do valor total de bilirrubina sérica, além de elevação sérica de gama glutamil transpeptidase e de ácidos biliares, caracteriza-se clinicamente por icterícia associada a hepatomegalia e à descoloração das fezes (hipocolia ou acolia fetal). É sempre patológica, inicia-se antes de 90 dias de vida pós-natal e decorrente de obstrução ou estase do fluxo biliar.

Pode ser resultado de uma agressão infecciosa, metabólica, tóxica, genética, resultante de defeito anatômico ou de causa indeterminada. Também apresenta-se relacionada à hepatite neonatal (causa intra-hepática), atresia de vias biliares extra-hepática, sepse, nutrição parenteral total prolongada, e outras. A definição etiológica da hiperbilirrubinemia direta, se clínica ou cirúrgica, deve ocorrer em curto espaço de tempo, em função da morbidade de eventuais complicações [12,16,38].

#### **2.1.12. CONCLUSÃO DA REVISÃO DO TEMA:**

Quanto aos dados relevantes no manuseio de toda criança com icterícia às primeiras 24h de vida, recomenda-se dosar a bilirrubina sérica, considerando-se provável desordem hemolítica. Este nível da bilirrubina obtido deve ser sempre relacionado à idade em horas do RN, à idade gestacional e ao peso de nascimento, plotado ao Nomograma hora- específico [47] Figura1, página 27 - baseado em percentis de risco para hiperbilirrubinemia significativa, na decisão de conduta para a icterícia neonatal dos primeiros dias.

Estimula-se o aleitamento mais freqüente, garantindo-se uma boa nutrição e hidratação para prevenir um eventual agravo. Uma boa diurese garante a excreção da bilirrubina e o aumento da circulação entero-hepática pode reduzir os níveis séricos da bilirrubina.

A hiperbilirrubinemia não conjugada é patológica e merece a investigação diagnóstica bem definida para a avaliação do manuseio mais adequado em tempo.

## 2.2. DELPHI: o método de Consenso

---

Desde 1950, diversos estudos utilizam o método na adequação de complexidades. De acordo com SPINOLA 1984, é um "processo grupal que na finalidade de obter, comparar e direcionar o julgamento de peritos para consenso sobre um tópico promove a convergência das opiniões especializadas" [61].

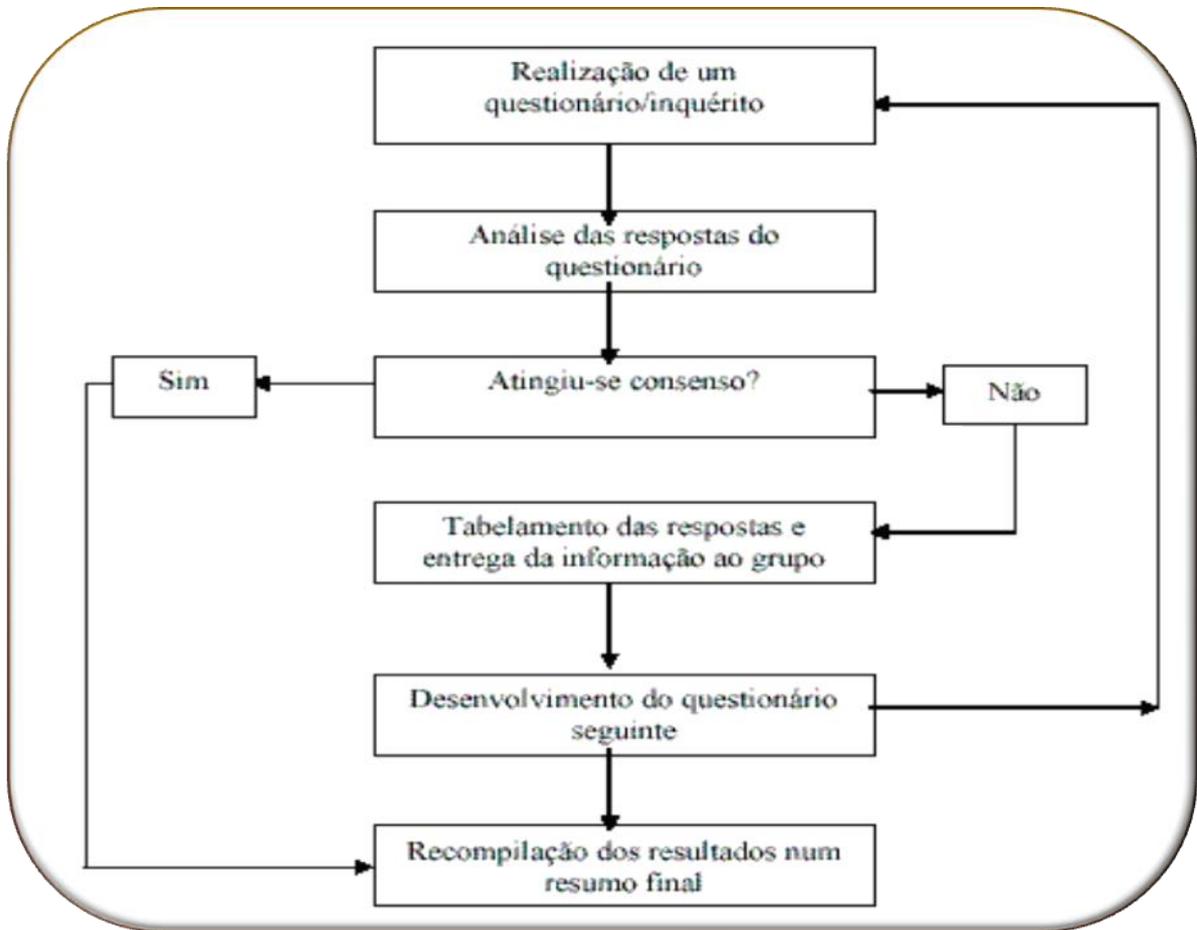
É utilizado em pesquisas, nos planejamentos e em avaliações das áreas de Economia, Administração, Ciências sociais, Educação dentre outras [62].

Na área da saúde, principalmente em Medicina e Enfermagem, permite selecionar as chamadas "competências" necessárias à formação profissional, os objetivos, os conteúdos de cursos e de disciplinas, os currículos e os egressos [63].

Há quatro características na técnica de Delphi que a distingue de outros consensos: o anonimato, a interação controlada por respostas com informações estatísticas e o conhecimento do tema que o especialista acrescenta [64].

Os elementos chave de Delphi constituem-se na estruturação das questões necessárias, bem como de suas respostas aos participantes. Segue-se um fluxograma preestabelecido, que tem sido modificado apenas quando a variável "tempo" precisa ser controlada na pesquisa. [65,68].

## Fluxograma de Delphi [65,68].



O modelo original mantém o anonimato entre os consultores até a finalização. Os integrantes respondem isoladamente ao questionário, sendo as respostas comunicadas de forma igual a todos, mas a cada um separadamente. As opiniões expressas durante a análise retornam ao grupo ao envio final sob forma agrupada em sumário estatístico. Quando há retorno de concordâncias consensuais recomendadas, considera-se a proposta como “validada” [65,68].

### **2.2.2. ETAPAS SISTEMÁTICAS DE DELPHI**

Etapas descritas para o método de Delphi: a dinâmica do fluxograma [65,68]

- 1) formação de equipe para empreender e monitorar Delphi no assunto definido;
- 2) seleção das questões aos peritos na área a ser investigada;
- 3) desenvolvimento do primeiro questionário “redondo” de Delphi;
- 4) “piloto” do questionário para testar clareza e ambigüidades;
- 5) envio do primeiro questionário aos peritos;
- 6) análise das primeiras respostas “redondas”;
- 7) preparo do segundo questionário modificado, e testar, se possível;
- 8) transmissão do segundo questionário aos peritos;
- 9) análise das respostas (etapas 7,8 e 9 tantas vezes quanto necessário);
- 10) preparo do relatório para conclusão do questionário.

Experiências sugerem que sob circunstâncias ideais, grupos tão pequenos quanto quatro, podem executar bem o desempenho do projeto. A compreensão plena do alvo por todos os participantes é o ponto chave objetivado [65,68].

A modificação mais freqüente ocorrida na técnica de Delphi refere-se ao número de revisões das opiniões em busca do consenso. Na forma convencional as etapas são subseqüentemente repetidas, solicitando-se reconsiderações aos experts, em cada etapa, até que haja consenso entre os participantes. Na “Delphi modificada”, propõe-se limite de dois a quatro ciclos na busca de consenso [65,68].

As limitações relacionam-se a dúvidas sobre a respeitabilidade científica do método. As questões problemáticas referidas são: seleção, número de participantes e o critério de consenso. Este "consenso" representa a última etapa determinada, que deve ser previamente estimada pelo pesquisador como um ponto de corte [66].

As vantagens relacionadas incluem a consideração de que dominantes em pontos de discussão não exercem influência através de Delphi. As respostas isoladas maximizam a habilidade para discernir o conhecimento dos experts [65,68].

### **2.2.3. CONCLUSÃO DA REVISÃO DO CONSENSO DE DELPHI:**

Como descrito, o método se aplica à proposta desta tese, no estabelecimento de competências requeridas para o médico em assistência a um RN ictérico.

Permite identificar determinantes na validação do Questionário e definir o conteúdo objetivado junto a uma coordenação especializada no tema em estudo [65,68].

Em especial, o valor de um consenso com especialistas nacionais permite ressaltar peculiaridades da realidade local, de forma inovadora.

### 3. Objetivo

---

O objetivo deste estudo foi definir conteúdo teórico específico mínimo de conduta prática diante da icterícia em recém-nascido, através da produção e validação de um instrumento de aferição da formação médica para lidar com a hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal, a partir da seguinte pergunta da investigação:

*“Qual é o conteúdo teórico mínimo formador de capacitação médica para o reconhecimento de risco de kernicterus na assistência a recém-nascidos ictericos?”*

## 4. Método

---

### 4.1. TIPO DE ESTUDO

Pesquisa seccional descritiva com estratégia de elaboração e validação do instrumento suficiente para responder à pergunta da investigação.

Optou-se pela técnica de Delphi, obtendo-se como especialistas, Professores de Universidades brasileiras e pesquisadores de hiperbilirrubinemia, pressupondo-se como resultados uma contribuição de caráter científico e de ensino de Neonatologia.

Formatou-se o questionário com dez questões enviadas aos consultores com uma carta esclarecedora do objetivo, e solicitando a cada participante a emissão de parecer e pontuação sobre cada uma das questões.

A escala utilizada foi Likert com pontuação 1 a 7 graduada em sentido de “discorda totalmente” a “concorda totalmente”. Optou-se por Likert por ser escala simples de mensuração de atitude, onde cada participante atribui pontos de forma independente e os escores alcançados pelas proposições enunciadas são correlacionados com os totais alcançados. A pontuação permite testar uma consistência média, relacionando-se cada consultor ao grupo global [67].

Considerando-se que a técnica preconiza definição prévia de consenso antes da aplicação do questionário definiu-se critério para inclusão de perguntas no estudo a pontuação “4” - ponto de corte: questões inferiores a 4 no processo de validação foram desconsideradas no nosso Delphi deste estudo.

## 4.2. PRINCÍPIOS DE DELPHI E ADAPTAÇÃO METODOLÓGICA AO ESTUDO:

Na sistemática de “Consenso de Delphi” para obtenção de determinantes na Validação do Questionário em revisão junto aos especialistas - os participantes respondem de forma independente, sendo as informações comunicadas igualmente, com envio a cada um separadamente [65,68]. O método e suas etapas sistemáticas norteiam a busca das variáveis, o perfil dos consultores e a validação das questões.

a) “Quais são os indicadores selecionados para as questões a serem formuladas em exploração ao assunto?” – 1. os Itens do Questionário.

b) “Quem são os peritos e onde eles se encontram?” – 2. os “Experts”.

c) “Qual será a técnica aplicada?” – 3. as Etapas sistemáticas de Delphi.

d) “Quais são as expectativas de resultados?” – 4. a Validação do instrumento.

a) 1. Os itens do Questionário: 4.2.1

---

### 4.2.1. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Constituiu-se a estruturação do questionário na busca de consenso de opiniões entre os especialistas participantes.

Os itens das questões foram relacionados à icterícia neonatal de acordo com a base literária focalizando: icterícia fisiológica e do aleitamento; causas patológicas; avaliação clínica e laboratorial; conduta terapêutica e considerações por ocasião da alta da Maternidade, sempre ressaltando fatores epidemiológicos de risco para hiperbilirrubinemia significativa e/ou para kernicterus.

b) 2. Os “Experts”: 4.2.2.

---

#### **4.2.2. POPULAÇÃO E AMOSTRA**

Selecionaram-se peritos ou especialistas ou consultores ou “Experts” dentre os pesquisadores em hiperbilirrubinemia neonatal indireta pontuados em 2006 através da plataforma Lattes do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.

Dentre os primeiros docentes pesquisadores de “icterícia neonatal” pontuados em escore até a 30ª posição Lattes – CNPq, 14 concordaram em até cinco dias com o convite para participação na elaboração do Questionário de icterícia. Cada contato foi feito e considerou-se perda após cinco dias de um segundo contato sem resposta.

Participaram assim 14 profissionais de variadas instituições de ensino médico do Brasil na estruturação do Questionário objetivado.

O critério de inclusão para os consultores definiu:

- 1) ser pesquisador de “icterícia neonatal” entre os anos de 2002 a 2006 com registro na plataforma Lattes do CNPq atualizada nos últimos 18 meses do período;
- 2) ser Professor de ensino médico;
- 3) ter registro como autor em periódicos indexados; com os descritores “neonatal jaundice”, “newborn hyperbilirubinemia”; “neonatal indirect hyperbilirubinemia”;
- 4) ter escore no Currículo Lattes até 30ª posição CNPq referente ao tema em 2006.

c) 3. Técnica sistemática de Delphi: 4.2.3.

---

#### **4.2.3. PROCESSO DE AMOSTRAGEM / VALIDAÇÃO**

As etapas do Questionário-QA de icterícia analisado pelos especialistas até a completa validação, cumpriu a sistemática conforme descrito a seguir:

- 1) confecção do questionário a futuros pediatras, à luz das normas da AAP [12];
- 2) envio por correio eletrônico e correio comum aos peritos selecionados concordantes com a participação;
- 3) análise de consenso das primeiras respostas especializadas recebidas;
- 4) preparo do segundo questionário modificado / “piloto” de clareza e ambigüidades;
- 5) envio do segundo questionário dos alunos-QA modificado aos peritos consultores;
- 6) relatório do consenso concluindo questionário-QA validado pelos experts-QE;
- 7) aferição epidemiológica.

Para análise dos dados foram aplicados testes estatísticos baseados na média e desvio padrão realizada pelo programa estatístico SPSS - Statistical Package for the Social Sciences.

d) 4. Questionário do aluno, futuro pediatra-QA: 4.2.4.

---

#### **4.2.4. COMPOSIÇÃO DO INSTRUMENTO DE AFERIÇÃO – QA**

Subdividiu-se em dois, o Questionário ao aluno-QA concluindo a graduação em Medicina e/ou médico recém-formado há no máximo seis meses, futuro pediatra:

A Parte I, não enviada aos professores especialistas foi assim composta:

- a) dados gerais de perfil (ressaltando que a pesquisa preserva o anonimato);
- b) registro de eventuais cursos e/ou estágios supervisionados em outras Instituições que prestam assistência a recém-nascidos;
- b) indicadores curriculares referentes ao tema “icterícia neonatal” na graduação: conteúdo programático, número de aulas teóricas e práticas, ressaltando o internato;
- c) tempo do Internato concluído eletivo em Pediatria;
- d) auto-avaliação direcionada em roteiro de respostas categorizadas em escalas.

A Parte II constitui o Questionário propriamente dito objetivado - Questionário do aluno-QA e apresenta as dez perguntas com itens indicadores de conteúdo teórico-prático do tema a serem validadas pelos Experts consultores.

**QUESTIONÁRIO DO ALUNO-QA – ANEXO 1 (na íntegra, ao final)**

## **QUESTIONÁRIO ALUNO - QA – ANEXO 1.**

Resumo do enfoque das questões e suas correlações objetivadas para resposta.

1- Indicadores epidemiológicos de agravo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta.  
Correlação: dado epidemiológico de icterícia X risco de hiperbilirrubinemia.

2- Condições preditivas de risco de impregnação neurológica bilirrubínica -  
Correlação: situações clínico - laboratoriais de icterícia X recém-nascido potencialmente vulnerável à encefalopatia.

3- Situações clínicas com risco de hiperbilirrubinemia significativa relacionadas à icterícia reconhecida visualmente. -  
Correlação: avaliação visual X risco de hiperbilirrubinemia.

4- Correlação de indicadores clínicos de encefalopatia e evolução para kernicterus.  
Correlação: sinais de encefalopatia aguda X tempo da evolução clínica neurológica.

5- Avaliação laboratorial de RN termo ou próximo do termo icterico.  
Correlação: situações clínicas de icterícia neonatal X conduta laboratorial.

6- Conduta laboratorial acompanhando icterícia neonatal não fisiológica.  
Correlação: icterícia prolongada e/ou com risco de encefalopatia X investigação laboratorial.

7- Considerações terapêuticas em hiperbilirrubinemia neonatal indireta.  
Correlação fototerapia e/ou exsanguineotransfusão X parâmetros laboratoriais.

8- RN icterico com 48 h de vida: conduta expectante, fototerapia ou alta? -  
Correlação: situações clínico-laboratoriais de icterícia X conjectura de conduta à alta.

9- Definição diagnóstica revedo RN icterico desde a alta da Maternidade.  
Correlação: situações clínico-laboratoriais X quatro opções diagnósticas de icterícia.

10- Abordagem sistemática mínima para reconhecer kernicterus. -  
Correlação: Estratégias de proteção a kernicterus X na gestação, parto e RN.

e) 5. Questionário dos Experts-QE - ANEXO 2.

---

#### **4.2.5. COMPOSIÇÃO DO INSTRUMENTO DE VALIDAÇÃO – QE**

O Questionário experts-QE com 12/13 questões (a oitava subdividida totaliza 13) para Validação de cada uma das dez questões-QA pressupõe ao consultor aferir relevância de conteúdo em dimensão de importância, manter ou modificar propondo sugestões, incluir ou retirar itens relevantes ou redundantes nas opções em escalas de Likert graduadas de 1 a 7.

#### **QUESTIONÁRIO-QE**

A validação de cada questão aluno-QA pelos experts-QE adéqua (página seguinte):

- 1) instruções;
- 2) clareza;
- 3) subjetividade;
- 4) viés;
- 5) redundância de itens;
- 6) omissão de itens;
- 7) êxito provável;
- 8a) abrangência quanto à hiperbilirrubinemia e
- 8b) abrangência quanto à associação com kernicterus;
- 9) abrangência global do tema;
- 10) pontuação da questão;
- 11) relevância de conteúdo;
- 12) formato / face.

Apresentação sumária **Questionário Experts-QE** - ANEXO 2 (na íntegra, ao final).

---

**Questionário-QE** - ANEXO 2

Questionário de Validação-QA - (ANEXO 1)

1. As instruções fornecidas para aplicação do instrumento são adequadas?

inaceitáveis		ruins		boas		Excelentes	
1	2	3	4	5	6	7	

2. Como classifica a questão em termos de clareza de itens?

inaceitável		ruim		boa		Excelente	
1	2	3	4	5	6	7	

3. Em que extensão será necessária decisão subjetiva para responder à questão?

muito grande		grande		pequena		muito pequena	
1	2	3	4	5	6	7	

4. A forma e o conteúdo da questão pode gerar viés(es) na resposta?

bastante provável		provável		pouco provável		Improvável	
1	2	3	4	5	6	7	

5. Há item(s) redundante(s)/desnecessário(s)? Por favor, descreva-o(s) se houver.

muitos		alguns		muito poucos		Nenhum	
1	2	3	4	5	6	7	

6. Existem itens para reconhecimento de kernicterus que não foram incluídos?

muitos		alguns		muito poucos		Nenhum	
1	2	3	4	5	6	7	

7. A utilização da questão pelos futuros pediatras será bem sucedida?

improvável		pouco provável		provável		bastante provável	
1	2	3	4	5	6	7	

8. Os componentes do instrumento pretendem aferir dois domínios para conteúdo teórico mínimo. Em que grau esses objetivos são alcançados?

a) para o conteúdo de aferição da hiperbilirrubinemia:

Baixo		insuficiente		suficiente		Alto	
1	2	3	4	5	6	7	

b) para o reconhecimento de risco de kernicterus

Baixo		insuficiente		suficiente		Alto	
1	2	3	4	5	6	7	

9. Considerando o objetivo do projeto em responder a questão - "Qual é o conteúdo mínimo formador de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus?" - em que extensão global esta questão atende a este objetivo?

Baixa		insuficiente		suficiente		Alta	
1	2	3	4	5	6	7	

10. A questão recebeu pontuação igual às outras. Este procedimento foi adequado?

inadequado		pouco adequado		adequado		muito adequado	
1	2	3	4	5	6	7	

11. Perguntas de maior importância identificadas serão aqui selecionadas para definição de conteúdo mínimo indispensável para manuseio de recém-nascido icterico, classifique esta questão quanto à relevância do CONTEÚDO.

sem importância		pouco importante		importante		muito importante	
1	2	3	4	5	6	7	

12. Considerando a FORMULAÇÃO, responda se a questão deve ser modificada.

retirar		modificar muito		modificar pouco		Manter	
1	2	3	4	5	6	7	

#### 4.2.6. AFERIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO INSTRUMENTO DE VALIDAÇÃO – QE

Cada questão -QA validada em Conteúdo, Formato, Qualificação e Consenso Global, totaliza quatro principais consensos elaborados através do -QE.

1. Conteúdo formador #: Média e Desvio Padrão da 11ªQ – QE
2. Formulação e Face ☺: Média e Desvio Padrão da 12ªQ – QE
3. Qualificação: Média das Médias e Desvio Padrão das 12/13 Q-QE
4. Ponderação global: Média e Desvio Padrão dos três primeiros Consensos aferidos

Outros Consensos Validados:

Adequação: Médias das Médias Q-QE + Média Final >60% Q-QE

Média Final da Variação da Pontuação dos Experts Q-QE

1) Consenso de Conteúdo # –QE define se questão-QA é imprescindível, importante ou dispensável. O conteúdo mínimo obrigatório estará definido principalmente a partir da análise das 11<sup>as</sup> # respostas dos especialistas, nas questões dos alunos pontuadas entre 4 a 7 na escala, de “importante” a “máxima importância” (ou imprescindível). Ou seja, o aluno terá que acertar ao menos estas questões pontuadas de 4 a 7 no item 11# do questionário aos especialistas para ser considerado apto para lidar com o RN ictérico.

2) Quanto à Formulação / Face ☺, se deve ser mantida, modificada ou retirada.

3) Na Qualificação global de Médias e Adequação com Desvio-padrão (além da avaliação de percentual superior a 60% da Média Final), se cada questão-QA é perfeita, boa, ruim ou inviável.

Para reforçar os resultados de Consenso, as variações de pontuações dos Experts nas escalas Likert-QE, foram observadas. Aqui a numeração fica inversamente proporcional à graduação: quanto menos pontos de variação, melhor o consenso.

A descrição dos graus de consenso-QE, usando Likert foi assim sumarizada:

**Tabela 1:**

**CONSENSOS DE VALIDAÇÃO DE QUESTÕES-QA ATRAVÉS DE EXPERTS-QE**

CONSENSO VALIDADE	1	2	3	4	5	6	7
<b>Conteúdo formador # *Média/DP 11ªQ-QE</b>	dispensável sem importância	muito pouco importante	pouco importante	importante	muito importante	muitíssimo importante	imprescindível máxima importância
<b>Formulação Face ☺ ** Média/DP 12ªQ-QE</b>	retirar	mudar quase tudo	mudar muito	modificar	modificar pouco	minima mudança	manter
<b>Qualificação *** MM/DP 12/13Q QE</b>	inviável	péssimo	ruim	não muito adequado	bom	Ótimo	pleno / perfeito
<b>Média global /DP dos três 1os Consensos</b>	inviável	péssimo	ruim	não muito adequado	<b>bom</b>	<b>ótimo</b>	<b>pleno / perfeito</b>
<b>Adequação ***MM+ MF≥60%QE</b>	inviável	péssimo	ruim	não muito adequado	bom	Ótimo	pleno / perfeito
<b>Varição PT ****MFvarPt Q QE</b>	pleno/perfeito	Ótimo	bom	não muito adequado	ruim	péssimo	inviável

\* média de opiniões dos experts referentes ao conteúdo 10Q-QA /11<sup>as</sup> questões-QE;

\*\* média de opiniões dos experts referentes ao formato 10Q-QA /12<sup>as</sup> questões-QE;

\*\*\* média das médias de opiniões dos experts referentes às 10Q-QA nas 12/13-QE;

\*\*\*\* média final dos números correspondentes ao % cumulativo  $\geq 60\%$  nas 10Q-QA em cada uma das Q-QE + média das médias (MM) de todas as opiniões dos experts referentes às 10Q-QA nas questões-QE

\*\*\*\* média final das variações de pontuações dos experts no QE para as 10Q-QA.

# ☺ Questões 11 # e 12 ☺ do consultor-QE para cada uma das 10Q-QA

11# Classifique esta questão quanto à relevância do CONTEÚDO.

sem importância		pouco importante		importante		muito importante	
1	2	3	4	5	6	7	

12. ☺ Considerando a FORMULAÇÃO, responda se a questão deve ser modificada.

retirar		modificar muito		modificar pouco		Manter	
1	2	3	4	5	6	7	

## 5. Resultados

---

Identificou-se 156 pesquisadores de icterícia neonatal no CNPq em 2006 com os descritores de acordo com a BIREME - “neonatal jaundice”, “neonatal hyperbilirubinemia” e/ou “hyperbilirubinemia newborn”.

Os 30 primeiros pesquisadores de hiperbilirrubinemia indireta conforme informações obtidas do Currículo Lattes demonstrado “on line”, foram selecionados para o convite, ainda sem definição exata do tamanho da amostra do estudo, conforme característica qualitativa na técnica de Delphi.

Aos primeiros 20 dentre os 30 identificados, enviou-se através de correio eletrônico - email disponibilizado no currículo - o convite para participação na pesquisa. Dentro dos primeiros cinco dias após o contato, 12 confirmaram gentilmente a participação. Enviou-se aos outros dez subseqüentes, obtendo-se mais três respostas imediatas de concordância.

Com um total de 15 confirmações, encerrou-se a etapa de inclusão de experts. Além do contato eletrônico com envio do Questionário, o material impresso referente ao mesmo seguiu através de correio comum aos endereços postais informados pelos 15 especialistas.

Após o primeiro retorno do Questionário alunos-QA - ANEXO 1 e do Questionário dos Experts -QE - ANEXO 2 - pelos peritos selecionados concordantes com a participação, as respostas especializadas foram analisadas.

Um dentre os 15 não correspondeu, apesar de inúmeras tentativas de contato durante dois meses. A técnica de Delphi seguiu até o fim da pesquisa com os 14 experts que corresponderam de forma profissional singular a todas as necessidades exigidas para a elaboração do Questionário.

Preparou-se o segundo questionário modificado com todas as recomendações dos 14 consultores e, após o “piloto” com o teste de clareza e ambigüidades, foi reenviado aos experts com um relatório resumido dos consensos obtidos nesta etapa.

Foi aqui aprovado e concluiu-se a validação do questionário - QA - ANEXO 3 - pelos experts - QE com apenas dois ciclos de envio.

Buscou-se demonstrar todas as recomendações de cada especialista agrupadas nos Consensos objetivados. Estas sugestões dos 14 Experts agrupadas estão apresentadas através das Figuras 2 e 3 e da Tabela 2 de Validação baseadas em Média e Desvio-padrão das Médias das 12/13Q-QE em cada uma das 10Q-QA.

A Tabela 3 reforça a validação com outras possibilidades de aferição.

#### **4.1. RESULTADOS DOS CONSENSOS:**

Figura 2: Demonstração de Médias e Desvios- Padrão de Aferições-QE nas 10Q-QA.

Figura 3: Médias das aferições de Validação das 10QQA através do QE.

Tabela 2: Validação do Questionário. Consensos de Conteúdo, Face e Ponderação.

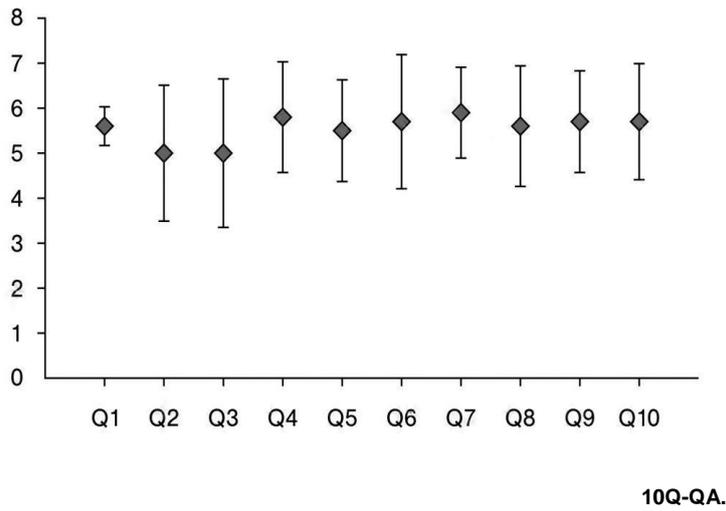
Tabela 3: Outras aferições validadas das 10Q-QA através dos experts-QE.

#### 4.1.1. Resultados dos Consensos:

Figura 2:

Demonstração de Médias Finais e Desvios-Padrão QE nas 10Q-QA.

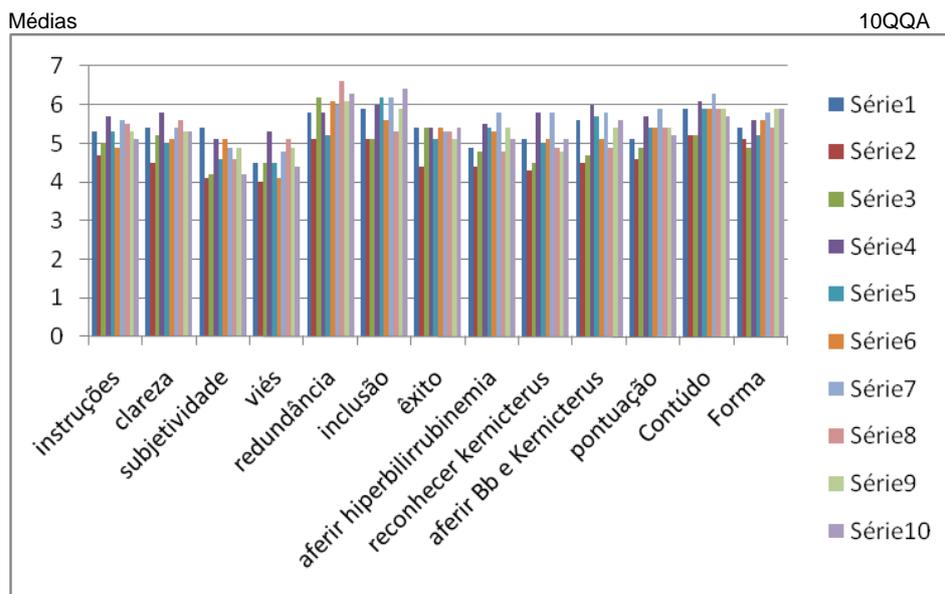
MÉDIAS FINAIS E DESVIOS-PADRÃO-QE



#### 4.1.2. Resultados dos Consensos:

Figura 3:

Médias das aferições de Validação das 10Q-QA através do QE



### 4.1.3. Resultados dos Consensos:

**Tabela 2:**  
**Validação do Questionário: Consensos**

QUESTÃO	CONTEÚDO	FORMATO	PONDERAÇÃO GLOBAL	
	CONTEUDO	FACE	VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO – CONSENSOS	
QUESTÕES 10Q-QA	*Conteúdo Formador Média/DPQ11E	**Formato/Face Média/DPQ11-QE	*** Média/Média /DP 12/13Q-QE	
			**** Média global/DP 3 Consensos	
1ª QA	5,9 ± 0,82 muito importante	5,4 ± 0,84 modificar pouco	5,4 ± 1,12 bom	5,6 ± 0,43 Bom
2ª QA	5,2 ± 1,31 muito importante	5,1 ± 1,55 modificar pouco	4,6 ± 1,68 não muito adequado	5,0 ± 1,51 Bom
3ª QA	5,2 ± 1,62 muito importante	4,9 ± 1,65 modificar	5,4 ± 1,68 bom	5,1 ± 1,65 Bom
4ª QA	6,1 ± 1,14 muitissimo importante	5,6 ± 1,34 modificar pouco	5,7 ± 1,22 bom	5,8 ± 1,23 Bom
5ª QA	5,9 ± 0,73 muito importante	5,2 ± 1,42 modificar pouco	5,3 ± 1,23 bom	5,5 ± 1,13 Bom
6ª QA	5,9 ± 1,38 muito importante	5,6 ± 1,45 modificar pouco	5,6 ± 1,66 bom	5,7 ± 1,49 Bom
7ª QA	6,3 ± 0,72 muitissimo importante	5,8 ± 1,23 modificar pouco	5,7 ± 1,09 bom	5,9 ± 1,01 Bom
8ª QA	5,9 ± 0,91 muito importante	5,4 ± 1,55 modificar pouco	5,3 ± 1,57 bom	5,6 ± 1,34 Bom
9ª QA	5,9 ± 1,02 muito importante	5,6 ± 1,20 modificar pouco	5,4 ± 1,18 bom	5,7 ± 1,13 Bom
10ª QA	5,6 ± 1,26 muito importante	5,9 ± 1,26 modificar pouco	5,4 ± 1,35 bom	5,7 ± 1,29 Bom
<b>Média geral + DP10Q-QA</b>	5,8 ± 1,09 muito importante	5,4 ± 1,20 modificar pouco	5,4 ± 1,37 bom	5,6 ± 1,22 bom

#### 4.1.4. Resultados dos Consensos:

**Tabela 3:**

**Outras aferições validadas das 10Q-QA através dos experts-QE.**

10 Q-QA	ADEQUAÇÃO DAS MÉDIAS COM A MAIOR PROPORÇÃO DAS RESPOSTAS –QE NAS Q-QA MMQ+MF $\geq$ 60%	VARIAÇÃO MÉDIA DE PONTOS ESTIMADOS PELOS EXPERTS NAS Q-QA
1ª QA	5,5 bom	3,5 bom
2ª QA	4,9 não muito adequado	5,5 ruim
3ª QA	5,2 bom	4,9 não muito adequado
4ª QA	5,8 bom	3,9 bom
5ª QA	5,4 bom	4,0 não muito adequado
6ª QA	5,5 bom	4,1 não muito adequado
7ª QA	5,8 bom	3,8 bom
8ª QA	5,5 bom	4,6 não muito adequado
9ª QA	5,5 bom	4,3 não muito adequado
10ª QA	5,6 bom	4,8 não muito adequado
Média das Médias	5,5 bom	4,4 não muito adequado

#### **4.1.5. Resumo sumário descritivo dos principais Resultados dos Consensos**

Não foi retirada nenhuma das dez questões do Questionário dos alunos - 10Q-QA - por avaliações dos 14 especialistas. Apenas foram modificados alguns itens e substituídas as frases que agrupavam categorias de risco da hiperbilirrubinemia por situações clínico-laboratoriais.

Passou-se a destacar claramente em cada questão, que o respondente deve registrar um número para cada subitem apresentado. Este número selecionado pode ser repetido, porém preenchido em cada linha pontuada à esquerda.

A regra só não se aplica à 6ª nem à 8ªQ-QA, com respostas complementando quadros apresentados, além da 10ªQ-QA, que é dissertativa.

Para conduta nas respostas, os consultores enfatizaram que a bilirrubina total (BT), a idade gestacional (IG), a idade em horas de vida do RN e o peso ao nascer (PN) precisam ser apresentados. Na abordagem de “conteúdo mínimo”, considerou-se no Questionário-QA,  $IG \geq 35s$  e  $PN \geq 2 \text{ kg}$ .

Estabeleceu-se um “gabarito” para cada pergunta, baseado na literatura e de acordo com orientações dos peritos.

Disponibilizou-se consulta a material específico do assunto baseado na literatura que foi anexado ao Questionário para as respostas.

Todas as dez Questões 10Q-QA obtiveram classificação de CONTEÚDO igual ou superior a “muito importante”-QE.

Um êxito de acerto em nove dentre as dez questões foi estimado, excetuando-se a segunda pergunta, que focaliza a identificação de facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica .

As de pior aferição-QE foram a 2ªQ-QA, enfatizando “facilitadores de impregnação cerebral bilirrubínica” e a 3ªQ-QA no “reconhecimento visual de icterícia”.

A 3ªQ-QA foi a que necessitou de maiores reformulações.

A 4ªQ-QA, a 7ªQ-QA e também a 9ª e a 10ªQ-QA, obtiveram os melhores Consensos de formato.

Quanto ao CONTEÚDO destacam-se a 4ªQ-QA e a 7ªQ-QA, respectivamente em importância relacionadas a “sinais indicativos de encefalopatia” e às “considerações terapêuticas”.

Considerou-se melhor dimensão de conteúdo “para aferir hiperbilirrubinemia” a 7ªQ-QA (terapêutica); para “reconhecimento de risco de kernicterus” a 4ªQ-QA (encefalopatia) e a 7ªQ-QA e, para aferição simultânea dos “dois domínios de Conteúdo”, a 4ªQ-QA (seguida da 7ªQ-QA).

A seguir, a Figura 1 e os Quadros 1, 2, 3 e 4 selecionados.

#### 4.2. Resultados de Validação das 10Q-QA :

CONTEÚDO DE BASE LITERÁRIA REFERENTE AO TEMA A SER CONSULTADO PARA AS RESPOSTAS DO FUTURO PEDIATRA ÀS 10Q-QA.

Figura 1.

Quadros 1, 2, 3 e 4.

Fig.1: Nomograma hora-específica BT segundo idade/horas RN  $\geq 35$ s PN  $\geq 2$  kg [47]

Qd 1: Riscos epidemiológicos de hiperbilirrubinemia RN IG  $\geq 35$ s PN  $\geq 2$  kg. [12,24]

Qd 2: Níveis médios de BTsegundo horas de vida RN IG $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$ kg. [12,24,40]

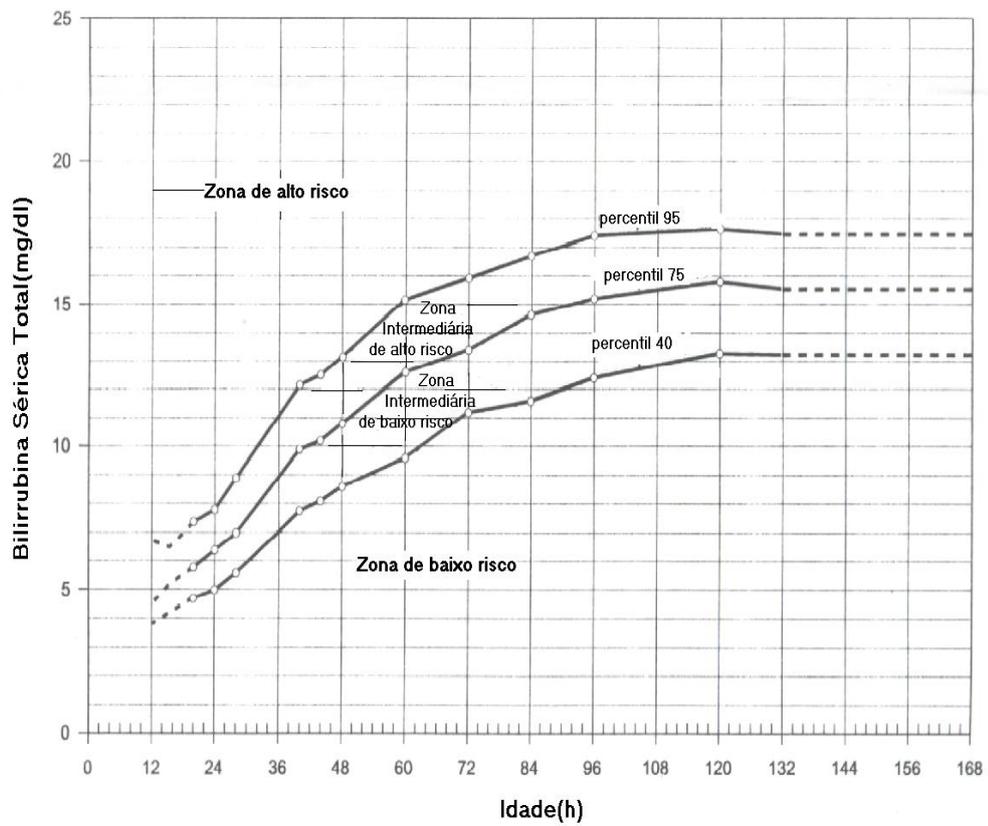
Qd 3: Níveis médios BT indicativos de FOTOTERAPIA /RN  $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$  kg [12,24]

Qd 4: Níveis médios BT / EXSANGUINEOTRANSFUSÃO/ RN $\geq 35$ s PN  $\geq 2$  kg [12,24]

#### 4.2.1. Resultados de Validação 10Q-QA :

Figura 1:

NOMOGRAMA HORA-ESPECÍFICA COM PERCENTIS 40, 75, 95 DE BT  
SEGUNDO IDADE PÓS-NATAL EM HORAS DE RN  $\geq 35S$  E PN  $\geq 2KG$



BT = bilirrubina total; PN = peso ao nascer

Fonte: adaptado BHUTANI e cols. PEDIATRICS, 1999. 103:6-14. [47]

#### 4.2.2. RESULTADOS DE VALIDAÇÃO 10Q-QA :

Quadro 1: [12,24]

Riscos epidemiológicos de agravo para hiperbilirrubinemia significativa em RNs com IG $\geq$ 35 s e PN $\geq$ 2 kg
<p>“risco maior”: nível de BT em zona de alto risco &gt; p95 (ver Figura 1) antes da alta, idade gestacional de 35 e 36 semanas; icterícia nas primeiras 24h de vida; incompatibilidade sangüínea materno fetal Rh, Coombs positivo e outras desordens hemolíticas tais como incompatibilidade ABO e dosagem reduzida de glicose 6-fosfato desidrogenase; filho anterior que necessitou fototerapia ao nascer; cefalohematoma ou equimose; aleitamento materno exclusivo com perda ponderal além da fisiológica, acima de 10% na primeira semana de vida, etnia asiática.</p>
<p>“risco intermediário”: nível de BT em zona de risco intermediário p40 a p95 (ver Fig. 1) antes da alta, idade gestacional de 37 e 38 semanas; macrossômico de diabética; idade materna superior a 24 anos; sexo masculino.</p>
<p>“indicador de risco mínimo”: nível de BT em zona de baixo risco &lt; p40 (ver Fig 1) antes da alta, idade gestacional &gt;40 semanas; alimentação exclusiva com fórmula láctea; alta com mais de 72 h de vida.</p>

#### 4.2.3. Resultados de Validação 10Q-QA :

Quadro 2: [12,24,40]

Níveis médios evolutivos de BT em mg/dl em percentis 40, 75 e 95 segundo a idade pós-natal em horas de vida de RNs com IG $\geq$ 35s e PN $\geq$ 2kg			
	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
	>p95. BT acima p95	Inferior Superior p40-p75 p76-95	< p40 BT abaixo p40
Idade pós-natal	PMT $\geq$ 35s com FR	PMT $\geq$ 35s sem FR RNT $\geq$ 38s com FR	RNT $\geq$ 38s sem FR
48h	>13,2 mg/dl	8,6-10,8;10,9-13,2	< 8,6 mg/dl
60h	>15,2 mg/dl	9,6-12,6;12,7-15,2	< 9,6 mg/dl
72h	>15,9 mg/dl	11,2-13,4;13,5-15,9	< 11,2 mg/dl
96h	>17,4 mg/dl	12,4-15,2;15,3-17,4	< 12,4 mg/dl
Conduta	BT em 6 a 12h após fototerapia	BT após 48h	Alta e avaliação clínica em 48h

BT=bilirrubina total; RNs=recém-nascidos; RNT=RN a termo  $\geq$  38s; PMT= prematuro  $\geq$ 35s-37s6d; PN= peso ao nascer; FR= fator de risco = Qd 1 e/ou facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica=doença hemolítica Rh /ABO/outros antígenos, deficiência G6PD, asfixia, letargia, sepse, acidose, hipotermia, albuminemia < 3g/dl.

#### 4.2.4. Resultados de Validação 10Q-QA:

Quadro 3: [12,24]

Níveis médios BT em mg/dl indicativos de FOTOTERAPIA de alta intensidade em RNs  $\geq 35$  s e PN  $\geq 2$  kg

	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
	> p95	p40 a p95	< p40
Idade pós-natal	PMT35-37s6d cFR	RNT $\geq 38$ s com FR PMT35-37s6d sFR	RNT $\geq 38$ s sem FR
24h	$\geq 8$ mg/dl	$\geq 10$ mg/dl	$\geq 12$ mg/dl
36h	$\geq 9$ mg/dl	$\geq 11$ mg/dl	$\geq 13$ mg/dl
48h	$\geq 11$ mg/dl	$\geq 13$ mg/dl	$\geq 15$ mg/dl
72h	$\geq 13$ mg/dl	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl
96h	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 20$ mg/dl
5 a 7 dias	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl

#### 4.2.5. Resultados de Validação 10Q-QA:

Quadro 4: [12,24]

Níveis médios de BT (em mg/dl) indicativos de EXSANGUINEOTRANSFUSÃO em RNs com IG  $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$ kg

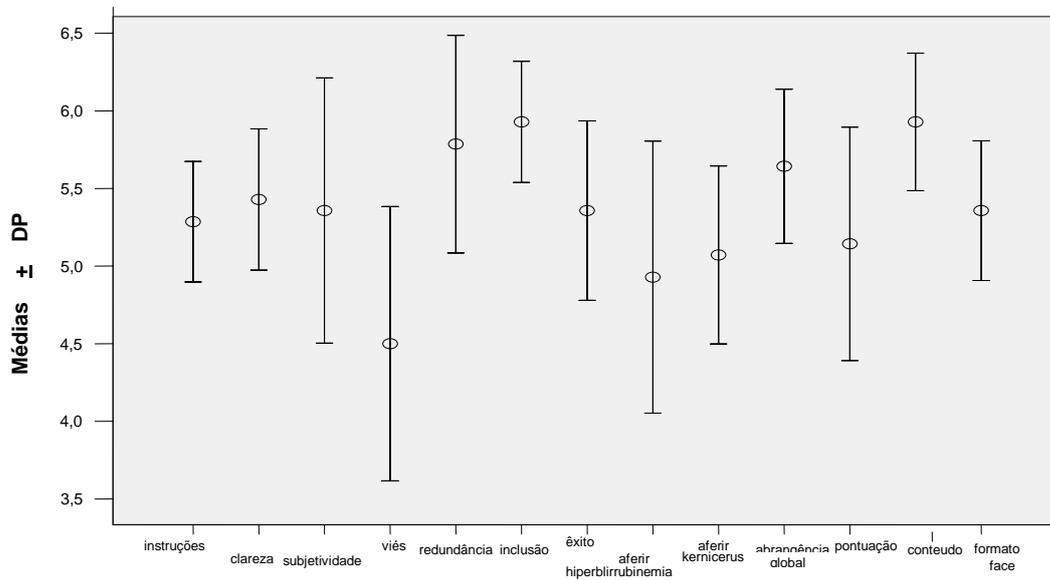
	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
	>p95	p40 a p95	< p40
Idade pós-natal	PMT35-37s6d cFR	RNT $\geq 38$ s c/FR PMT35-37s6d sFR	RNT $\geq 38$ s s/FR
24h	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 19$ mg/dl
36h	$\geq 16$ mg/dl	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl
48h	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl
72h	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl	$\geq 24$ mg/dl
96h	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl	$\geq 25$ mg/dl
5 a 7 dias	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl	$\geq 25$ mg/dl

# 1ª QUESTÃO:

## 4.3.1. Resultados da Validação da 1ªQ-QA:

### INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE AGRAVO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRETA

FIGURA 4: 1ªQ-QA VALIDADA QE



#### 4.3.1.2. Principais modificações da 1ªQ-QA relacionadas à 1ª versão QA-ANEXO 1.

##### **INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE AGRAVO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRETA**

Nas instruções, modificou-se a caracterização de “fatores de risco de hiperbilirrubinemia neonatal” para “indicadores epidemiológicos de agravo de hiperbilirrubinemia significativa”.

Para melhor clareza, os indicadores apresentados passaram a ser referenciados com “IG > 35s e PN >2 kg”, conforme recomendações da AAP 2004.

O termo “filho de diabética” foi modificado para “macrossômico de diabética”. Retirou-se a referência à “história familiar ou etnia de Deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase – DG6PD”, considerando-se que é a “dosagem reduzida da enzima” que deve ser considerada.

A subjetividade de “tocotraumatismo” de abrangência falha segundo os consultores foi modificada e validada com a especificação de “cefalohematoma e equimose”.

Para redução de viés, todas as referências à idade gestacional inferior a 35s foram retiradas considerando-se que o estudo busca um conteúdo mínimo.

Foi excluído o termo “icterícia observada após a alta”, pois, embora não recomendado, alguns Serviços dão alta com 24h e aqui o fator não se aplica. Na referência à amamentação, foi retirado o termo “sucção em mamadeira”, considerando-se que quando o aleitamento não é possível, o leite deve ser oferecido ao RN através de sucção “em copinho”.

Foi ainda modificado o termo “ganho ponderal insatisfatório” para “perda ponderal excessiva”, além da fisiológica, que teria um valor aproximado normal entre 5-10% do PN na primeira semana de vida.

No indicativo “risco maior”, foi incluído “incompatibilidade sanguíneo materno fetal Rh, Coombs positivo, Incompatibilidade ABO e DG6PD”.

Recomendou-se incluir as zonas de Kramer, em consideração à frequência da sua utilização, embora saiba-se que a estimativa visual de elevação da bilirrubina através da progressão cefalo-caudal da icterícia não constitui um bom indicador prognóstico de hiperbilirrubinemia.

Retirou-se a descrição a “algum fator de risco”, pois a 1ªQ-QA já é de riscos.

Estimou-se um resultado bem sucedido a partir da disponibilidade das fontes de consultas para as respostas.

Ressalta-se que a “icterícia observada às primeiras horas”, pode gerar dificuldades inerentes a esta condição, dentre as quais, a iluminação inadequada, uma cor mais pigmentada do RN e a experiência clínica do observador.

A pontuação da 1ªQ-QA em relação às outras foi considerada equivalente.

Quanto à relevância do conteúdo, a questão foi positivamente considerada.

Para melhor formato e conteúdo, passou-se a indicar na escala um “maior risco” e não mais “alto risco” e a pontuação menor foi denominada “risco mínimo”, e não mais “baixo risco” conforme estava.

4.3.1.3. **1ªQ-QA VALIDADA** – ANEXO 3.

“INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE RISCO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRETA”.

Estabelecendo-se associação entre icterícia e kernicterus, pontue cada linha à esquerda com valor de 1 a 7 (o número pode ser repetido) selecionado da escala, de acordo com os indicadores epidemiológicos de risco para agravo significativo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta apresentados a seguir.

Consulte o Quadro 1 e considere para todas as situações apresentadas, um recém-nascido (RN) ictérico com hiperbilirrubinemia indireta, IG  $\geq$  35s e PN  $\geq$  2 kg.

Risco mínimo		Risco intermediário baixo		Risco intermediário alto		Risco maior	
1	2	3	4	5	6	7	

- ..... idade gestacional de 35s 4d
- ..... irmão necessitou fototerapia ao nascer
- ..... macrossômico de mãe diabética
- ..... cefalohematoma
- ..... RN do sexo masculino
- ..... idade gestacional de 41 semanas e 6 dias
- ..... icterícia observada com 12 h de vida
- ..... PN=2500g, 8 dias, pesando 2kg com aleitamento exclusivo ao seio
- ..... mãe TS = O, Rh -, RN TS = A, Rh -, CD -
- ..... G6PD em dosagem reduzida

Indicativos de respostas:

Na seqüência da 1ª até a 10ª condição, com variações (corretas):

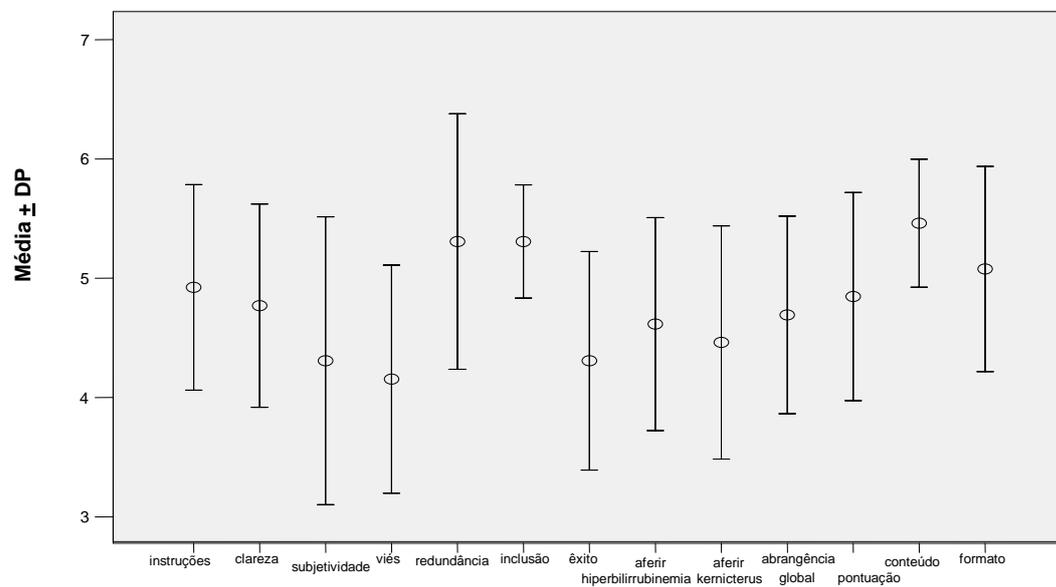
6 ou 7; 6 ou 7; 4 (ou 3 ou 5); 6 ou 7; 3 (ou 4 ou 5); 1; 6 ou 7; 6 ou 7; 6; 6 ou 7.

## 2ª QUESTÃO

### 4.3.2. Resultados da Validação da 2ªQ-QA:

#### CONDIÇÕES PREDITIVAS DE RISCO DE IMPREGNAÇÃO NEUROLÓGICA BILIRRUBÍNICA: O RN POTENCIALMENTE VULNERÁVEL AO KERNICTERUS.

Figura 5: 2ªQ-QA Validada QE



#### 4.3.2.2. Principais modificações da 2ªQ-QA relacionadas à 1ª versão QA - ANEXO 1.

##### CONDIÇÕES PREDITIVAS DE RISCO DE IMPREGNAÇÃO NEUROLÓGICA BILIRRUBÍNICA: RN POTENCIALMENTE VULNERÁVEL AO KERNICTERUS.

Corrigindo-se a falha original – ANEXO 1 - de apresentação da história clínica da icterícia, em cada indicador de risco nas instruções da 2ªQ-QA validada, o RN apresenta-se no – ANEXO 3 - definido com  $IG \geq 35s$  e  $PN \geq 2Kg$ .

Para melhor clareza de itens foi refeito o enunciado: corrigiu-se a primeira frase que continha duas expressões negativas e retirou-se a referência à doença hemolítica, considerando-se que kernicterus não acontece apenas com hemólise.

Definiu-se caracterização de “RN saudável” e de “RN potencialmente vulnerável a kernicterus”. O “saudável” não apresenta indicador epidemiológico de agravo da hiperbilirrubinemia nem risco potencial de impregnação bilirrubínica; o “potencialmente vulnerável” pode apresentar ou não risco epidemiológico de hiperbilirrubinemia, mas tem risco de kernicterus.

Como fator subjetivo ressaltou-se o termo “vigintofobia”. Substituiu-se então “BT acima de 20mg/dl” pela aplicação do dado clínico-laboratorial do RN ao nomograma que define o risco maior da hiperbilirrubinemia acima do percentil 95.

Ficaram agrupados os riscos de possibilidade de lesão neuronal pela bilirrubina em:

- a) no “RN saudável”, baixo risco de encefalopatia, abaixo de p 40;
- b) no RN “potencialmente vulnerável a encefalopatia”, gradações de “Risco intermediário baixo” de p 40 a p 75; “Risco intermediário alto”, de p 75 a p 95 e Alto risco de impregnação neurológica, acima de p 95.

Definiu-se um “gabarito” com as respostas categorizadas deste risco de vulnerabilidade à encefalopatia.

O método criado agrupou os indicadores epidemiológicos da 1ªQ-QA como risco “maior”, “intermediário” ou “mínimo”, e “presença” ou “ausência de facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica”.

Como facilitadores de impregnação neuronal considerou-se “acidose, asfixia, hipotermia, hemorragia intracraniana, hipercapnia, meningite, hipoalbuminemia <3g/dl, hemólise elevando bilirrubina indireta com queda concomitante do hematócrito e reticulocitose, elevação de bilirrubina livre através da ação de uso de drogas que competem com a ligação da bilirrubina com a albumina tais como Ceftriaxona, salicilatos dos diazepínicos, sulfa ou vitamina K e ainda a bilirrubina indireta acima de 5mg/dl/dia ou aumentando mais de 0,5 mg/dl/h, hipoglicemia e situações de percentis acima de p95 nos quadros 1,2,3 e 4 anexados.

A AAP considera “alto risco” para agravo da hiperbilirrubinemia e vulnerabilidade a kernicterus, dentre os RNs ictéricos próximos do termo, os que apresentam 35 a 36s e outro fator potencial de risco neurológico específico.

O grupo de “médio risco” corresponde aos RNs de 37 a 38s com um fator intermediário de risco para encefalopatia ou os de 35 a 36s sem outro fator de risco.

Finalizando, RNs de “baixo risco” para impregnação neurológica bilirrubínica, correspondem aos RNs  $\geq 40$  s e “bem”, sem risco neurológico específico.

Em adaptação à normatização de conduta terapêutica diante da icterícia neonatal conforme diretrizes da AAP 2004, cada situação clínica ou laboratorial apresentada nas frases a serem pontuadas de forma categorizada e quantificada, objetivando um “gabarito” equilibrado das respostas para estas sete situações propostas estão a seguir descritas, em posição decrescente de risco.

7) RN com “indicador de risco epidemiológico maior” e “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica: “RN vulnerável”, com alto risco p/ impregnação bilirrubínica, acima do percentil 95 (> p 95).

6) RN com “indicador de risco epidemiológico maior” sem “facilitador de impregnação cerebral”: “RN vulnerável” com risco intermediário alto /alto risco para impregnação neurológica bilirrubínica, entre p 75 a p 95.

5) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário” e “facilitador de impregnação cerebral”: “RN vulnerável”, com risco intermediário alto para impregnação bilirrubínica, acima de p 75 até p95.

4) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário” sem “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica: “RN vulnerável” com risco intermediário baixo /risco intermediário alto para impregnação neurológica >p40 a p75.

3) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário” e com “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica: “RN vulnerável” com risco intermediário baixo para impregnação neurológica bilirrubínica p40 a <p75.

2) RN com “indicador de risco epidemiológico mínimo” e “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica: “RN saudável” com baixo risco /intermediário baixo para impregnação cerebral bilirrubínica p40.

1) RN com “indicador epidemiológico mínimo” sem “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica: “RN saudável” baixo risco intermediário de impregnação <p40.

Resumo do “gabarito” organizado para a 2ªQ-QA no Quadro 5 a seguir onde:

- = ausente

+ = presente

Respostas que não categorizaram “RN saudável” correspondem ao “RN vulnerável ao kernicterus”.

Quadro 5: Gabarito para a 2ªQ-QA

Indicador epidemiológico	Facilitador de impregnação	Resposta
7) risco maior	+	alto risco
6) risco maior	-	risco intermediário alto / alto risco
5) risco intermediário	+	risco intermediário alto
4) risco intermediário	-	risco intermediário baixo / risco intermediário alto
3) risco intermediário	+	risco intermediário baixo
2) risco mínimo	+	baixo risco / risco intermediário baixo
1) risco mínimo	-	baixo risco / saudável

Quanto à redundância de itens, conforme citado, as duas primeiras perguntas estavam redundantes e superpostas na abordagem, o que foi corrigido.

Esta 2ªQ-QA focaliza fatores de risco não apenas epidemiológicos, mas também os específicos para impregnação neurológica da bilirrubina que, quando presentes em RN icterício, o caracterizam como "RN potencialmente vulnerável a encefalopatia".

Passou-se a citar apenas uma velocidade horária de elevação da bilirrubina dentre as duas que haviam sido apresentadas – a elevação de bilirrubina acima de 0,5 mg /dl /hora.

Os pretermo com menos de 35s não foram incluídos nesta pesquisa que objetiva apresentar um conteúdo mínimo, conforme justificado também na 1ª Q-QA.

De forma clara e consensual entre todos os especialistas recomendou-se destacar sempre o nível sérico de bilirrubina total relacionado à idade em horas de vida do RN (acima de 48 h); ao seu peso ao nascer (no estudo, sempre acima de 2 kg); à Idade gestacional (acima de 35 s) e aos facilitadores de impregnação cerebral.

Estima-se resultado bem sucedido na dependência de vivência clínica do entrevistado em Unidade assistencial neonatal. Na opinião dos consultores, a resposta à 2ªQ-QA dependerá além desta experiência clínica, da capacidade de análise dos fatores de risco para hiperbilirrubinemia significativa ao nomograma, aos quadros com os percentis de gravidade, principalmente no tocante a kernicterus.

Finalizando, a aferição de conteúdo desta questão deverá ser difícil na aplicação a jovens pediatras - os sujeitos da pesquisa.

Porém, a estimativa da dimensão de conteúdo teórico para reconhecer algum risco de agravo de hiperbilirrubinemia, bem como o de encefalopatia bilirrubínica, tornar-se-ão mais fáceis a partir das modificações recomendadas.

A pontuação para os alunos foi considerada equivalente à outras questões.

Os experts valorizaram bem a importância do conteúdo focalizado, apesar do grau de dificuldade estimado para as respostas.

A 2ªQ-QA foi então modificada de acordo com as recomendações.

#### 4.3.2.3: 2ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3

##### “CONDIÇÕES PREDITIVAS DE RISCO PARA IMPREGNAÇÃO NEUROLÓGICA BILIRRUBÍNICA: O RN POTENCIALMENTE VULNERÁVEL AO KERNICTERUS”.

Na consideração de risco de hiperbilirrubinemia e quanto a conduta a ser tomada (se expectante, com indicação de fototerapia e/ou de EST), o valor de BT é aplicado ao nomograma hora-específico estabelecido para tal, baseado na idade gestacional, peso ao nascer e horas de vida do RN. Consulte Figura 1 e Qdos 1 e 2.

O Quadro 1 classifica quanto a fatores epidemiológicos maiores, intermediários ou mínimos. A associação ou não de algum fator destes grupos com um fator facilitador de impregnação bilirrubínica cerebral, caracteriza respectivamente o “RN potencialmente vulnerável ao kernicterus” ou o “RN saudável”. O RN “vulnerável ao kernicterus” pode apresentar ou não um indicador epidemiológico de risco de hiperbilirrubinemia, mas tem potencialmente fator facilitador de impregnação neuronal pela bilirrubina de risco maior (>p95), intermediário alto (p76-p95) ou intermediário baixo (p40 a p75). O RN “saudável” (<p40) é o que não apresenta agravo da hiperbilirrubinemia ou apenas “indicador epidemiológico de baixo risco” e menos ainda algum facilitador de impregnação.

No reconhecimento de evolução de hiperbilirrubinemia significativa para kernicterus, pontue 1 a 7, as 10 condições listadas em RN com IG  $\geq 35s$  e PN  $\geq 2$  kg.

“RN saudável” ou de baixo risco		RN risco baixo ou intermediário		RN alto risco intermediário		RN vulnerável ou com alto risco	
1	2	3	4	5	6	7	

..... 36s IG, 48 h de vida e BT = 9,5 mg/dL

..... 38s IG, 72 h, macrossômico de diabética, glicemia = 40 e BT= 16 mg/dL

..... 35s 4d IG, Apgar 3, 5 e 7, PN = 2 kg, icterico com 72 h vida, mãe O + e RN A -

..... 37s IG, 72 h, pesando 2900g, aleitamento ao seio, PN = 3kg; BT = 12mg/dL

..... 41s IG, 72h de vida, sepse com meningite, BT= 13mg/dL

..... 35s IG, 60 h, sepse, hemorragia intracraniana, BT em 16mg/dL

..... 38s1d IG, 22h, sepse em uso de ceftriaxone, albumina = 2 g/dL, BT = 15mg/dL

..... 41s IG, raça negra, 72 h de vida, BT= 8mg/dL

..... 41s IG, sepse neonatal em uso de Ceftriaxone, BT em p76, 36 h de vida

..... 37s6d IG, PN 2 kg, cefalohematoma, 40h, BT 13mg/dL e com 44h BT 19mg/dL

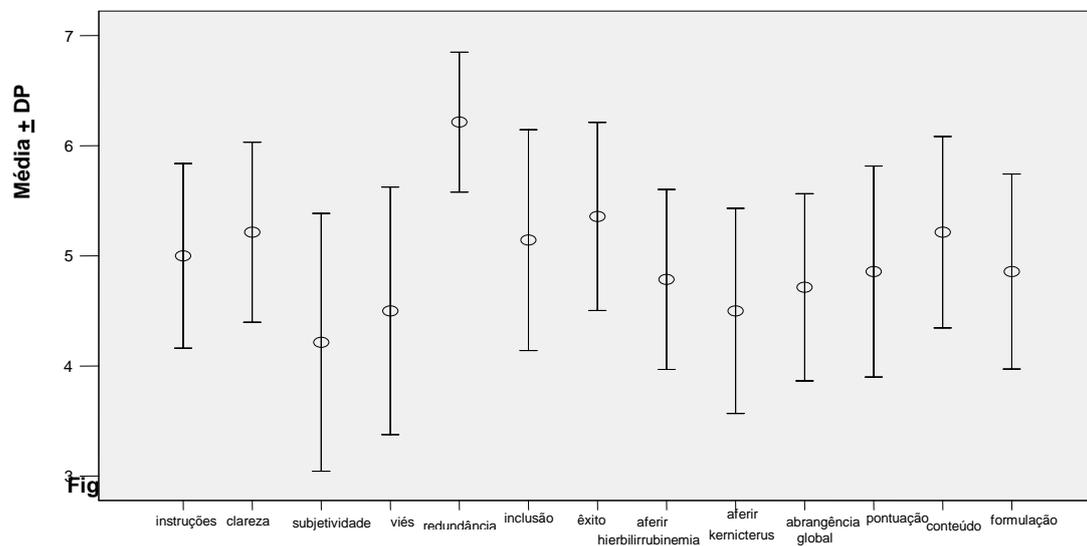
Respostas: 1<sup>a</sup>=3; 2<sup>a</sup>=5ou6; 3<sup>a</sup>=6; 4<sup>a</sup>=2ou3; 5<sup>a</sup>=3ou4; 6<sup>a</sup>=7; 7<sup>a</sup>=6; 8<sup>a</sup>=1, 9<sup>a</sup>=5ou6; 10<sup>a</sup>=7

# 3ª QUESTÃO

## 4.3.3. Resultados da Validação da 3ªQ-QA:

SITUAÇÕES CLÍNICAS COM RISCO DE HIPERBILIRRUBINEMIA SIGNIFICATIVA RELACIONADAS À ICTERÍCIA RECONHECIDA VISUALMENTE.

Figura 6: 3ªQ-QA Validada -QE



OBS:

A 3ªQ-QA-ANEXO 1 ORIGINAL, VALIDADA COMO 8ªQ-QA-ANEXO 3, REFERE-SE A CRITÉRIOS DE ALTA E RETORNO COM SEGUIMENTO AMBULATORIAL

A 3ªQ-QA VALIDADA NO ANEXO 3, CORRESPONDE À ORIGINAL 7ªQ-QA – ANEXO 1, REFERENTE À CLÍNICA E À AVALIAÇÃO DE RISCOS DE HIPERBILIRRUBINEMIA.

#### 4.3.2.3. Principais modificações da 3ªQ-QA relacionadas à 1ª versão QA – ANEXO 1

##### **SITUAÇÕES CLÍNICAS COM RISCO DE HIPERBILIRRUBINEMIA SIGNIFICATIVA RELACIONADAS À ICTERÍCIA RECONHECIDA VISUALMENTE.**

Os especialistas, consideraram o enunciado “confuso” quanto às instruções, clareza e, principalmente à subjetividade,. Criticaram-se os termos “dados clínicos” e “riscos” como sendo “muito amplos”. Comentou-se a provável dificuldade de resposta às opções apontadas à escala como “recomendado” ou “indicado”.

Modificou-se então desde o enunciado aos valores numerais das respostas: o “risco de hiperbilirrubinemia” obteve a maior numeração na escala; a resposta “reconhecimento e risco” representa um valor menor; o “reconhecimento de hiperbilirrubinemia” foi reduzido em valor na escala de respostas e, “sem indicação para reconhecimento nem para risco” obteve a menor pontuação.

Ainda relativo à subjetividade, retirou-se o termo “empalidecimento da pele à compressão digital”, que não se aplica ao foco de icterícia do questionário.

Também enfatizou-se que a observação clínica da icterícia é em geral subjetiva e depende de experiência clínica e luminosidade a que está exposto o RN: “a icterícia na pele sob fototerapia pode mascarar a gravidade da hiperbilirrubinemia” e a “icterícia em peles pigmentadas pode não demonstrar gravidade.”

A percepção de coloração amarelada no RN chegando a ser relatada pelos responsáveis foi também situação destacada em importância.

Ressalta-se como “conteúdo” que a estimativa de risco da hiperbilirrubinemia, a partir de reconhecimento visual não é de boa acurácia em geral. O entrevistado deverá ter boa experiência clínica para tal.

Quanto ao conteúdo referente à perda ponderal relacionada ao agravo da icterícia sob aleitamento exclusivo, enfatizou-se neste caso que a redução do peso do RN supera a expectativa fisiológica de perda dos primeiros dias de vida.

Recomendou-se considerar agravo da icterícia quando “é observada nas zonas de maior estadiamento de Kramer: Z III- joelhos e cotovelos; Z IV- tornozelos e punho; Z V- região palmo-plantar.

Ressalta-se a importância do conteúdo, destacando-se mais uma vez que um bom resultado irá depender da capacidade de reconhecimento visual da icterícia”.

#### 4.3.2.4. 3ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3

“SITUAÇÕES CLÍNICAS RELACIONADAS À ICTERÍCIA RECONHECIDA VISUALMENTE A SEREM CONSIDERADAS COMO RECONHECIMENTO E/OU RISCO DE HIPERBILIRRUBINEMIA SIGNIFICATIVA”.

“Considerando-se que o exame da icterícia na pele sob fototerapia é inadequado, que situações devem ser consideradas ao se avaliar riscos quanto à hiperbilirrubinemia em recém-nascidos?”

sem indicação para reconhecer nem para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecer hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecimento e para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para risco de hiperbilirrubinemia significativa	
1	2	3	4	5	6	7	

- ....  icterícia em região palmar de RN, zona V Kramer denota intensidade patológica
- .... percepção de coloração amarelada na criança relatada pelos seus responsáveis
- .... icterícia em RNs sob aleitamento materno exclusivo com perda de 20% do PN
- .... icterícia na pele sob fototerapia pode mascarar a gravidade da bilirrubina sérica
- .... icterícia em pele pigmentada não demonstra a gravidade da hiperbilirrubinemia

Respostas: 1ª = 6 ou 7; 2ª = 3; 3ª = 6 ou 7; 4ª = 3 ou 4; 5ª = 2 ou 3.

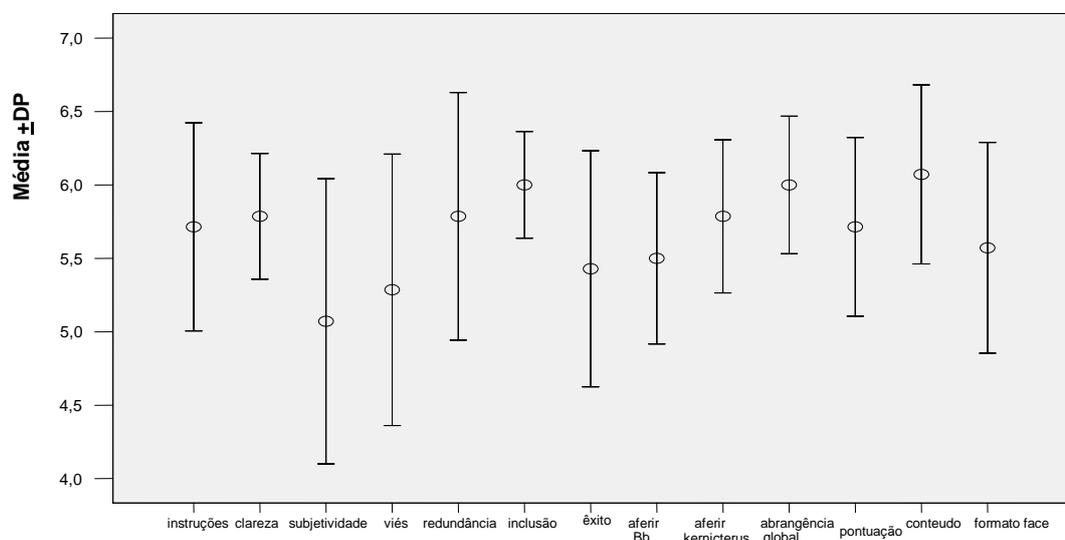
O “gabarito” definiu como indicativos de respostas: “Todas as afirmativas devem ser consideradas como reconhecimento e/ou risco de hiperbilirrubinemia. Os maiores riscos referem-se ao RN sob aleitamento materno exclusivo perdendo peso além do esperado nos primeiros dias de vida e a icterícia em Zona V de Kramer. As outras situações devem ser consideradas no reconhecimento de icterícia”.

## 4ª QUESTÃO

### 4.3.4. Resultados da Validação da 4ªQ-QA:

#### CORRELAÇÃO DE INDICADORES CLÍNICOS DE ENCEFALOPATIA E EVOLUÇÃO PARA KERNICTERUS.

Figura 7: 4ªQ-QA Validada QE



OBS:

AS QUESTÕES ORIGINAIS 4 E 9 INVERTERAM AS POSIÇÕES. A 4ªQ-QA-ANEXO3 QUE CORRELAIONA "CLÍNICA COM ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA" ERA A ORIGINAL 9ªQ-ANEXO1.

(A 4ªQ-ANEXO1 QUE APRESENTA "CLÍNICA E LABORATÓRIO DE HIPERBILIRRUBINEMIA APÓS A ALTA" PASSOU A SER 9ªQ-QA NO ANEXO3).

#### 4.3.4.2. Modificações da 4ªQ-QA-ANEXO 3 relacionadas à 1ª versão QA-ANEXO 1.

##### **CORRELAÇÃO DE INDICADORES CLÍNICOS DE ENCEFALOPATIA E EVOLUÇÃO PARA KERNICTERUS.**

Consideraram-se confusas as instruções e sugeriu-se focalizar mais a “encefalopatia aguda” e não o “Kernicterus”. Passou-se a solicitar a correlação de sinais de encefalopatia com o período de evolução, se inicial, intermediário ou final; se agudo ou crônico com kernicterus.

Os indicadores de encefalopatia bilirrubínica a serem identificados com a progressão em dias da evolução foram listados para a correlação se “aos primeiros dias”, “ao meio da semana”, ou se “após a primeira semana da encefalopatia”.

Para melhor clareza, agruparam-se as relevâncias clínicas em: “hipotonia, hipoatividade e dificuldade de sucção” aos primeiros dias; “febre, hipertonia, opistótono e apnéia” ao meio e a “redução do tônus” após a primeira semana.[35,42]

Considerando-se subjetivas as descrições “letargia” e “choro característico”, foi mantido “letargia”, que sempre é citada [35,42] e retirada a referência ao “choro”.

Quanto à redundância de itens, houve crítica quanto às várias gradações dos mesmos indicadores aos respondentes, o que implicou na formatação de uma listagem contendo os dados indicadores da encefalopatia instalada no neonato e do reconhecimento da fase evolutiva de encefalopatia no RN icterico.

Foram incluídos outros indicadores de encefalopatia sugeridos pelos experts de acordo com a literatura, tais como apnéia, hipotonia e sucção débil. [54,62]

O formato criticado quanto à gradação das respostas entre 1 e 7 gerou um formato modificado: à esquerda os indicadores clínicos e à direita, as respostas.

O conteúdo foi considerado de extrema importância pelo objetivo de classificação da encefalopatia quanto ao momento de acometimento na criança – se inicial, intermediário, final agudo ou crônico com kernicterus.

A pontuação sugerida para a questão foi equivalente às outras, com boa estimativa de resultados. A 4ªQ-QA-ANEXO3 foi validada com as modificações.

4.3.4.3. **4ªQ-QA VALIDADA** – ANEXO 3.

**CORRELAÇÃO DE INDICADORES CLÍNICOS DE ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA E EVOLUÇÃO PARA ENCEFALOPATIA CRÔNICA OU KERNICTERUS.**

Preencha o quadro correlacionando os 10 sinais de encefalopatia bilirrubínica listados à esquerda com o provável período de evolução para encefalopatia crônica ou Kernicterus esperado na escala de respostas de 1 a 7.

Não relacionada		Primeiros dias		Meio da 1ª semana		Após 1ª semana	
1	2	3	4	5	6	7	

Sinais de encefalopatia bilirrubínica	Evolução de 1 a 7
<input type="checkbox"/> redução generalizada do tônus muscular	
<input type="checkbox"/> apnéia	
<input type="checkbox"/> febre	
<input type="checkbox"/> letargia	
<input type="checkbox"/> opistótono	
<input type="checkbox"/> hipertonia	
<input type="checkbox"/> dificuldade de sucção	
<input type="checkbox"/> diarreia	
<input type="checkbox"/> instabilidade térmica	
<input type="checkbox"/> vômito	

Respostas das questões do quadro à esquerda com as estimativas à direita.

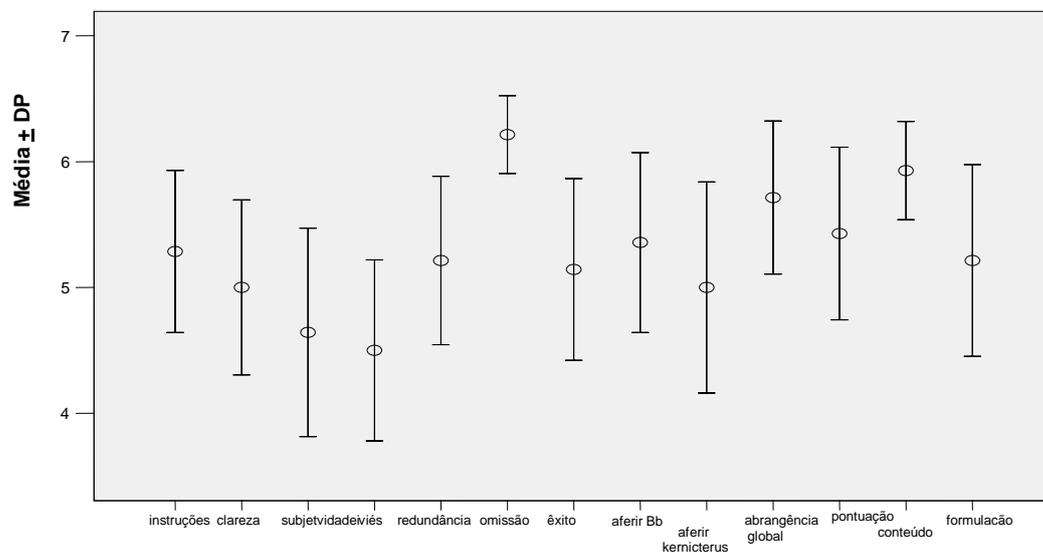
1ª=6 ou 7; 2ª=5 ou 6; 3ª=5; 4ª=3; 5ª=5; 6ª=5; 7ª=3; 8ª=2; 9ª=5; 10ª=1

# 5ª QUESTÃO

## 4.3.5.1. 5ªQ-QA

### AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RN TERMO OU PRÓXIMO DO TERMO ICTÉRICO.

Figura 8: 5ªQ-QA validada QE



#### 4.3.5.2. Modificações da 5ªQ-QA-ANEXO3 relacionadas à versão da 5ªQA-ANEXO1.

##### **“AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RECÉM-NASCIDO A TERMO OU PRÓXIMO DO TERMO ICTÉRICO”.**

Criticou-se, como na 3ª questão, a dificuldade de diferenciação entre “recomendado” e “indicado” para as respostas, o que gerou as alterações com o termo “considerar” ao meio, “obrigatório”, com a pontuação maior e, “sem indicação”, representando a menor pontuação.

Vários indicadores foram considerados “confusos” e “semelhantes” pelos consultores, e a questão sofreu várias modificações, reduzindo-se de 20 para apenas 10 linhas ao final da validação dos experts.

Tanto a forma quanto o conteúdo foram bastante adaptados às recomendações dos consultores, objetivando uma melhor clareza dos enfoques.

##### **SUMÁRIO DESCRITIVO DAS PRINCIPAIS MUDANÇAS NA QUESTÃO VALIDADA:**

À primeira linha original, foi acrescentado “Coombs direto”, e retirado o “anticorpo anti-D ou Coombs indireto se a mãe for Rh negativo”. Da segunda linha do ANEXO1, retirou-se a verificação de BT do “sangue do cordão umbilical” e englobaram-se a terceira e a quarta linhas à primeira do ANEXO1. Incluiu-se à segunda linha “anti-A ou anti-B” no RN se a mãe for do grupo “O” e o RN “A” ou “B”. À terceira, se a mãe é do grupo “A” Rh - e o RN “O” Rh -, verificar CD. À quarta, se a mãe é “O” -, Coombs + e RN “O” +, incluiu-se verificar o CD. À quinta linha, acrescentou-se “BT relacionada à idade” e “zona de alto risco”. Retirou-se da quinta linha a verificação da “BT em 8 a 12h” e da sexta, a “BT em maiores de 35s” e “se Bb < 15 mg/dl”. À sétima linha, incluiu-se dosar “BT se a pele do RN for escura”. Às originais 8ª, 11ª, 12ª, 13ª, 14ª e 15ª linhas acrescentou-se “BT relacionada à idade” e à 9ª, “BT se a icterícia surgir nas primeiras 24h de vida”. À 10ª linha, relacionou-se “BT à idade” e “ao risco” e à 11ª linha, “BT relacionada à evolução”. Acrescentou-se correlacionar nível de BT às originais 13ª - “se icterícia ++++/4+”; 14ª - “em caso de dúvida visual”; e 15ª - “conforme a idade do RN em horas”.

Da 17ª linha retirou-se “etnia na DG6PD”.

Passa-se a 16ª linha original do ANEXO 1 à 6ª no ANEXO 3, com recomendação de “dosar G6PD se a hiperbilirrubinemia sem incompatibilidade materno-fetal não reduzir sob fototerapia prolongada e em irradiância adequada”.

Ressalta-se na 7ª linha modificada a gravidade da “redução de hematócrito concomitante à elevação de BT, sob fototerapia com irradiância adequada”.

A original 19ª linha do ANEXO 1 passou à 8ª posição no ANEXO 3, onde destaca-se a “relação da BT com a albumina em risco de encefalopatia”.

Retirou-se a 20ª linha - “BT isolada não indica encefalopatia” e a 21ª linha - “notificar ao CDC” .

Acrescentou-se à 9ª linha: “dosar reticulócitos em RN sob fototerapia com irradiância intensiva que continua a elevar BT” e à 10ª linha, a necessidade de dosar “BT e frações se a icterícia permanecer além da 3ª semana em RN sob aleitamento sem outros fatores ou risco”. [12,25,45]

As linhas originais 4 e 9 não foram modificadas na Validação.

Destacam-se como subjetivas as seguintes linhas originais do ANEXO 1:

5ª, 6ª, 8ª, 10ª, 11ª, 12ª, 13ª 14ª, 15ª, 16ª,17ª, 18ª, 19ª, 20ª,21ª.

Totalizaram-se 12 linhas retiradas do ANEXO 1 original:

5ª, 6ª, 8ª, 11ª, 12ª, 13ª, 14ª, 15ª, 17ª, 18ª, 20ª e 21ª.

Modificaram-se as seguintes linhas originais - 1ª, 2ª, 3ª, 7ª, 10ª 16ª e 19ª - que passaram a ocupar posições diferentes no ANEXO 3.

Tanto a aferição de conteúdo para hiperbilirrubinemia quanto à associação a kernicterus receberam estimativa intermediária na pontuação da escala-QE. Quanto à relevância do conteúdo global, a questão foi positivamente considerada.

A pontuação em relação às outras foi considerada equivalente.

Manteve-se a questão com todas as modificações apontadas, finalizando dez enfoques clínico-laboratoriais validados na pergunta, apresentada no ANEXO 3.

#### 4.3.5.3. 5ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3.

“AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RECÉM-NASCIDO A TERMO OU PRÓXIMO DO TERMO ICTÉRICO”.

Que dados devem ser considerados à avaliação laboratorial de RN a termo ou próximo do termo icterico?

Indique um número antes de cada uma das 10 situações apresentadas a seguir, de acordo com a escala, de 1 a 7.

sem indicação		considerer		considerar		Obrigatório	
1	2	3	4	5	6	7	

- identificar TS e fator Rh de todo RN e de sua mãe e CD quando necessário.
- pesquisa de anticorpo anti-A ou anti-B no RN se mãe TS=O e RN TS = A ou B.
- quando mãe TS = A Fator Rh - e RN TS = O Fator\_Rh -, verificar CD.
- quando mãe O Rh -, Coombs indireto + e RN O Rh + verificar CD
- nova verificação de BT na dependência da idade em horas e do valor de BT em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa ao Nomograma.
- dosar G6PD e reticulócitos em RN sob fototerapia prolongada com irradiância adequada intensiva e sem incompatibilidade sanguíneo materno-fetal.
- dosagem de hemoglobina e hematócrito concomitantes à BT, em RN sob fototerapia com irradiância adequada que continua elevando BT às custas de BI.
- em caso de evolução da icterícia e sinais de encefalopatia bilirrubínica verificar relação de BT elevada com albumina reduzida
- contagem de reticulócitos concomitante à BT em RN sob fototerapia com irradiância intensiva adequada que continua a apresentar elevação de BT.
- rever BT e frações se icterícia além da 3ª semana de vida permanecer em RN sob aleitamento materno exclusivo sem outros fatores epidemiológicos ou de risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa.

Indicativos de respostas:

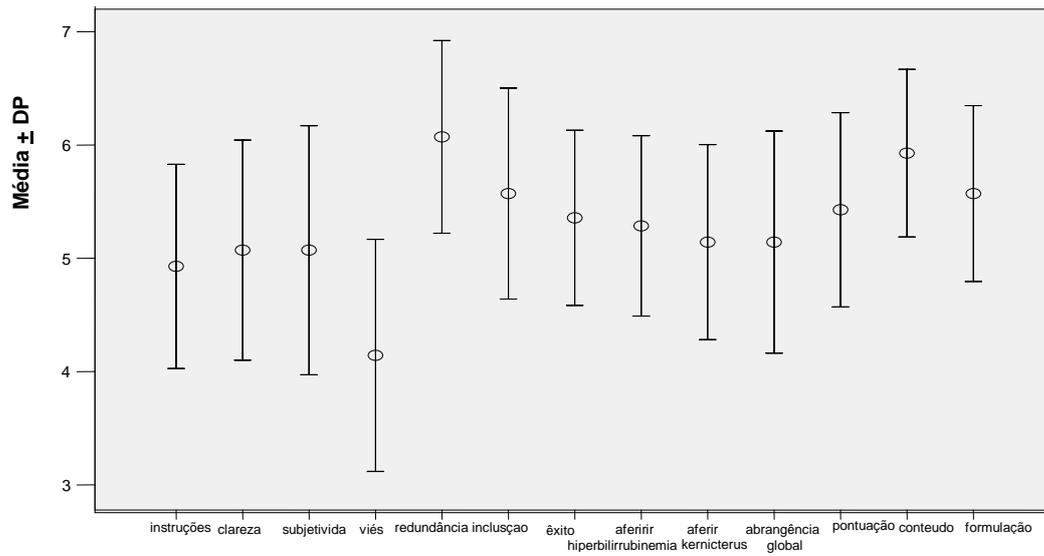
1ª=7; 2ª=2; 3ª=1; 4ª=6 ou 7; 5ª=6; 6ª=5 ou 6; 7ª=5 ou 6; 8ª=3 ou 4; 9ª=4 ou 5; 10ª=7.

# 6ª QUESTÃO

## 4.3.6.1. 6ªQ-QA

### CONDUTA LABORATORIAL ACOMPANHANDO ICTERÍCIA NEONATAL NÃO FISIOLÓGICA.

Figura 9: 6ªQ-QA validada QE



#### 4.3.6.2. Modificações da 6ªQ-QA relacionadas à 1ª versão do QA – ANEXO 1.

##### “CONDUTA LABORATORIAL NA ICTERÍCIA NEONATAL NÃO FISIOLÓGICA”

Focaliza-se ao enunciado desta pergunta a conduta laboratorial diante de uma icterícia precoce ou à evolução de uma icterícia prolongada excluindo-se a forma de icterícia com características apenas fisiológicas.

Passou-se a considerar na validação os neonatos com IG acima de 35 semanas, o peso acima de 2 kg e a manutenção de icterícia à revisão ambulatorial.

Diferenciou-se da 5ªQ-QA em relação à clareza de foco da icterícia considerada “não fisiológica”.

Ressaltou-se subjetividade e viés e omissão de itens nas seguintes apresentações do ANEXO 1.

- a) falha de referência à irradiância adequada na 3ª e 4ª linhas, quando se decreve que “o nível sérico de BT aumenta sob fototerapia”; e quando a “BT se mantém em nível de EST sem resposta à fototerapia”.

A questão foi validada no ANEXO 3 referindo o nível sérico de BT aumentado “sob fototerapia com irradiância entre 430 a 490nm ou com  $30\mu\text{W}/\text{cm}^3/\text{nm}$  aferida corretamente no colchão do RN”.

- b) falha do “valor percentual de bilirrubina direta relacionado à BT”.

A questão foi validada no ANEXO 3 referindo o valor de bilirrubina direta em “10 a 15% do valor total de bilirrubina”.

- c) falha de referência à “contagem de reticulócitos quando se dosa G6PD” considerando-se eventual interferência de reticulocitose nos resultados.

A questão foi validada no ANEXO 3 referindo “dosar G6PD com reticulócitos”.

- d) falha de referência à verificação rotineira ao nascimento de “TS e Rh”.

A questão foi validada no ANEXO 3 referindo “TS, Rh não só nas crianças ictericas”.

Os seguintes itens “redundantes” foram retirados na questão validada:

- a) a “bilirrubina transcutânea”(Tc), por não estar em geral disponível em nosso meio o aparelho para sua verificação que pode aferi-la quando a BT estiver inferior a 15 mg/dl;
- b) o aparelho ETCO<sub>2</sub>, que não tem aplicabilidade por ser de alto custo, utilizado apenas em pesquisas e nem recomendado pela AAP. [12,24,32,50,51,56]
- c) o termo “icterícia excessiva” - da 2ª linha.

Um detalhe original sugerido para inclusão nesta questão que trabalha a investigação laboratorial de icterícia não resolvida aos primeiros dias foi o de “guardar amostra de sangue para EST”.

A aferição de conteúdo para hiperbilirrubinemia foi considerada satisfatória, e ainda melhor para kernicterus.

Um resultado bem sucedido foi considerado provável e a pontuação foi considerada equivalente às outras questões.

4.3.6.3. **6ªQ-QA VALIDADA** – ANEXO 3.

**”CONDUTA LABORATORIAL ACOMPANHANDO EVOLUÇÃO DE ICTERÍCIA NEONATAL NÃO FISIOLÓGICA: O RN A TERMO OU PRÓXIMO DO TERMO “POTENCIALMENTE VULNERÁVEL À IMPREGNAÇÃO BILIRRUBINICA NEUROLÓGICA OU COM ICTERÍCIA PROLONGADA”.**

Estabelecendo associação entre icterícia e kernicterus, preencha a coluna da direita correlacionando avaliação laboratorial necessária a RN icterício com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas com as condições listadas no quadro. Considere para esta questão RN com PN  $\geq$  2kg, IG  $\geq$  35s, icterício quer seja hospitalizado, por ocasião da alta e/ou à revisão ambulatorial programada.

Cite 5 exames a serem considerados para cada situação evolutiva.

Avaliação laboratorial: RN icterício, IG $\geq$ 35 s, PN $\geq$ 2 Kg	
Condições	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida	
Sob fototerapia adequada, irradiância intensiva 430-490nm ou 30 $\mu$ W/cm <sup>2</sup> /nm aplicada à maior área corporal do RN, medida pelo colchão, BT continua em nível progressivo, <u>próximo a nível EST</u> baseada no nomograma e idade do RN sem resposta à fototerapia.	
Aumento de Bilirrubina direta (BD) em 10 a 15% do valor total de bilirrubina.	
Icterícia perpetuando além da 3ª semana	

Avaliação laboratorial: RN icterico, IG $\geq$ 35 s, PN $\geq$ 2 Kg		
Condições	I	Conduta laboratorial

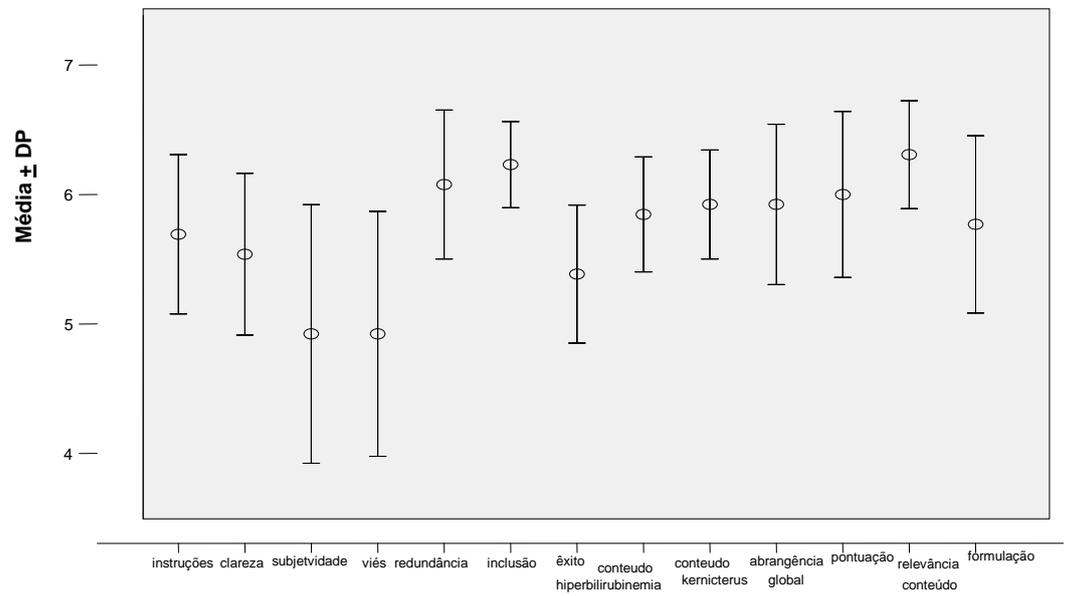
Icterícia nas primeiras 24h de vida	Dosar BT e frações, TS, Rh, CD, HT, verificar BD. Acompanhar HT + Hb
Sob fototerapia adequada na irradiância intensiva entre 430 a 490 nm ou 30 $\mu$ W/cm <sup>2</sup> /nm aplicada à maior área do RN, medida pelo colchão, BT continua em nível progressivo de elevação <u>próximo ao nível de EST</u> baseada no nomograma e na idade do RN sem resposta à fototerapia.	<u>Re-checkar exames</u> (TS + Rh + BT + CD + BD), incluir G6PD, reticulócitos e acompanhamento, repetindo BT em 4 a 24h dependendo da idade do RN em horas e do nível de BT anterior. Acompanhar além da BT, HT + Hb Dosar albumina sérica. Guardar amostra de sangue para EST.
Aumento de Bilirrubina direta (BD) em 10 a 15% do valor total de bilirrubina.	Acompanhar BT e frações. Se colestase, avaliar vias biliares, EAS e urinocultura, sepse e considerar investigar: hipotireoidismo, infecções congênitas, galactosemia, erro inato do metabolismo, dentre outras.
Icterícia perpetuando além da 3ª semana	BT e frações: Se hiperbilirrubinemia às custas de BI, considerar icterícia do aleitamento. Se BD > 10 a 15% de BT, considerar ctolestase: avaliar vias biliares, hipotireoidismo, sepse, infecções congênitas, galactosemia, erro inato do metabolismo, dentre outras.

# 7ª QUESTÃO

## 4.3.7.1. 7ªQ-QA

### CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS EM HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRETA.

Figura 10: 7ª Q -QA validada QE



#### 4.3.7.2. Modificações da 7ªQ-QA relacionadas à 1ª versão QA - ANEXO 1.

##### CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS EM HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRETA.

Simplificou-se o enunciado e agrupou-se o quantitativo de itens, reduzindo-se 17 linhas do ANEXO 1 que foram validadas em apenas 5 linhas no ANEXO 3.

Caracterizou-se a “adequação da fototerapia intensiva” à 5ª, 8ª, 9ª e 10ª linhas do ANEXO 1, o que foi validado no ANEXO 3 como “irradiância entre 430 a 490nm ou 30µW/cm<sup>3</sup>/nm medida com radiômetro no colchão do neonato”. [33,40,53]

As modificações a seguir validaram a questão reduzindo-se a subjetividade e o viés:

- a) assim como na 5ªQ-QA, considerou-se na escala de respostas o valor “7” representando consideração “obrigatória” e o valor “1” como “sem indicação”.
- b) a 3ª linha do ANEXO 1 foi modificada de “leite humano ordenhado” ou “leite de Banco de leite humano” para “hidratação venosa ao RN desidratado”.
- c) a referência à “BT aumentando com a gravidade” na 5ª linha - ANEXO 1 foi validada como “BT às custas de BI com risco significativo ao nomograma específico de conduta diante de hiperbilirrubinemia indireta aumentando”.
- d) na 8ª linha foi trocado “na pele” do ANEXO 1 para “no colchão” no ANEXO 3.
- e) nas linhas 9 e 7 do ANEXO 1, foram apresentadas as elevações dos níveis de BT e especificado que o “aumento de BT” se dá “às custas de BI”, “em zona de risco ao nomograma” e “aumentando apesar de fototerapia intensiva”.
- f) à 10ª linha foi acrescentado “conforme nomograma indicativo de EST, repetir dosagem da BT após a fototerapia intensiva adequada”.

Excluíram-se na validação os seguintes enfoques:

- a) a 1ª linha do ANEXO 1, considerando-se que “nem sempre deve-se manter o aleitamento ao RN sob fototerapia”.
- b) a 4ª linha do ANEXO 1, considerando-se que o enfoque domiciliar de fototerapia é irrelevante em nosso meio.
- c) na 5ª linha do ANEXO 1, o termo “hemólise” considerando-o subjetivo.
- d) na 6ª linha do ANEXO 1, a recomendação de “suspender a fototerapia em bilirrubinemia direta” por ser esta conduta considerada controversa.
- e) na 7ª linha do ANEXO 1, a determinação de que “se o nível de BT estiver em indicação de EST ou acima de 25 mg/dl, deve-se hospitalizar o RN para receber a fototerapia”, porque há que se fracionar primeiro esta bilirrubina total e caracterizar-se em percentil o risco da hiperbilirrubinemia, antes do estabelecimento imediato de fototerapia intensiva ao RN.
- f) a 11ª linha, redundante, foi retirada, bem como a 13ª e a 14ª, que referem indicação de gamaglobulina.
- g) a 16ª linha também foi retirada, considerando-se que a Tin-mesoporfirina, é desnecessária em nosso meio. [12,33,40,53,61]

Consideraram-se satisfatórios tanto os enfoques de aferição de conteúdo de hiperbilirrubinemia, bem como os de associação a kernicterus.

Um provável resultado bem sucedido pelos futuros pediatras foi estimado e a pontuação ficou equivalente às outras após as modificações.

Foi esta a questão que obteve os melhores resultados de Consensos-QE.

#### 4.3.7.3. 7ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3.

##### **”Considerações terapêuticas diante de hiperbilirrubinemia neonatal indireta”.**

“Fototerapia intensiva apresenta irradiância em torno de 430 a 490 nm  $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  medida por radiômetro diretamente no colchão na maior superfície corporal possível” AAP 2004.

Sem indicação		Recomendado considerer		Recomendado considerar		Obrigatório considerer	
1	2	3	4	5	6	7	

.....  Se houver perda insensível de água no RN sob fototerapia, com baixa ingesta de leite e sinais de desidratação, há necessidade de hidratação venosa.

.....  Hospitalizando para tratar icterícia, se BT do RN, conforme nomograma e idade, indicativo de EST, repetir em duas a três horas após fototerapia intensiva.

.....  Em RN hospitalizado, EST é recomendada se BT em zona de risco para hiperbilirrubinemia significativa ao nomograma específico para análise de conduta diante de hiperbilirrubinemia indireta aumenta apesar de fototerapia intensiva.

.....  O risco de encefalopatia pode ser baseado no tempo prolongado de BT elevada e albumina sérica reduzida.

.....  Se RN icterico apresentar sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda, com hipertonia e opistótono, iniciar imediatamente EST.

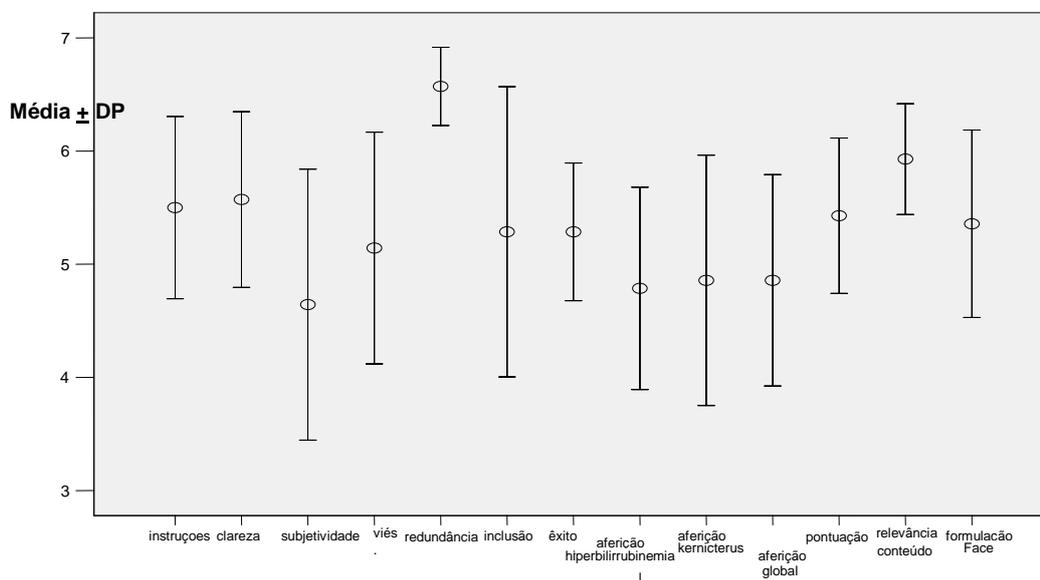
Indicativos de respostas: 1ª = 6 ou 7; 2ª = 6 ou 7; 3ª = 7; 4ª = 5; 5ª = 7.

# 8ª QUESTÃO

4.3.8.1. 8ªQ-QA

RN ICTÉRICO COM 48 H DE VIDA: CONDOTA EXPECTANTE, FOTOTERAPIA OU ALTA?

Figura 11: 8ª Q- QA validada QE 1



#### 4.3.8.2. Modificações da 8ªQ-QA-ANEXO3 relacionadas à 1ª versão QA – ANEXO 1.

O título inicial - Anexo 1 =

**”CRITÉRIOS DE ALTA E INDICAÇÃO DE SEGUIMENTO AMBULATORIAL DE RN ICTÉRICO SAUDÁVEL A TERMO OU PRÓXIMO DO TERMO”**

foi validado como - Anexo 3 =

**RN ICTÉRICO COM 48H DE VIDA:**

**CONDUTA EXPECTANTE, FOTOTERAPIA OU ALTA ? - ANEXO 3.**

A 8ªQ-QA validada no ANEXO 3 é a original 3ªQ do ANEXO 1, cujo enunciado menos redundante e mais objetivo no ANEXO 3 apresenta instruções de revisão da criança por ocasião da alta da Maternidade.

Retirou-se a referência à “alta antes de 48 horas de vida” porque aplica-se à população americana, sendo situação proibida nas leis vigentes brasileiras. O Ministério da Saúde determina a alta após 48 horas.

Ainda na clareza de critérios de retorno de RN icterício considerou-se a Idade Gestacional acima de 35 semanas, o Peso de Nascimento acima de 2 kg, a BT à alta e o risco em percentil ao Nomograma hora específica - Fig1;

Recomenda-se a “revisão em 24-48h da alta se houver risco” e em “48-96h após a alta se não houver fator de risco”. [12].

Como subjetividade, a “falta de aplicabilidade de situações de icterícia” e a “dúvida quanto ao retorno para a revisão programada” ressalta a necessidade de “orientações verbais e por escrito quanto a riscos da icterícia, além da promoção e garantia de aleitamento materno exclusivo freqüente, oito a 12 vezes ao dia e três a quatro evacuações ao dia, enquanto persistir a icterícia”.

O formato modificado à retirada das duas primeiras caixas do quadro do ANEXO 1, referentes à alta antes de 48h reformulou frases diretas das condições a serem analisadas para retorno ambulatorial do RN icterício à alta.

Como indicadores para as respostas foram referenciados os percentis da Figura1, que agrupam as zonas de riscos para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa a partir de fatores laboratoriais, epidemiológicos e de risco para encefalopatia de acordo com a história natural da hiperbilirrubinemia.

- a) se o nível de “BT estiver em zona de baixo risco < p40, o RN deve retornar em 120 h (5 dias) após a alta”;
- b) caso esteja o nível sérico em “zona de risco entre p40 e p75”, caracteriza um risco intermediário baixo, devendo o RN retornar em até 72h após a alta (120 horas de vida)”;
- c) se o nível sérico de “BT estiver entre p75 e p95”, o risco é considerado “intermediário alto” e o neonato deve retornar em até 48h (96h de vida)”;
- d) “se o nível de BT atingir o percentil de alto risco > p 95, deve-se manter o RN internado”. [12]

Os experts estimaram bom êxito no resultado desta questão pelos jovens pediatras.

A pontuação da questão foi validada como equivalente às outras.

Quanto à aferição de conteúdo teórico mínimo para identificação e conduta diante de hiperbilirrubinemia neonatal a 8ªQ-QA foi considerada satisfatória. Já na aferição da associação de icterícia com kernicterus o conteúdo foi validado como limitado.

#### 4.3.8.3. **8ªQ-QA VALIDADA** – ANEXO 3.

”RN ICTÉRICO COM 48H DE VIDA: CONDUTA EXPECTANTE, FOTOTERAPIA OU ALTA?”

Se a conduta for expectante, quando rever a BT? Em caso de alta, qual é a programação de seguimento ambulatorial?” Considere em todas as situações um RN a termo ou próximo do termo, com IG  $\geq$ 35s PN  $\geq$  2 kg e 48 h de vida.

Para a análise, consulte a Figura 1 e Quadros 2, 3 e 4.

Lembrar que é indispensável, conforme orientação da AAP 2004 “informar verbalmente e por escrito aos responsáveis pela criança, recomendações a respeito de possibilidade de agravo da hiperbilirrubinemia”.

Ictérico, 48 h vida, IG $\geq$ 35s, PN $\geq$ 2 kg	Conduta x Programar Alta e revisão
BT=9 mg/dl, em zona de baixo risco para hiperbilirrubinemia significativa < p 40.	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta() Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até ..h pós alta.
BT=10mg/dL zona de risco intermediário baixo para hiperbilirrubinemia significativa entre p40 e p75	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta() Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até ..h pós alta.
BT = 11 mg/dL em zona de risco intermediário alto para hiperbilirrubinemia significativa entre p75 e 95	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta() Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até .h pós alta.
BT=17mg/dL em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa >p95 BT> 17mg/dl para este grupo “saudável”.	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta() Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até ..h pós alta

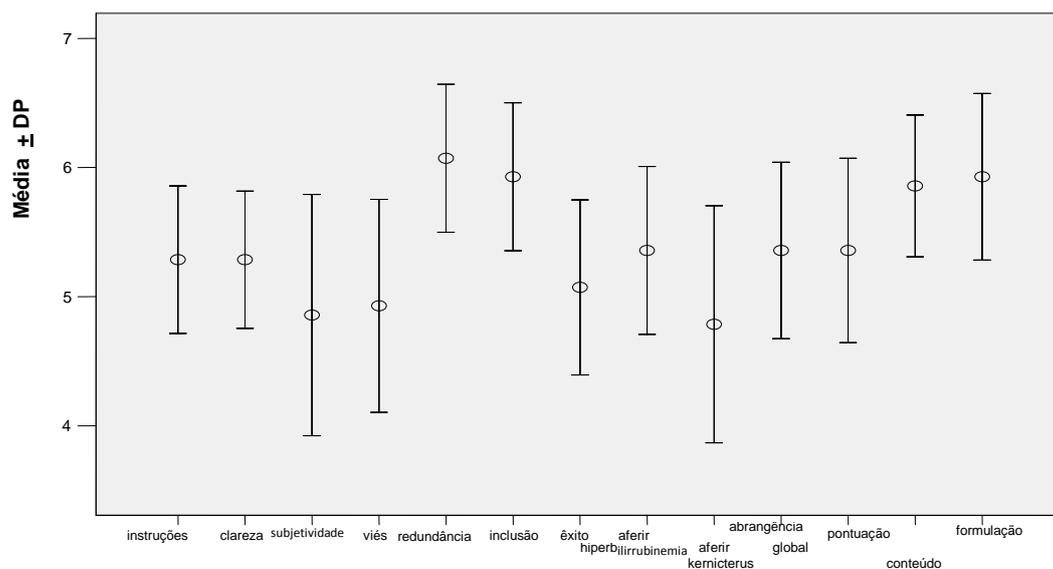
Ictérico, 48h vida, IG $\geq$ 35s, PN $\geq$ 2kg,	Conduta x Alta e revisão
BT=9mg/dl, em zona de baixo risco para hiperbilirrubinemia significativa < p 40.	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta(X) Se alta,retornar até 5dias/120h após
BT = 10 mg/dl risco intermediário baixo p/ hiperbilirrubinemia significativa p40 e p75	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta(X) Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até 72 h após.
BT 11 mg/dL em risco intermediário alto p/ hiperbilirrubinemia significativa p75 e 95	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta(X) Se alta, retornar em até 48 h após .
BT17mg/dL alto risco p/ hiperbilirrubinemia significativa >p95 (BT>17g/dl p/“saudável”)	Expectante()FOTOTERAPIA()Alta(X)

# 9ª QUESTÃO

4.3.9.1. 9ªQ-QA (original 4ª)

DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA REVENDO RN ICTÉRICO DESDE A ALTA DA MATERNIDADE.

Figura 12: 9ªQ-QA validada QE



#### 4.3.9.2. Principais modificações na 9ªQ-QA relacionadas à 1ª versão QA - ANEXO 1.

Original 4ª - ANEXO 1: Revisão clínica e laboratorial modificada para ANEXO 3

**“DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA A PARTIR DE REVISÃO CLÍNICA E/OU LABORATORIAL DA HIPERBILIRRUBINEMIA DE RN QUE ESTAVA ICTÉRICO POR OCASIÃO DA ALTA DA MATERNIDADE**

Às instruções passou-se a especificar a icterícia e o RN no Questionário validado - ANEXO 3, considerando-se um RN com mais de 35 semanas, pesando mais de 2 kg, com idade em horas acima de 48 h de vida e o nível de BT à alta, quando avaliado conforme o nomograma específico, sem indicação de fototerapia.

Para maior clareza recomendou-se que necessariamente o RN não precisa estar icterício à revisão ambulatorial. Caso esteja, faz-se necessária uma descrição objetiva de características quanto ao risco, intensidade e extensão da icterícia no RN.

As opções da escala graduada de respostas também foram modificadas quanto ao formato e ao conteúdo da apresentação. Passaram a definir o provável diagnóstico das quatro situações clínico laboratoriais conjecturadas - ANEXO 3.

Foram incluídos alguns itens:

- a) na 3ª frase a referência aos “resultados laboratoriais à alta afastaram hemólise” foi modificada para “resultados afastaram incompatibilidade sanguínea materno-fetal”;
- b) acrescentou-se que o RN permanece icterício à revisão ambulatorial com 96 h de vida, com intensidade visivelmente maior da icterícia do que à alta;
- c) na última frase, a “idade à alta superior a 48 h com icterícia” foi caracterizada como “sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa, e o RN ainda icterício à revisão ambulatorial, mbora com intensidade menor do que à alta”.

Um resultado bem sucedido de respostas foi considerado como “provável”.

Considerou-se satisfatório o conteúdo da questão para reconhecimento de hiperbilirrubinemia significativa.

A pontuação da questão em relação às outras foi validada como equivalente.

### 4.3.9.3. 9ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3.

“DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA A PARTIR DE REVISÃO CLÍNICA E/OU LABORATORIAL DA HIPERBILIRRUBINEMIA DE RN QUE ESTAVA ICTÉRICO POR OCASIÃO DA ALTA DA MATERNIDADE”.

Ao retornar para revisão, muitas vezes ainda icterício, pode evidenciar outras características etiopatogênicas, além do fator fisiológico inicial.

Co-relacione as 4 situações a seguir com prováveis fatores etiopatogênicos associados à evolução da hiperbilirrubinemia de cada caso.

Icterícia fisiológica ou do aleitamento 1	Deficiência G6PD 2	Encefalopatia bilirrubínica 3	Colestase neonatal 4
--	-----------------------	----------------------------------	-------------------------

..... Mãe com corioamnionite ao ser admitida para o parto. RN a termo, assintomático com exames laboratoriais rastreando infecção neonatal normais. Alta com 72 h de vida com BT = 8,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL. Retornou com 5 dias de vida, com aleitamento materno exclusivo, icterício ++++/4+ em Zona V, com BT = 14,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL.

..... RN termo, PN = 3 kg, icterício +/4+, sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa, obteve alta com 48 h e retorna com 5 dias de vida, icterício ++++/ Zona V, pesando 2100g, recusando o aleitamento ao seio e com postura em opistótono.

..... resultados laboratoriais à alta com 48h afastaram incompatibilidade sanguínea materno-fetal. RN negro, sexo masculino, permanece icterício à revisão ambulatorial com 96 horas de vida, com intensidade visivelmente maior da icterícia (zona IV +++/4+) do que no momento da alta (zona 1I). Sob aleitamento materno exclusivo, chama a atenção ao exame o odor de naftalina nas roupas da criança.

..... idade à alta superior a 48 h de vida com icterícia +++/ 4+, Zona III sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa. RN recebendo aleitamento materno exclusivo, ainda icterício à revisão ambulatorial, porém com intensidade visivelmente menor da icterícia (+/4+ Zona I) do que quando foi dada a alta”.

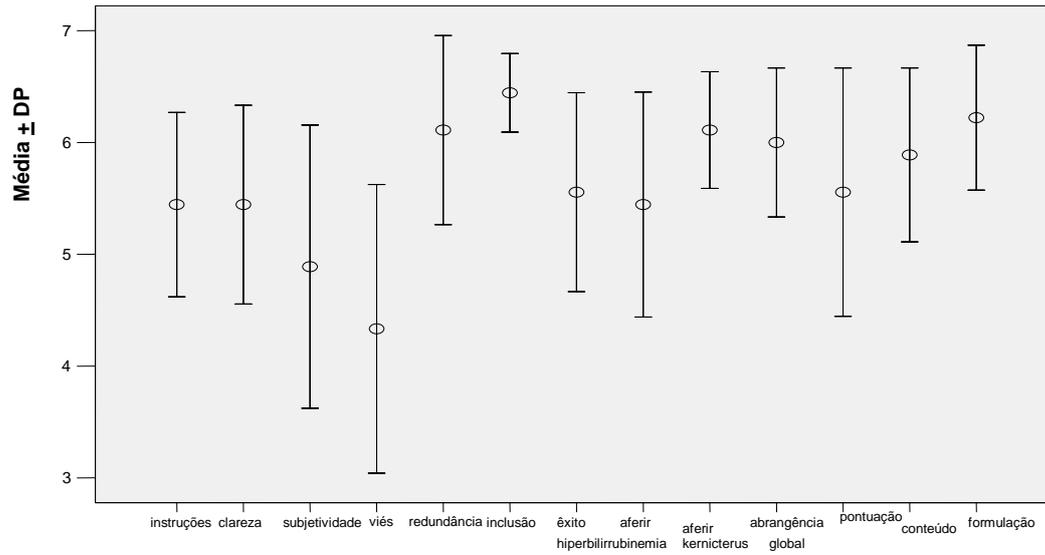
Respostas: 1ª = 4; 2ª = 3; 3ª = 2; 4ª = 1

# 10ª QUESTÃO

4.3.10.1. 10ªQ-QA

**ABORDAGEM SISTEMÁTICA MÍNIMA PARA RECONHECER KERNICTERUS.**

**Figura 13: 10ª Q-QA validada QE**



#### 4.3.10.2. Modificações na 10ªQ-QA relacionadas à 1ª versão do QA - ANEXO 1.

##### **10- ABORDAGEM SISTEMÁTICA MÍNIMA PARA RECONHECER KERNICTERUS.**

Quanto às instruções, reduzindo-se a possibilidade de viés, o enunciado passou a recomendar uma abordagem preventiva no reconhecimento de encefalopatia, definindo-se estratégias.

Incluiu-se um padrão mínimo de respostas no pré-natal, no parto e no período pós-natal.

Ressaltou-se a importância da “divulgação deste material de ensino principalmente nos centros formadores de Pediatras”.

Por unanimidade os especialistas solicitaram melhor clareza de itens com a especificação do nível de estratégia a ser aplicada. Definir se seria diagnóstica, terapêutica ou de nível hospitalar; se na gestação, parto e/ou no período neonatal; se dirigida aos pais e/ou aos profissionais da área de saúde e ainda se teria foco específico a prematuros e ainda se seria uma estratégia de política de saúde.

Os fatores de subjetividade agruparam relevâncias a serem ressaltadas em um padrão mínimo de respostas de acordo com a literatura. Determinou-se com clareza a forma e o conteúdo a serem abordados pelos respondentes.

Na questão a validação quanto à “redundância de itens” não se aplica. Os itens sugeridos para inclusão apresentam-se apenas sob forma de “estratégia”, considerando-se que a resposta deve estar de acordo com um padrão esperado.

Definiu-se que não há como estimar se o resultado seria bem sucedido porque a pergunta é muito ampla. Sugeriu-se possibilidade de tal verificação a partir da aplicação de um “piloto” da amostra do estudo.

O conteúdo da questão originalmente classificado como limitado – ANEXO 1 foi considerado satisfatório à revisão da última versão validada – ANEXO 3.

A pontuação da questão em relação às outras foi considerada por alguns como menor, por uma maioria, equivalente e por um especialista como maior.

#### 4.3.10.3. PERGUNTA ABERTA FINAL - 10ªQ-QA VALIDADA – ANEXO 3.

##### **“ABORDAGEM SISTEMÁTICA MÍNIMA PARA PREVENÇÃO DE KERNICTERUS”.**

A AAP 2004 em suas diretrizes recomenda abordagem mais preventiva do kernicterus.

A 10ªQ-QA solicita "uma estratégia no pré-natal, outra no parto e duas no período pós-natal que devem ser aplicadas para evitar kernicterus" gerando como expectativa nas respostas, quatro estratégias para reconhecimento de risco de encefalopatia bilirrubínica.

Indicativos das respostas pelos especialistas:

Descrição de estratégias nacionais a serem aplicadas para aprendizado de pais e profissionais na prevenção de kernicterus. Atenção especializada às gestações de risco, diagnóstico e intervenção precoce de proteção quanto a fatores de risco ao nascimento, reconhecimento de encefalopatia e intervenção oportuna em reabilitação motora.

Alguns consultores recomendaram a divulgação do material final desta pesquisa, principalmente nos centros formadores de Pediatras.

## 5. Discussão

---

Na proposta de apresentação de estudo de validade com precisão, o número selecionado de especialistas no assunto com experiência docente aplicada à amostra de jovens interessados em Pediatria permitiu adequar de forma qualitativa a inferência objetivada com apenas dois ciclos de envio do material para as especializadas recomendações na construção do instrumento da pesquisa.

Denominou-se reverentemente este grupo de consultores como “Experts em Hiperbilirrubinemia neonatal do Brasil”.

Para a aferição epidemiológica e Validação, todos os comentários dos peritos e seus enfoques foram considerados. A análise exploratória das observações dos experts quanto aos itens do questionário configurou os Consensos. Relacionou-se o Consenso às ponderações de Médias de opiniões dos especialistas reforçadas em Desvio padrão, em conformidade com os princípios da Física.

Com o material selecionado para consulta anexado às perguntas, a pesquisa adquiriu caráter instrutivo no reconhecimento do “conteúdo mínimo” objetivado, já desde o raciocínio nas respostas dos futuros pediatras.

Enfatizaram-se os dados recomendados pelos especialistas não incluídos no material epidemiológico da AAP e um raciocínio com exercícios clínicos.

As condições clínico-laboratoriais foram questionadas de forma direta na intenção de exercício teórico-prático.

Como exemplo, ao invés de “incompatibilidade sanguínea”, a condição relatada foi a de “Mãe do grupo sanguíneo ‘O’, com fator Rh negativo, tem um RN com tipagem sanguínea ‘A’ e fator Rh positivo”. Outro exemplo seria a situação do “aleitamento materno com perda ponderal superior à redução fisiológica esperada do peso de nascimento” que mudou para uma situação objetiva prática referindo que “um RN pesando ao nascer 2,5 kg, sob aleitamento materno exclusivo apresentou redução do seu peso aos oito dias de vida para 2 kg”.

Como exemplo de risco formatado em pergunta e não em fonte de consulta, citou-se a zona dérmica topográfica de icterícia em progressão cefalocaudal de Kramer [53], apesar da estimativa visual da icterícia não se constituir como um parâmetro prognóstico comprovado.

Uma ênfase especial foi dada à dificuldade de observação visual da icterícia na pele sob fototerapia, na pele mais pigmentada e/ou sem iluminação natural para a avaliação de sua coloração. [9,10,15,53]

A AAP de forma diferente à da OMS considera um RN como “a termo”, quando apresenta 38 ou mais semanas de idade gestacional e agrupa em risco intermediário para a hiperbilirrubinemia, a idade gestacional entre 37 e 38 semanas.

O instrumento elaborado vislumbra uma aplicação em nosso meio, onde em geral se considera - na área Neonatologia, o limite de “corte” de pretermo em 37 semanas, de acordo com a OMS.

Para esta pesquisa manteve-se então a terminologia de “38 semanas” para a idade do RN a termo, considerando-se que os dados epidemiológicos da base literária utilizados no Questionário elaborado correspondem aos sólidos estudos determinantes multicêntricos pesquisados por Newman [12,40,47,52].

Uma prematuridade mais distante do termo, abaixo de 35 semanas de idade gestacional, caracteriza uma condição de maior agravo à hiperbilirrubinemia. Além da problemática “icterícia”, o neonato necessita em geral dos cuidados inerentes aos pretermo [12,21,33,38]. Como o trabalho objetiva obter uma diretriz mínima a Pediatras a prioridade da idade gestacional considerada foi a de 35 ou mais semanas de gestação.

Adaptando-se as instruções normativas à nossa realidade, diante dos variados quadros de icterícia neonatal a serem conduzidos, não foi aqui caracterizada a necessidade de “notificação de kernicterus ao CDC” [25] considerando-se que no Brasil não há organização para recepção do dado, embora não se exclua a importância em buscar registrá-lo. Muito pelo contrário, é uma das recomendações propostas por todos os estudiosos desta problemática [19,25,27,43,58,59,63].

A verificação da bilirrubina transcutânea, que vem sendo ressaltada em importância na literatura universal [19,32,51,56], foi neste estudo considerada fora do foco de prioridades e até retirada da ênfase de opções de conduta.

Embora a mensuração transcutânea seja sensível apenas a valores inferiores a 15mg/dl, ela possibilita documentar uma triagem inicial da icterícia.

Mas não há, em geral, aparelhos disponíveis nas unidades assistenciais do Brasil. Ressalta-se aqui a necessidade em obtê-los. Deixar de utilizar bilirrubinômetros transcutâneos, de fácil manipulação e que apresentam uma correlação linear com as dosagens invasivas nos parece muito importante também como prioridade.

Cabe comentar que este estudo não comporta nenhuma ênfase ao caríssimo aparelho relacionado à hiperbilirrubinemia que afere ETCO – a mensuração de monóxido de carbono final ao nascimento - e que é usado apenas em pesquisas clínicas de alta complexidade e nem tem sido recomendado pela AAP [21,56,57,64].

Extremamente relevante e consensual precisa ser a observação clínica da criança e de suas eventuais características de risco epidemiológico para a hiperbilirrubinemia significativa ou a sua potencialidade para a encefalopatia [21]. Os claros enfoques em variados pontos na elaboração do questionário procuram definir as competências mínimas que o profissional precisa ter diante da “icterícia neonatal”.

Os comentários referentes a cada uma das dez questões a seguir objetivam direcionar a discussão às conclusões finais referentes ao conteúdo objetivado. Devido ao caráter qualitativo do método utilizado, fez-se necessário um detalhamento do que há de mais relevante, semelhante ao que se procede na descrição de resultados. Agruparam-se os comentários à busca do consenso em cada pergunta e na conjectura da provável resposta ainda inexperiente dos futuros pediatras.

A primeira pergunta agrupa os indicadores epidemiológicos de agravo de hiperbilirrubinemia significativa de forma bem definida. Ressalta-se um consenso equilibrado com o menor desvio padrão observado na estatística plena das aferições do trabalho e um bom conteúdo de extrema importância a ser estimulado. O raciocínio de definição de risco das condições clínicas e laboratoriais do RN icterício é direcionado à consulta aos documentos literários que apresentam os fatores de risco e seus respectivos percentis, tentando corrigir a possibilidade de viés.

Identificar uma disfunção neurológica induzida pela bilirrubina passou a ser o objetivo da segunda pergunta, que também considera os indicadores epidemiológicos. Esta questão, apesar de validada em importância referente às condições preditivas de encefalopatia, obteve as piores aferições, merecendo modificações desde o enunciado. Passou-se a direcioná-la às fontes literárias relacionando-se a bilirrubina à idade gestacional, ao peso ao nascer e à idade do RN em horas de vida.

A terceira questão focaliza a icterícia clínica e o risco da hiperbilirrubinemia e obteve, também como a segunda, um consenso ruim na necessitando várias modificações na validação.

Ressalta-se um conteúdo muito importante, porém com grande variação de observações entre os experts, apontando-se grande subjetividade relacionada à encefalopatia. Mais uma vez, as informações disponibilizadas para a consulta durante as respostas ao Questionário orientam o médico inexperiente na identificação de riscos a partir da clínica de icterícia [9,10,15,53].

Outros enfoques destacados de forma consensual como agravantes de hiperbilirrubinemia significativa e encefalopatia e incluídos na questão foram: as medicações que competem com a ligação da bilirrubina com albumina, tais como sulfa e ceftriaxone, o comprometimento por meningite e hipertensão intracraniana e a perda de peso acentuada em recém nascido ictérico aos primeiros dias de vida, dentre outras [31,37].

A quarta questão que correlaciona os indicadores clínicos em potencial para a impregnação bilirrubínica com a encefalopatia instalada, de conteúdo considerado muitíssimo importante, principalmente para kernicterus, teve reduzida a sua subjetividade quando se agrupou desde o enunciado, os fatores de risco com os sinais de encefalopatia aguda e crônica, além da ordenação cronológica da evolução da encefalopatia propriamente dita.

Simplificou-se desde o enunciado a quinta pergunta, de conteúdo laboratorial importante, para reduzir seu viés e subjetividade.

Ressaltou-se aqui a obrigatoriedade da tipagem sanguínea de todo RN e de sua mãe, a verificação do teste de Coombs sempre que necessário, a dosagem de glicose-6-fosfato-desidrogenase sempre que após a exposição prolongada à fototerapia com irradiância adequada, não houver redução da hiperbilirrubinemia, independente de etnia e/ou de história familiar de deficiência de G6PD. [12,17,32,44,45,47]

A sexta questão referente ao laboratório em hiperbilirrubinemia não fisiológica ao ser validada sinalizou falhas nas “instruções”. Modificou-se o formato para um quadro de respostas objetivas onde se destaca “a irradiância adequada dos aparelhos de fototerapia” possibilitando assim considerar uma real falha terapêutica.

Este enfoque de caracterização de fototerapia adequada e oportuna foi consensual em várias observações dos especialistas durante o estudo [12,33,47,55].

A sétima pergunta que aborda a terapêutica da hiperbilirrubinemia indireta obteve o melhor consenso do questionário validado. Seu conteúdo foi considerado muitíssimo importante. Reduziram-se aqui o quantitativo dos exercícios clínicos que passaram de forma objetiva a direcionar o respondente ao Nomograma para a análise da terapêutica necessária específica [31,53].

A oitava questão também de conteúdo muito importante referente à alta da Maternidade ressalta uma possível “subjetividade” de aferição. Tentando maximizar o entendimento, a forma do enunciado passou a apresentar de forma mais clara, três opções de respostas objetivas como possível conduta:

1)- Conduta expectante? 2)- Fototerapia? 3)- Alta? [12]

A nona pergunta define o diagnóstico etiológico da hiperbilirrubinemia das situações nela apresentadas. Obteve uma boa qualificação quanto ao conteúdo, que foi um pouco menor considerado inicialmente para a aferição de kernicterus. Foi então reformulada e, dentre as respostas objetivas quanto aos possíveis diagnósticos, acrescentou-se um exemplo de encefalopatia.

Na consideração das variações de peso desde o nascimento até a nova verificação, ressalta-se que a revisão do RN coincide com uma redução fisiológica ponderal que pode gerar confundimento com uma baixa ingesta de leite agravando a icterícia. [18,20]

Procurou-se reduzir a subjetividade na demonstração da icterícia através de zonas topográficas de Kramer, embora se saiba que a icterícia aferida através desta estimativa visual da pele em progressão cefalo-caudal não seja considerada uma boa estimativa prognóstica. [12,16,24,29,53]

O caso de deficiência de G6PD apresentado se deve ao destaque reservado a esta condição clínica na base literária consultada. [17,44,45,47,71].

A situação que demonstra um caso de hiperbilirrubinemia direta destaca a diferenciação inicial de raciocínio em icterícia neonatal.

A última pergunta do Questionário é uma questão aberta que foi validada como muito importante, sem necessidade de modificação de forma, porém com uma solicitação aos futuros pediatras de suas sugestões diante desta problemática. Orienta-se aos respondentes que apresentem estratégias direcionadas ao período do pré-natal, ao momento do parto e ao período neonatal, que permitam gerar cuidados na observação da hiperbilirrubinemia e de seus potenciais riscos.

Para reduzir um eventual viés e subjetividade, piores aferições na validação, um “gabarito” com as sugestões das estratégias a serem tomadas foi configurado.

As principais sugestões de estratégias dos próprios especialistas foram as de abrangência nacional a serem aplicadas para o aprendizado de pais e profissionais no reconhecimento de risco de encefalopatia.

Destacou-se a atenção especializada que deve ser dada às gestantes na identificação de diagnóstico e de intervenção precoces, quanto à proteção aos riscos de hiperbilirrubinemia após o nascimento, quanto ao reconhecimento da encefalopatia bilirrubínica no recém-nascido e quanto às possibilidades de intervenção em reabilitação motora.

Alguns consultores recomendaram a divulgação do material final desta pesquisa, principalmente nos centros formadores de Pediatras.

A pergunta permite finalizar o trabalho propondo reflexões quanto à principal mensagem objetivada: o reconhecimento de potenciais complicações da condição de hiperbilirrubinemia e intervenção em todos os estágios de risco na sua evolução.

Para lidar com a icterícia neonatal, o Questionário integralmente configura um CONTEÚDO, destacando em importância os sinais de encefalopatia bilirrubínica e as “considerações terapêuticas” especializadas para a hiperbilirrubinemia neonatal.

Este reconhecimento das condições de risco de encefalopatia, além de CONSENSUAL entre os especialistas, foi ressaltado em todo o estudo.

E um expressivo CONSENSO foi obtido nas orientações quanto ao tratamento específico oportuno com fototerapia adequada e/ou exsanguineotransusão nas situações de hiperbilirrubinemia significativa progredindo.

Como CONSENSO global enfatiza-se

- 1) que os sinais de encefalopatia bilirrubínica precisam ser reconhecidos;
- 2) que o tratamento adequado da hiperbilirrubinemia precisa ser oportunamente instituído;
- 3) que a estimativa visual de icterícia pode gerar erro;
- 4) que há a necessidade da interpretação do nível sérico de bilirrubina relacionado sempre à idade gestacional, à idade do RN em horas de vida, ao peso de nascimento e ao risco estimado em percentual, a ser consultado no Nomograma hora específico, conforme a base literária.

## 6. Considerações finais

---

Conforme objetivado, o estudo finalizou um instrumento de aferição de conteúdo teórico mínimo que devem possuir futuros Pediatras, para conduta diante de RNs ictericos.

O Questionário elaborado a partir de base literária e validado através do Consenso de Especialistas em Hiperbilirrubinemia neonatal do Brasil, concluiu que o conteúdo teórico mínimo imprescindível para capacitar pediatras à prática diante de icterícia neonatal está vinculado principalmente às noções das situações epidemiológicas da hiperbilirrubinemia indireta e às características em potencial de risco para encefalopatia bilirrubínica, analisadas à luz das diretrizes bibliográficas específicas para análises de conduta em cada caso.

Normas a serem consultadas são documentos da base literária que devem estar disponíveis nas Unidades assistenciais a neonatos para a análise do nível sérico de bilirrubina e a conduta sempre relacionada à idade gestacional, à idade em horas de vida e aos percentis de risco para desenvolvimento significativo de hiperbilirrubinemia.

O discernimento para consulta ao material específico diante de cada situação clínica é a capacitação mínima primária de conduta do profissional médico que irá lidar com a situação “icterícia nos primeiros dias de vida”.

## 7. Conclusões

---

O tema desta pesquisa propiciou reflexões quanto à necessidade de mudança de atitudes a partir das seguintes competências:

- a preocupação com a acurácia de observação visual de icterícia clínica;
- a mensuração sérica de bilirrubina e sua análise sempre relacionada ao peso de nascimento, à idade gestacional e às horas de vida do recém-nascido;
- a instalação de fototerapia adequada na presença de níveis de bilirrubina elevados analisados ao nomograma hora-específico para tal;
- a valorização de sucção débil com letargia em um recém-nascido icterício;
- a valorização da perda ponderal além da estimada fisiológica em um recém-nascido icterício;
- o reconhecimento de sinais de encefalopatia bilirrubínica em geral.

## Recomendações

---

Na magnitude que a problemática “icterícia neonatal” precisa abranger na área da Saúde e da Educação médica, este Questionário agora validado poderá se constituir em um pequeno instrumento contribuindo na formação e competência de pediatras para reconhecimento de neonatos suscetíveis à possibilidade de impregnação neurológica pela bilirrubina norteando conduta primária e noções de intervenção assistencial sempre que necessário.

Apesar de frágil indicador de competências em Pediatria e Neonatologia diante da extrema importância do problema, os conteúdos aqui destacados podem vir a ser incorporados aos programas curriculares de cursos de Medicina de forma enfática, contribuindo para a busca continuada nos cuidados essenciais a recém-nascidos.

## REFERÊNCIAS

---

1. Abdalla IG. Pedagogical Plan and New Approaches in Brazilian Medical Schools. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2009; 33:44-52
2. Associação Brasileira de Educação Médica, Comissão de Avaliação das Escolas Médicas Brasileiras. Projeto de Avaliação e Acompanhamento das mudanças na escolas da área da saúde, 2007. projeto\_ms. [Accessed November 8, 2009].
3. Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE/CES nº 4, 7 de novembro de 2001. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do curso de graduação em Medicina. <http://www.mec.gov.br/sesu/ftp/>, <http://www.educaçãomédica.org.br/pdf/> [Acesso em 8 de abril de 2010].
4. Ronzani TM. Currículo na saúde e crença. *REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO MÉDICA* 2007; 31: 38-43.
5. Lane DS; Ross V. The importance of defining physicians' competencies: lessons from preventive medicine. *Acad Med* 1994; 69: 972-74.
6. Towle A. Changing medical education in the United Kingdom: the role of a non - governmental organisation. *Med Educ* 1994; 5:16-170.
7. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of Clinical Judgment in Neonatal Jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:391-394
8. Petrova A, Mehta R, Birchwood G, et al. Management of neonatal hyperbilirubinemia: Pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatrics*. 2006; 6:6. DOI:10.1186/1471-2431-6-6 <http://www.biomedcentral.com>
9. Riskin A; Abend-Weinger M; Bader D. How accurate are neonatologists in identifying clinical jaundice in newborns? *Clinical Pediatrics* 2003;42:153-8.

10. Riskin A, Tamir A, Kugelman A, et al. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *J Pediatr* 2008; 152: 782-7. DOI:10.1016 / j.jpeds. 2007.11.003
11. Vaz FAC. Teaching neonatal pediatrics for graduated students at the University of Sao Paulo Medical School. *Peditria (São Paulo)* 1990; 11 / 12:6-9.
12. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114: 297-316.
13. Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Kernicterus in sick and preterm infants (1999-2002): a need for an effective preventive approach. *Semin Perinatol* 2004; 28: 319-25.
14. Danielsen B, Castles AG, Damberg CL, et al. Newborn discharge timing and readmissions. *Pediatr*. 2000; 106:1-17. DOI: 101542 / peds.106.1.31
15. Johnson L, Bhutani VK, Karp K, et al. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry. *J Perinatol* 2009; Suppl 1:S25-45.
16. Lima GM; Porto MASC; Barbosa AP; Cunha AJLA. Predictive risk factors for moderate to severe hyperbilirubinemia. *einstein*. 2007; 5:352-357.
17. Shaw E; Grenier D. Prevention of kernicterus New guidelines and the critical role of family physicians. *Canadian Family Physician*. 2008; 54: 575-76.
18. Hansen TWR. Bilirubin production, breast-feeding and neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2001; 90:716-23.
19. Hansen TWR. Kernicterus: an international perspective. *Semin Neonatol* 2002; 7:103–109. DOI:10.1053/siny.2002.0118.
20. Stark AR, Lannon CM. Systems changes to prevent severe hyperbilirubinemia and promote breastfeeding: pilot approaches. *J Perinatol* 2009; Suppl 1:S53-7. DOI:10.1038/jp.2008.215

21. Chou SC; Ezhuthachan S; Newman C, et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics* 2003; 112:1264-9.
22. Donal Manning, Peter Todd, Melanie Maxwell, Mary Jane Platt. Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92:342–346. DOI: 10.1136/adc.2006.105361.
23. Moerschel SK; Cianciaruso LB; Tracy LR. A Practical Approach to Neonatal Jaundice. *Am Fam Physician*. 2008; 77:1255-62.
24. Almeida MFB; Nader PJH; Draque CM. Icterícia neonatal. In: Lopez FA; Campos Jr D. *Tratado de Pediatria SBP*. SP. Manole, 2007. Cap 7: 1373-86.
25. Bhutani VK; Johnson LH. Synopsis report from the pilot USA Kernicterus Registry. *Perinatol*. 2009; Suppl 1:S4-7. DOI:10.1038/jp.2008.210
26. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG, et al. Screening of infants for hyperbilirubinemia to prevent chronic bilirubin encephalopathy: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2009;124:1172-7. DOI:10.1542/peds.2009-0128
27. Hansen TWR. Management of jaundice in newborn nurseries - measuring, predicting and avoiding the sequelae. *Acta Paediatr*. 2009; 12. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01537.
28. Newman TB, Liljestrand P, Rita J, et al. Outcomes among Newborns with Total Serum Bilirubin Levels of 25 mg per Deciliter or More. *N Engl J Med* 2006; 354:1889-900.
29. Watchko JF. Neonatal Hyperbilirubinemia. What are the risks? *N Eng J Med* 2006; 354:18-4.
30. Barros F<sup>o</sup>A, Lima GM, Andrade MA. Icterícia neonatal. In: Dutra A. *Medicina Neonatal*. RJ, Revinter, 2006; 544-47.
31. Daood MJ, McDonagh AF, Watchko JF. Calculated free bilirubin levels and neurotoxicity. *J Perinatol* 2009; 29 Suppl 1: S14-9. DOI: 101038/jp.2008.218

32. Kirk JM. Neonatal jaundice: a critical review of the role and practice of bilirubin analysis. *Ann Clinical Biochem.* 2008; 45: 452-62. DOI:10.1258/acb.2008.008076.
33. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2008; 358:920-8. DOI:10.1056/NEJMct070837623
34. Ratnavel N, Ives NK. Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Current Pediatrics* 2005; 15: 85–91.
35. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatric Neurology.* 2003; 29: 410-21. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2003.09.011
36. Watchko JF; Maisels J. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition.* 2003; 88:455.
37. Jardine DS, Rogers K. Relationship of benzyl alcohol to kernicterus, intraventricular hemorrhage, and mortality in preterm infants. *Pediatrics* 1989; 83:153-60.
38. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics.* 1994; 94: 558-565.
39. Ahlfors CE, Wennberg RP, Ostrow JD, Tiribelli C. Unbound (free) bilirubin: improving the paradigm for evaluating neonatal jaundice. *Clin Chem* 2009; 55:1288-99. 28
40. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM. Frequency of Neonatal Bilirubin Testing and Hyperbilirubinemia in a Large Health Maintenance Organization *Pediatrics* 1999;104;1198-1203 doi: 10.1542/peds.104.5.S1.1198
41. Trikalinos TA, Chung M, Lau J, et al. Systematic review of screening for bilirubin encephalopathy in neonates. *Pediatrics* 2009; 124:1162-71. DOI:101542/peds.2008-3545.
42. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* 4 ed. Filadélfia, Saunders. 2000; 521-46.

43. Wang X, Wu W, Hou BL et al. Studying neonatal bilirubin encephalopathy with conventional MRI, MRS, and DWI. *Pediatric Neuroradiology* 2008; 50:885-93. DOI:10.1007/s00234-008-0423-5.
44. Carvalho CG, Castro SM, Santin AP, et al. The role of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal jaundice. *Archives of Disease in Childhood* 2008; 93: 457. DOI: 10.1159/000174571
45. Costa S, Carolis MP, Luca D, et al. Severe Hyperbilirubinemia in a Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase-Deficient Preterm Neonate: Could Prematurity Be the Main Responsible Factor? *Fetal Diagn Ther* 2008; 24:440–443. DOI:10.1159/000174571
46. Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P, et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics* 2009; 123:1352-9. doi: 10.1542/peds.2008-1635.
47. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive Ability of a Predischage Hour-specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Near-term Newborns. *Pediatrics* 1999; 103: 61 doi:10.1542/peds.103.1.6
48. Christensen RD, Eggert LD, Baer VL, Smith KN. Pyruvate kinase deficiency as a cause of extreme hyperbilirubinemia in neonates from a polygamist community. *Perinatol.* 2010; 30 (3): 233-6.
49. Christensen RD, Henry E. Hereditary spherocytosis in neonates with Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2010; 125:120-125. doi:10.1542/peds.2009-0864
50. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, et al. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: a nested case control study. *J Pediatr* 2008;153:234-40. DOI:101016/j.jpeds.2008.01.028.
51. Maisels MJ, Deridder JM, Kring EA, et al. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol* 2009. 29:612-7. doi:10.1038/jp.2009.43
52. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:1140-7.

53. Kramer L. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *AmJDisChild* 1969;118:454-458.
54. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Kernicterus threatens healthy newborns. <http://www.jointcommission.org/> Acesso 8 março 2010.
55. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics*. 2009;124:1031-9. DOI:10.1542/peds.2008-2980.
56. Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, et AL. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2009; 124:1203-5.
57. Valaes T. Problems With Prediction of NeonatalHyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001; 108:175.
58. Bhutani VK, Johnson LH, Newman TB. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004; 24: 650-62. DOI:10.1038/sj.jp.7211152 36
59. Blackmon LR, Fanaroff AA, Raju TN. National Institute of Child Health and Human Development. Research on prevention of bilirubin-induced brain injury and kernicterus: National Institute of Child Health and Human Development conference executive summary. *Pediatrics* 2004; 114:229-3. doi:10.1542/peds.114.1.229
60. Kuzniewicz M, Newman TB. Interaction of hemolysis and hyperbilirubinemia on neurodevelopmental outcomes in the collaborative perinatal project. *Pediatrics* 2009;123:1045-50.
61. Spinola AW; P Delfos: proposta tecnológica alternativa São Paulo. Faculdade de Saúde Publica Universidade de São Pauto. 1981.
62. Grant JS; Kinney MR. Using the Detphi technique to examine the content. vativity of nursing diagnoses. *Nurs Diagn* 1992; 3:12- 22.
63. Strittre FT; Tresolini CP; Reeb KG. Delphi Technique in curriculum development. *Teaching Learn. Med* 1994; 6: 136-41.

64. Goodman CM. The Delphi technique:a critique. *JAdv Nurs* 1987;12:729-34.
65. Adamowski T, Piotrowski P, Ciałkowska M, et al. Delphi application in medical science teaching. *Psychiatria Polska* 2008. 52: 779–785.
66. Williams PL; Webb C. The Delphi technique: a methodological discussion. *J Adv Nurs*, 1994; 19:1806.
67. Pardinas F. In: *Metodotogia y técnicas de investigación en ciencias sociales*. México, Siglo Vcintiuno, 1970.
68. Rivara FP, Johansen JM, Thompson DC. Research on injury prevention: topics for systematic review. *Injury Prevention* 2002; 8:161-4. DOI:101136/ip.8.2.161.
69. Bhutani VK, Donn SM, Johnson Lh. Risk Management of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia to Prevent Kernicterus. *Clin Perinatol* 2005. 32:125-139. doi:10.1016/j.clp.2004.11.002
70. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ, et al. Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Infants. *Pediatrics* 2001; 108: 31.
71. Naiman L, Kosoy MH. G-6-PD deficiency. *Canad Med Ass* 1964; 91:1244-9.

## **OS “EXPERTS”**

---

**Docentes pesquisadores de hiperbilirrubinemia neonatal no Brasil.**

## **ESPECIALISTAS EM HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

***ADAUTO DUTRA MORAES BARBOSA – UFF***

***ANTONINO BARROS FILHO – UFF***

***CLERY BERNARDI GALLACI – USP***

***CONCEIÇÃO APARECIDA MATTOS SEGRE – UNIFESP***

***EDUARDO CARLOS TAVARES – UFMG***

***FLÁVIO ADOLFO COSTA VAZ – USP***

***ISRAEL FIGUEIREDO JUNIOR – UFF***

***MARIA AMÉLIA SAYEG PORTO CAMPOS - UFRJ***

***MARIA ELISABETH LOPES MOREIRA – FIOCRUZ***

***MARIA ESTHER JURFEST RIVERO CECCON – USP***

***MARIA FERNANDA BRANCO DE ALMEIDA – UNIFESP***

***NELSON GRISARD – UFSC***

***RUTH GUINSBURG – UNIFESP***

***TACIANA DUQUE DE ALMEIDA BRAGA – UFP***

## **ANEXOS**

---

## **ANEXOS**

### **Anexos do Questionário**

ANEXO 1 - Questionário Alunos – QA 1ª versão/com Gabarito.....	161
ANEXO 2 - Questionário Experts – QE.....	156
ANEXO 3.1 - QA VALIDADO.....	128
ANEXO 3.2 - QA Validado com Gabarito.....	143

# **ANEXOS COM AS PUBLICAÇÕES**

## **Artigos/Publicações em Periódicos Internacionais**

ANEXO 4 - PUBLICAÇÃO REFERENTE ao TEMA DA TESE.....	170
ANEXO 5 - PUBLICAÇÃO DA TESE: Validação do Questionário.....	178
ANEXO 6 - Artigo em andamento-Aplicação do Instrumento Validado na Tese.....	203
ANEXO 7 - Aprovação Anteprojeto da Pesquisa – CONEP-CEP-UFRJ-IPPMG.....	204

## **ANEXO 3**

---

**O Instrumento final da tese elaborado:**

O QUESTIONÁRIO referente ao tema  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL  
validado pela TÉCNICA de DELPHI.

# QUESTIONÁRIO AOS FUTUROS PEDIATRAS- QA.



- QA - - VALIDADO

**ANEXO 3 - ..... 10Q-QA Validado**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Título do estudo:

**CONTEÚDOS FORMADORES DE CAPACITAÇÃO MÉDICA PARA  
RECONHECIMENTO DE RISCO DE KERNICTERUS**

QUESTIONÁRIO AOS FUTUROS PEDIATRAS

Orientações aos entrevistados:

Conforme explicação prévia e concordância através do Termo de consentimento livre esclarecido apresentado, você que fez opção por Pediatria como especialidade médica, está convidado a responder às dez perguntas a seguir, referentes ao conteúdo teórico-prático mínimo formador de reconhecimento de risco de kernicterus na assistência a recém-nascidos ictericos.

As respostas serão realizadas através de pontuação de 1 a 7 (e de 1 a 4 na 9ª questão) dimensionadas nas escalas apresentadas e preenchimento dos quadros das questões 6 e 8, considerando principalmente o reconhecimento de risco de kernicterus em situações de hiperbilirrubinemia indireta significativa.

Uma figura e quatro quadros apresentados nas primeiras páginas, além das listagens dos termos abreviados no questionário deverão auxiliá-lo nas respostas.

Você terá 90 minutos para pontuar os subitens das 10 questões a seguir diante da pesquisadora.

Favor preencher seu número de entrevistado no espaço a seguir \_\_\_\_\_ e entregar o questionário respondido no envelope, ao término de suas respostas.

Atenciosamente, agradecendo e à disposição para maiores esclarecimentos,

*Gláucia Macedo de Lima.*

Termos abreviados que foram apresentados primariamente e usados a partir da 2ª aparição no texto, em ordem alfabética, estão listados a seguir:

Termos abreviados apresentados listados em ordem alfabética:

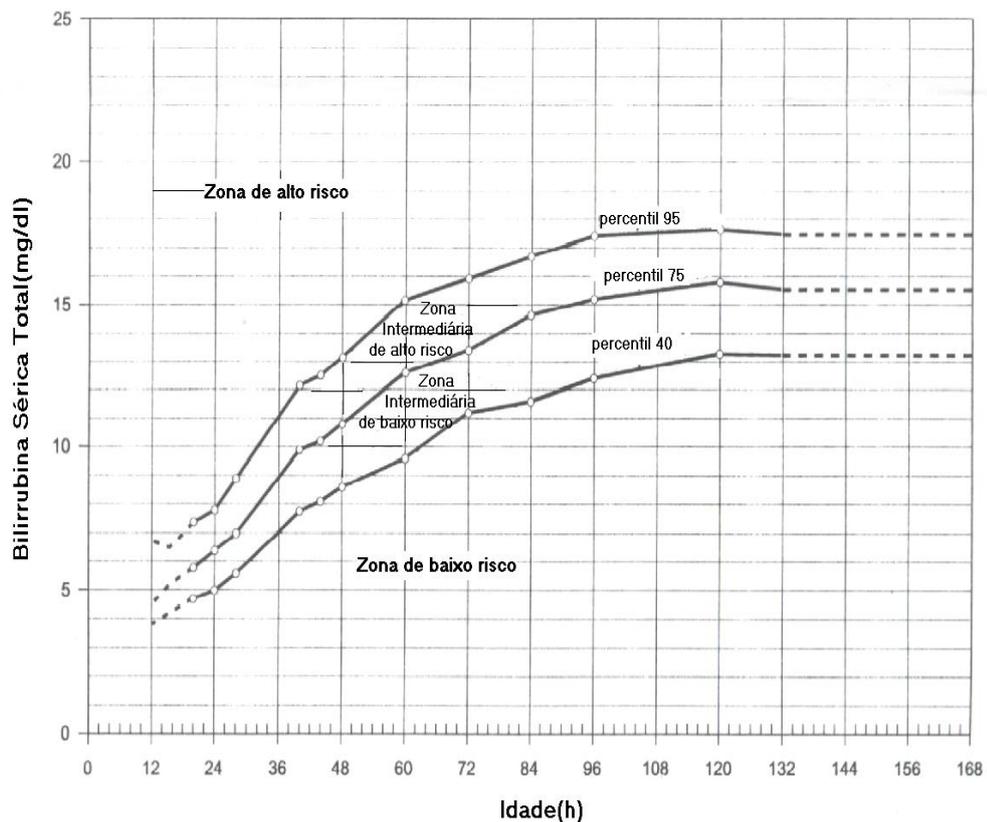
“AAP”: Academia Americana de Pediatria; “BT”: bilirrubina total; “EST”: exsangüineotransfusão; “GS”: grupo sanguíneo; “G6PD”: Glicose 6 fosfato desidrogenase, “IG”: idade gestacional; 36s 6d: 36 semanas e 6 dias; “OMS”: Organização Mundial da Saúde; “PN”: peso de nascimento; “Rh”: fator Rh; RN”: recém-nascido; “RNs”: recém-nascidos.

As próximas páginas anexadas irão conter Figura 1 e Quadros 1, 2, 3 e 4.

“Conteúdo de base literária referente ao tema a ser consultado para as respostas”.

Figura 1:

Nomograma hora-específica de Bhutani com percentis 40, 75 e 95 de BT segundo idade pós-natal em horas de RN  $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$  kg



BT = bilirrubina total; PN = peso ao nascer

Fonte: adaptado Bhutani e cols. (Pediatrics 103: 6 - 14, 1999)

Quadro 1:

Riscos epidemiológicos de agravo para hiperbilirrubinemia significativa em RNs com IG  $\geq 35$  s e PN  $\geq 2$  kg

<p>”risco maior”: nível de BT em zona de alto risco <math>&gt; p95</math> (ver Figura 1) antes da alta, idade gestacional de 35 e 36 semanas; icterícia nas primeiras 24h de vida; incompatibilidade sangüínea materna fetal Rh, Coombs positivo e outras desordens hemolíticas tais como incompatibilidade ABO e dosagem reduzida de glicose 6-fosfato desidrogenase; filho anterior que necessitou fototerapia ao nascer; cefalohematoma ou equimose; aleitamento materno exclusivo com perda ponderal além da fisiológica, acima de 10% na primeira semana de vida, etnia asiática.</p>
<p>“risco intermediário”: nível de BT em zona de risco intermediário p40 a p95 (ver Fig. 1) antes da alta, idade gestacional de 37 e 38 semanas; macrossômico de diabética; idade materna superior a 24 anos; sexo masculino.</p>
<p>“indicador de risco mínimo”: nível de BT em zona de baixo risco <math>&lt; p40</math> (ver Fig. 1) antes da alta, idade gestacional <math>&gt;40</math> semanas; alimentação exclusiva com fórmula láctea; alta com mais de 72 h de vida.</p>

Quadro 2:

Níveis médios evolutivos de BT em mg/dl em percentis 40, 75 e 95 segundo a idade pós-natal em horas de vida de RNs com IG  $\geq 35$ s e PN  $\geq 2$  kg

	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
	$>p95$ . BT acima p95	Inferior p40-p75      Superior p76-95	$< p40$ BT abaixo p40
Idade pós-natal		PMT $\geq 35$ s sem FR	
	PMT $\geq 35$ s com FR	RNT $\geq 38$ s com FR	RNT $\geq 38$ s sem FR
48h	$>13,2$ mg/dl	8,6-10,8    10,9-13,2	$< 8,6$ mg/dl
60h	$>15,2$ mg/dl	9,6-12,6    12,7-15,2	$< 9,6$ mg/dl
72h	$>15,9$ mg/dl	11,2-13,4    13,5-15,9	$< 11,2$ mg/dl
96h	$>17,4$ mg/dl	12,4-15,2    15,3-17,4	$< 12,4$ mg/dl
Conduta	BT em 6 às 12h após fototerapia	BT após 48h	Alta e avaliação clínica em 48h

BT= bilirrubina total; RNs = recém-nascidos; PN = peso ao nascer; IG= idade gestacional  
 PMT = prematuro PMT  $\geq 35$ s – 37s 6 dias    RNT = recém-nascido a termo  $\geq 38$  semanas  
 FR = Fator de risco: doença hemolítica Rh ABO ou outros antígenos, Deficiência G6PD, asfixia, letargia, sepse, acidose, hipotermia, albumina sérica  $< 3$ g/dl

Quadro 3

Níveis médios de BT em mg/dl indicativos de FOTOTERAPIA em RNs $\geq 35$ s e PN $\geq 2$ kg de alta intensidade			
	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
	> p95	p40 a p95	< p40
Idade pós-natal		RNT $\geq 38$ s com FR	
	PMT $\geq 35-37$ s6dc/FR	PMT $\geq 35-37$ s6ds/FR	RNT $\geq 38$ s sem FR
24h	$\geq 8$ mg/dl	$\geq 10$ mg/dl	$\geq 12$ mg/dl
36h	$\geq 9$ mg/dl	$\geq 11$ mg/dl	$\geq 13$ mg/dl
48h	$\geq 11$ mg/dl	$\geq 13$ mg/dl	$\geq 15$ mg/dl
72h	$\geq 13$ mg/dl	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl
96h	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 20$ mg/dl
5 a 7 dias	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl

BT= bilirrubina total; RNs= recém-nascidos;

RNT= RN a termo  $\geq 38$  s; PMT= prematuro  $\geq 35$  a  $37$ s 6 dias; PN = peso ao nascer;  
FR= fator de risco = quadro 1e/ou facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica = doença hemolítica (Rh ABO ou outros antígenos), deficiência G6PD, asfixia, letargia, sepse, acidose, hipotermia, albumina sérica < 3g/dl.

Quadro 4:

Níveis médios de BT (em mg/dl) indicativos de EXSANGUINEOTRANSFUSÃO em RNs com IG $\geq 35$ s e PN $\geq 2$ kg			
	Alto risco	Medio disco	Baixo risco
	>p95	p40 a p95	.< p40
Idade pós-natal		RNT $\geq 38$ s com FR	
	PMT $\geq 35-37$ s6dc/FR	PMT $\geq 35-37$ s6ds/FR	RNT $\geq 38$ s sem FR
24h	$\geq 15$ mg/dl	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 19$ mg/dl
36h	$\geq 16$ mg/dl	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl
48h	$\geq 17$ mg/dl	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl
72h	$\geq 18$ mg/dl	$\geq 21$ mg/dl	$\geq 24$ mg/dl
96h	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl	$\geq 25$ mg/dl
5 a 7 dias	$\geq 19$ mg/dl	$\geq 22$ mg/dl	$\geq 25$ mg/dl

BT= bilirrubina total; RNs = recém-nascidos;

RNT= RN a termo; PMT= prematuro; PN = peso ao nascer;

FR= fator de risco = quadro 1e/ou facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica = doença hemolítica (Rh ABO ou outros antígenos), deficiência G6PD, asfixia, letargia, sepse, acidose, hipotermia, albumina < 3g/dL,

### 1ª QUESTÃO:

“Indicadores epidemiológicos de risco para agravo significativo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta”.

Estabelecendo associação entre icterícia e kernicterus, pontue cada linha com valor de 1 a 7 selecionado da escala, os indicadores epidemiológicos de risco para agravo significativo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta apresentados a seguir.

Consulte o Quadro 1 (página 2)

Considere para todas as situações apresentadas, um recém-nascido (RN) icterício com hiperbilirrubinemia indireta,  $IG \geq 35s$  e  $PN \geq 2kg$ .

Risco mínimo		Risco intermediário baixo		Risco intermediário alto		Risco maior	
1	2	3	4	5	6	7	

Assinale um número da escala ao início de cada uma das 10 linhas a seguir.  
(o número pode ser repetido).

#### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- ..... idade gestacional de 35s 4d
- ..... irmão necessitou fototerapia ao nascer
  - macrossômico de mãe diabética
- ..... cefalohematoma
- ..... RN do sexo masculino
- ..... idade gestacional de 41 semanas e 6 dias
- ..... icterícia observada com 12 h de vida
- ..... PN=2500g, 8 dias de vida, pesando 2kg com aleitamento materno exclusivo
- ..... mãe TS = O, Rh -, RN TS = A, Rh -, **CD -**
- ..... G6PD em dosagem reduzida

## 2ª QUESTÃO:

“Condições preditivas de risco para impregnação neurológica bilirrubínica: RN potencialmente vulnerável ao kernicterus”

Na consideração de situação de risco para hiperbilirrubinemia significativa em cada criança e a conduta a ser tomada (se expectante ou com indicação de fototerapia e/ou EST), o nível de BT é analisado a partir da aplicação deste valor sérico ao nomograma hora-específico estabelecido para tal, que se baseia na idade gestacional, peso de nascimento e horas de vida do RN AAP 2004.

A partir da caracterização na 1ª pergunta quanto aos fatores epidemiológicos maiores, intermediários ou mínimos, a associação ou não de algum fator destes grupos com fator facilitador de impregnação bilirrubínica cerebral, passa a caracterizar respectivamente o “RN potencialmente vulnerável ao kernicterus” ou o “RN saudável”.

O RN “potencialmente vulnerável ao kernicterus” pode apresentar ou não indicador epidemiológico de risco de hiperbilirrubinemia significativa, mas tem potencialmente fator facilitador de impregnação neuronal pela bilirrubina. Este facilitador é de risco maior (> p95), risco intermediário alto (p76 a p95) ou intermediário baixo (p40 a p75). O RN denominado “saudável” (< p40) é o que não apresenta indicador de agravo da hiperbilirrubinemia ou apenas “indicador epidemiológico de baixo risco” e menos ainda facilitador de impregnação neurológica bilirrubínica.

No reconhecimento da possibilidade de evolução de hiperbilirrubinemia significativa para kernicterus, classifique valores de 1 a 7 da escala a seguir, referentes às 10 condições listadas a seguir (o número pode ser repetido).

Considere sempre hiperbilirrubinemia indireta em RN com IG  $\geq 35s$  e PN  $\geq 2$  kg.  
Consulte o Nomograma (página 1 fig 1) e os Quadros 1 e 2 (página 2)

“RN saudável” ou com baixo risco de impregnação		RN com risco intermediário baixo		RN com risco intermediário alto		RN vulnerável ou com alto risco de impregnação	
1	2	3	4	5	6	7	

### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- ..... 36s IG, 48 h de vida e BT = 9,5 mg/dL
- ..... 38s IG, 72 h, macrossômico de diabética, glicemia = 40 e BT= 16 mg/dL
- ..... 35s 4dias IG, Apgar 3, 5 e 7, PN = 2 kg, icterico com 72 h de vida, mãe O + e RN A -
- ..... 37s IG, 72 h de vida, pesando 2900g, aleitamento ao seio, PN = 3kg; BT = 12mg/dL
- ..... 41s IG, 72h de vida, sepse com meningite, BT= 13mg/dL
- ..... 35s IG, 60 h, sepse, hemorragia intracraniana, BT em 16mg/dL
- ..... 38s 1d IG, 22h de vida, sepse em uso de ceftriaxone, albumina = 2 g/dL, BT = 15mg/dL
- ..... 41s IG, raça negra, 72 h de vida, BT= 8mg/dL
- ..... 41s IG, sepse neonatal em uso de Ceftriaxone, BT em p76, 36 h de vida
- ..... 37s 6d IG, PN = 2 kg, cefalohematoma, 40 h BT = 13mg/dL e com 44 h BT = 19mg/dL

3ª QUESTÃO:

“Situações clínicas relacionadas à icterícia reconhecida visualmente a serem ou não consideradas como reconhecimento e/ou como risco de hiperbilirrubinemia significativa”.

“Considerando que o exame da icterícia na pele sob fototerapia é inadequado, que situações devem ser consideradas ao ser avaliado reconhecimento e riscos em geral quanto à hiperbilirrubinemia em recém-nascidos?”

Assinale número de 1 a 7 (o número pode ser repetido) antes de cada uma das 5 frases a seguir:

sem indicação para reconhecimento nem para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecimento de hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecimento e para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para risco de hiperbilirrubinemia significativa	
1	2	3	4	5	6	7	

PONTUAÇÃO  
DE 1 A 7

- ......icterícia em região palmar de RN, zona V de Kramer denota intensidade patológica
- ......percepção de coloração amarelada na criança relatada pelos seus responsáveis
- ..... icterícia em RNs sob aleitamento materno exclusivo com perda de 20% do PN
- ..... icterícia na pele sob fototerapia pode mascarar a gravidade da bilirrubina sérica
- ..... icterícia em pele pigmentada não demonstra a gravidade da hiperbilirrubinemia

#### 4ª QUESTÃO

”Co-relação de indicadores clínicos de encefalopatia bilirrubínica e evolução para encefalopatia crônica ou kernicterus”

Preencha o quadro correlacionando os 10 sinais de encefalopatia bilirrubínica listados à esquerda com o provável período de evolução para encefalopatia crônica ou Kernicterus esperado na escala de respostas de 1 a 7 (o número pode ser repetido).

Não relacionada	Primeiros dias	Meio da 1ª semana	Após 1ª semana
1	2	3	4

SINAIS DE ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA	EVOLUÇÃO DE 1 A 7
<input type="checkbox"/> redução generalizada do tônus muscular	
<input type="checkbox"/> apnéia	
<input type="checkbox"/> febre	
<input type="checkbox"/> letargia	
<input type="checkbox"/> opistótono	
<input type="checkbox"/> hipertonia	
<input type="checkbox"/> dificuldade de sucção	
<input type="checkbox"/> diarreia	
<input type="checkbox"/> instabilidade térmica	
<input type="checkbox"/> vômito	

### 5ª QUESTÃO:

“Avaliação laboratorial de recém-nascido a termo ou próximo do termo icterício”.

Que dados devem ser considerados à avaliação laboratorial de RN a termo ou próximo do termo icterício?

Indique um número antes de cada uma das 10 situações apresentadas a seguir, de acordo com a escala, de 1 a 7 (o número pode ser repetido).

sem indicação		recomendado considerar		recomendado considerar		Obrigatório	
1	2	3	4	5	6	7	

#### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- identificar TS e fator Rh de todo RN e de sua mãe e CD quando necessário.
- pesquisa de anticorpo anti-A ou anti-B no RN se mãe TS = O e RN TS = A ou B.
- quando mãe TS = A Fator Rh - e RN TS = O Fator Rh -, verificar CD.
- quando mãe O Rh -, Coombs indireto + e RN O Rh + verificar CD
- nova verificação de BT na dependência da idade do RN em horas e do valor de BT estar em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa ao Nomograma hora específico.
- dosar G6PD e reticulócitos em RN sob fototerapia prolongada com irradiância adequada intensiva e sem incompatibilidade sanguíneo materno-fetal.
- dosagem de hemoglobina e hematócrito concomitantes à BT, em RN sob fototerapia com irradiância adequada que continua a apresentar elevação do nível de BT às custas de bilirrubina indireta.
- em caso de evolução da icterícia e sinais de encefalopatia bilirrubínica verificar relação de BT elevada com albumina reduzida
- contagem de reticulócitos concomitante à BT em RN sob fototerapia com irradiância intensiva adequada que continua a apresentar elevação do nível de BT.
- rever BT e frações se icterícia além da 3ª semana de vida permanecer em RN sob aleitamento materno exclusivo sem outros fatores epidemiológicos ou de risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa.

## 6ª QUESTÃO

”Conduta laboratorial acompanhando evolução de icterícia neonatal não fisiológica: o RN a termo ou próximo do termo “potencialmente vulnerável à impregnação bilirrubínica neurológica ou com icterícia prolongada”.

Estabelecendo associação entre icterícia e kernicterus, preencha a coluna da direita correlacionando a avaliação laboratorial necessária a RN icterício com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas com as seguintes condições listadas na tabela a seguir:

Considere para esta questão RN com  $PN \geq 2\text{kg}$ ,  $IG \geq 35\text{s}$ , icterício quer seja hospitalizado, por ocasião da alta e/ou à revisão ambulatorial programada.

Cite pelo menos 5 exames a serem considerados para cada situação evolutiva apresentada.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL: RN icterício,  $IG \geq 35\text{ s}$ ,  $PN \geq 2\text{ Kg}$

Condições	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida	
Sob fototerapia adequada na irradiância intensiva entre 430 a 490 nm ou $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ aplicada na maior área corporal possível (inferior e/ou superior) do RN, medida pelo colchão, BT continua em nível progressivo de elevação <u>próximo ao nível de EST</u> baseada no nomograma e na idade do RN, portanto sem resposta à fototerapia.	
Aumento de Bilirrubina direta (BD) em 10 a 15% do valor total de bilirrubina.	
Icterícia perpetuando além da 3ª semana	

## 7ª QUESTÃO

”Considerações terapêuticas diante de hiperbilirrubinemia neonatal indireta”

Obs.:

“Fototerapia intensiva apresenta irradiância em torno de 430 a 490 nm  $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  medida por radiômetro diretamente no colchão na maior superfície corporal possível” AAP 2004

Sem indicação		Recomendado considerer		Recomendado considerer		Obrigatório considerer	
1	2	3	4	5	6	7	

Indique um número de 1 a 7(o número pode ser repetido) de acordo com a escala, antes de cada uma das 5 situações apresentadas a seguir.

### PONTUAÇÃO

DE 1 A 7:

- .....  Se houver perda insensível de água no RN sob fototerapia, com baixa ingesta de leite e sinais de desidratação, há necessidade de hidratação venosa.
- .....  Hospitalizando para tratar icterícia, se o nível de BT do RN, conforme nomograma e idade é indicativo de EST, repetir esta dosagem em duas a três horas após exposição à fototerapia intensiva.
- .....  Em RN hospitalizado, EST é recomendada se BT em zona de risco para hiperbilirrubinemia significativa ao nomograma específico para análise de conduta diante de hiperbilirrubinemia indireta aumenta apesar de fototerapia intensiva.
- .....  O risco de encefalopatia pode ser baseado no tempo prolongado de BT elevada e .. albumina sérica reduzida.
- .....  Se RN icterico apresentar sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda, com hipertonia e opistótono, iniciar imediatamente EST.

## 8ª QUESTÃO

”RN icterico com 48h de vida: conduta expectante, fototerapia ou alta?”

Se a conduta for expectante, quando rever BT? Em caso de alta, qual é a programação de seguimento ambulatorial?”

Considere em todas as situações RN a termo ou próximo do termo, com IG  $\geq$  35s, PN  $\geq$  2 kg e 48 h de vida.

Para a análise, consulte a Figura 1 e os quadros 2, 3 e 4.

Lembrar que é indispensável, conforme orientação da AAP 2004 “informar verbalmente e por escrito aos responsáveis pela criança, recomendações a respeito de possibilidade de agravo da hiperbilirrubinemia”

ICTÉRICO, 48 h vida, IG $\geq$ 35s, PN $\geq$ 2 kg	Conduta x Programação de Alta e revisão ambulatorial
BT = 9 mg/dl, zona baixo risco abaixo de p 40 para hiperbilirrubinemia significativa.	Expectante ( ) FOTOTERAPIA( ) Alta( ). Se expectante, rever BT com .....horas vida Se alta, retornar em até .....horas após alta.
BT = 10 mg/dL em zona de risco intermediário baixo para hiperbilirrubinemia significativa entre p40 e p75	Expectante ( ) FOTOTERAPIA( ) Alta( ). Se expectante, rever BT com .....h vida Se alta, retornar em até ..... h após alta.
BT = 11 mg/dL em zona de risco intermediário alto para hiperbilirrubinemia significativa entre p75e95	Expectante ( ) FOTOTERAPIA( ) Alta( ). Se expectante, rever BT com ...horas vida Se alta, retornar em até .....horas após alta.
BT = 17 mg/dL em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa acima de p95 (BT > 17 mg/dl para este grupo “saudável”selecionado).	Expectante ( ) FOTOTERAPIA( ) Alta( ). Se expectante, rever BT com ... horas vida Se alta, retornar em até .....horas após alta.

## 9ª QUESTÃO

“Definição diagnóstica a partir de revisão clínica e/ou laboratorial da hiperbilirrubinemia de RN que estava icterício por ocasião da alta da Maternidade”.

Ao retornar para revisão, muitas vezes ainda icterício, pode evidenciar outras características etiopatogênicas, além do fator fisiológico inicial.

Co-relacione as 4 situações a seguir com prováveis fatores etiopatogênicos associados à evolução da hiperbilirrubinemia de cada caso.

Se necessário, o número indicador pode ser repetido.

Icterícia fisiológica ou do aleitamento 1	Deficiência de G6PD 2	Encefalopatia bilirrubínica 3	Colestase neonatal 4
--	--------------------------	----------------------------------	-------------------------

### PONTUAÇÃO

de 1 a 4

..... Mãe com corioamnionite ao ser admitida para o parto. RN a termo, assintomático e com exames laboratoriais rastreando infecção neonatal normais. Obteve alta com 72 h de vida com BT = 8,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL. Retornou com 5 dias de vida, com aleitamento materno exclusivo, icterício ++++/4+ em Zona V, com BT = 14,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL.

..... RN termo, PN = 3 kg, icterício +/-, sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa, obteve alta com 48 h e retorna com 5 dias de vida, icterício ++++/ Zona V, pesando 2100g, recusando o aleitamento ao seio e com postura em opistótono.

..... resultados laboratoriais à alta com 48 h afastaram incompatibilidade sanguínea materno-fetal. RN negro, sexo masculino, permanece icterício à revisão ambulatorial com 96 horas de vida, com intensidade visivelmente maior da icterícia (zona IV +++/4+) do que no momento da alta (zona II). Sob aleitamento materno exclusivo, chama a atenção ao exame o odor de naftalina nas roupas da criança.

..... idade à alta superior a 48 h de vida com icterícia +++/ 4+, Zona III sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa. RN recebendo aleitamento materno exclusivo, ainda icterício à revisão ambulatorial, porém com intensidade visivelmente menor da icterícia (+/4+ Zona I) do que quando foi dada a alta”.

10ª QUESTÃO: PERGUNTA ABERTA FINAL:

“Abordagem sistemática mínima para prevenção de kernicterus”.

A AAP através das diretrizes de 2004 passou a recomendar uma abordagem mais preventiva do kernicterus.

”Cite ao menos uma estratégia no pré-natal, outra no parto e duas no período pós-natal que devem ser aplicadas para evitar kernicterus”.

As respostas devem portanto apresentar 4 estratégias para reconhecimento de risco de encefalopatia com objetivo de prevenção oportuna do kernicterus.

# QUESTIONÁRIO AOS FUTUROS PEDIATRAS - QA



- QA - VALIDADO COM GABARITO

APÊNDICE 4 - .....QA-VALIDADO com Gabarito

## 1ªQ-QA Validada com GABARITO

### 1ª QUESTÃO:

“Indicadores epidemiológicos de risco para agravo significativo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta”.

Estabelecendo associação entre icterícia e kernicterus, pontue cada linha com valor de 1 a 7 selecionado da escala, os indicadores epidemiológicos de risco para agravo significativo de hiperbilirrubinemia neonatal indireta apresentados a seguir.

Consulte o Quadro 1 (página 2)

Considere para todas as situações apresentadas, um recém-nascido (RN) icterico com hiperbilirrubinemia indireta, IG  $\geq$  35s e PN  $\geq$  2kg.

Risco mínimo		Risco intermediário baixo		Risco intermediário alto		Risco maior	
1	2	3	4	5	6	7	

Assinale um número da escala ao início de cada uma das 10 linhas a seguir.  
(o número pode ser repetido).

#### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- ..... idade gestacional de 35s 4d
- ..... irmão necessitou fototerapia ao nascer
  - macrossômico de mãe diabética
- ..... cefalohematoma
- ..... RN do sexo masculino
- ..... idade gestacional de 41 semanas e 6 dias
- ..... icterícia observada com 12 h de vida
- ..... PN=2500g, 8 dias de vida, pesando 2kg com aleitamento materno exclusivo
- ..... mãe TS = O, Rh -, RN TS = A, Rh -, CD -
- ..... G6PD em dosagem reduzida

#### INDICATIVOS DE RESPOSTAS:

Consulte o Quadro 1 que apresenta os indicadores epidemiológicos de agravo para hiperbilirrubinemia significativa agrupados em:

”risco maior”: >p95; “risco intermediário”: p40 a p95; “indicador de risco mínimo”: <p40  
“Gabarito”:

Na seqüência da 1ª até a 10ª condição apresentada, com as variações (corretas) esperadas:  
6 ou 7; 6 ou 7; 4 (ou 3 ou 5); 6 ou 7; 3 (ou 4 ou 5); 1; 6 ou 7; 6 ou 7; 6; 6 ou 7

## 2ªQ-QA Validada com GABARITO

### 2ª QUESTÃO: COM GABARITO

“Condições preditivas de risco para impregnação neurológica bilirrubínica: RN potencialmente vulnerável ao kernicterus”

Na consideração de situação de risco para hiperbilirrubinemia significativa em cada criança e a conduta a ser tomada (se expectante ou com indicação de fototerapia e/ou EST), o nível de BT é analisado a partir da aplicação deste valor sérico ao nomograma hora-específico estabelecido para tal, que se baseia na idade gestacional, peso de nascimento e horas de vida do RN AAP 2004.

A partir da caracterização na 1ª pergunta quanto aos fatores epidemiológicos maiores, intermediários ou mínimos, a associação ou não de algum fator destes grupos com fator facilitador de impregnação bilirrubínica cerebral, passa a caracterizar respectivamente o “RN potencialmente vulnerável ao kernicterus” ou o “RN saudável”.

O RN “potencialmente vulnerável ao kernicterus” pode apresentar ou não indicador epidemiológico de risco de hiperbilirrubinemia significativa, mas tem potencialmente fator facilitador de impregnação neuronal pela bilirrubina. Este facilitador é de risco maior (> p95), risco intermediário alto (p76 a p95) ou intermediário baixo (p40 a p75). O RN denominado “saudável” (< p40) é o que não apresenta indicador de agravo da hiperbilirrubinemia ou apenas “indicador epidemiológico de baixo risco” e menos ainda facilitador de impregnação neurológica bilirrubínica.

No reconhecimento da possibilidade de evolução de hiperbilirrubinemia significativa para kernicterus, classifique valores de 1 a 7 da escala a seguir (o número pode ser repetido), referentes às 10 condições listadas a seguir. Nestas situações, considere hiperbilirrubinemia indireta em RN com IG  $\geq 35s$  e PN  $\geq 2$  kg.

Consulte o Nomograma (página 1 fig 1) e os Quadros 1 e 2 (página 2)

“RN saudável” ou com baixo risco de impregnação		RN com risco intermediário baixo		RN com risco intermediário alto		RN vulnerável ou com alto risco de impregnação	
1	2	3	4	5	6	7	

### PONTUAÇÃO

DE 1 A 7

- ..... 36s IG, 48 h de vida e BT = 9,5 mg/dL
- ..... 38s IG, 72 h, macrossômico de diabética, glicemia = 40 e BT= 16 mg/dL
- ..... 35s 4dias IG, Apgar 3, 5 e 7, PN = 2 kg, icterico com 72 h de vida, mãe O + e RN A -
- ..... 37s IG, 72 h de vida, pesando 2900g, aleitamento ao seio, PN = 3kg; BT = 12mg/dL
- ..... 41s IG, 72h de vida, sepse com meningite, BT= 13mg/dL
- ..... 35s IG, 60 h, sepse, hemorragia intracraniana, BT em 16mg/dL
- ..... 38s 1d IG, 22h de vida, sepse em uso de ceftriaxone, albumina = 2 g/dL, BT = 15mg/dL
- ..... 41s IG, raça negra, 72 h de vida, BT= 8mg/dL
- ..... 41s IG, sepse neonatal em uso de Ceftriaxone, BT em p76, 36 h de vida
- ..... 37s 6d IG, PN = 2 kg, cefalohematoma, 40 h BT = 13mg/dL e com 44 h BT = 19mg/dL

Respostas às 10 condições apresentadas, na ordem de cima para baixo das frases:  
 $1^a = 3$ ;  $2^a = 5$  ou  $6$ ;  $3^a = 6$ ;  $4^a = 2$  ou  $3$ ;  $5^a = 3$  ou  $4$ ;  $6^a = 7$ ;  $7^a = 6$ ;  $8^a = 1$ ,  $9^a = 5$  ou  $6$ ;  $10^a = 7$ .

#### Indicativos de respostas:

Agrupamos os indicadores de forma categorizada quanto ao risco de vulnerabilidade à encefalopatia bilirrubínica de acordo com a literatura, ressaltando que as respostas dependem das variações destes fatores em cada situação, assim como consideramos na nossa prática de conduta diante de recém-nascido icterício.

Foram anexados às instruções gerais do questionário, o Nomograma Bhutani 1999 com os percentis 40, 75 e 95 de BT sérica segundo a idade pós-natal em horas, em RNs sempre  $\geq 35$  semanas até 37s e 6d e PN  $\geq 2$  kg, assim como os quadros 1, 2, 3 e 4 para melhor contextualização dos respondentes.

Na categoria das respostas, elaboramos um método que utilizou a verificação de ausência ou presença dos indicadores epidemiológicos agrupados na primeira pergunta como “maior”, “intermediário” ou “mínimo”, além da presença ou ausência dos facilitadores de impregnação neurológica bilirrubínica.

#### Facilitadores de impregnação neuronal pela bilirrubina considerados pela AAP conforme os estudos epidemiológicos de Newman:

doença hemolítica (Rh ABO ou outros antígenos), deficiência G6PD, asfixia, letargia, sepse, acidose, hipotermia, albumina sérica  $< 3\text{g/dL}$ ,

Facilitadores de impregnação neuronal pela bilirrubina ressaltados para situações clínicas no questionário em geral: sepse, meningite, acidose, asfixia, hemorragia intracraniana, hipotermia, hipoglicemia, hipercapnia, hipoalbuminemia  $< 3\text{g/dl}$ , hemólise com aumento rápido de bilirrubina indireta e queda concomitante do hematócrito com reticulocitose, elevação de bilirrubina livre através da ação de uso de drogas que competem com a ligação da bilirrubina com a albumina tais como Ceftriaxona, salicilatos presentes em diazepínicos, sulfa ou vitamina K, bilirrubina indireta acima de  $5\text{ mg/dL/dia}$  ou  $>0,5\text{mg/dL/h}$ , hipoglicemia, prematuridade, além de indicadores de risco de hiperbilirrubinemia segundo nomograma baseado em idade gestacional, peso de nascimento e horas de vida acima do percentil p95.

Conforme descrito no Quadro 1 (página 2) os indicadores epidemiológicos agrupados definem “risco maior” ( $>p95$ ); “risco intermediário” ( $p40$  a  $p95$ ) e indicador de risco mínimo” ( $< p40$ ) para hiperbilirrubinemia significativa

Organizamos então cada situação clínica ou laboratorial apresentada nas frases a serem pontuadas de forma categorizada e quantificada (de 1 a 7), tentando equilibrar um “gabarito” de respostas para estas situações propostas.

Cabe ressaltar que as ponderações aqui consideradas correspondem a aproximações e não pretendem constituir indicador absoluto na definição de gravidade para nortear a conduta em icterícia neonatal.

#### Indicativos de respostas de acordo com a pontuação da escala:

- a) RN com “indicador de risco epidemiológico maior” e com “fator facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” foi denominado “RN com alto risco de impregnação bilirrubínica”  $\geq$  p 95 . VALOR 7 DA ESCALA
- b) RN com “indicador de risco epidemiológico maior” e sem “facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” foi denominado “RN com risco intermediário alto / alto risco para impregnação neurológica bilirrubínica”  $>$  p 75 a  $>$  p 95. VALOR 6 DA ESCALA
- c) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário maior” e com “facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” também foi denominado “RN com risco intermediário alto / alto risco para impregnação bilirrubínica”  $>$  p 75 a  $<$  p 95. VALOR 6 DA ESCALA
- d) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário maior ” e sem “facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” foi denominado “RN com risco intermediário alto para impregnação neurológica”  $>$  p 75 a  $<$  p 95. VALOR 5 DA ESCALA
- e) RN com “indicador de risco epidemiológico intermediário menor” e com “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica foi denominado “RN com risco intermediário baixo / risco intermediário alto. para a impregnação bilirrubínica”  $>$  p 40 a  $<$  p75. VALOR 4 DA ESCALA
- f) RN com “indicador de risco epidemiológico menor” e sem “facilitador de impregnação cerebral” bilirrubínica foi denominado “RN com risco intermediário baixo para impregnação cerebral bilirrubínica” VALOR 3 DA ESCALA
- g) RN com “indicador epidemiológico mínimo” e com “facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” é denominado “RN com risco mínimo / baixo risco intermediário para impregnação” VALOR 2 DA ESCALA
- h) RN com “indicador epidemiológico mínimo” e sem “facilitador de impregnação cerebral bilirrubínica” é denominado “RN saudável com baixo risco para impregnação”  $<$  p40. VALOR 1 DA ESCALA

Resumo do formato para “gabarito” da 2a questão do questionário no quadro a seguir.

Há que se considerar variações a partir da aplicação do nível de BT ao Nomograma

Indicador epidemiológico	Facilitador de impregnação	Resposta
7) risco $>$	+	alto risco
risco $>$	-	alto risco / risco interm alto
risco intermediário $>$	+	alto risco / risco interm alto
risco intermediário $>$	-	risco intermediário alto
4) risco intermediário $<$	+	r. interm alto/r.interm baixo
3) risco intermediário $<$	-	risco intermediário baixo
risco mínimo	+	r. interm baixo /baixo risco
risco mínimo	-	baixo risco/ “saudável”

- = ausente

+ = presente

r. = risco

interm = intermediário

As respostas que não categorizaram o RN como saudável correspondem ao “RN potencialmente vulnerável ao kernicterus”.

### 3ªQ-QA Validada com GABARITO

#### 3ª QUESTÃO:

“Situações clínicas relacionadas à icterícia reconhecida visualmente a serem ou não consideradas como reconhecimento e/ou como risco de hiperbilirrubinemia significativa”.

“Considerando que o exame da icterícia na pele sob fototerapia é inadequado, que situações devem ser consideradas ao ser avaliado reconhecimento e riscos em geral quanto à hiperbilirrubinemia em recém-nascidos?”

Assinalar de 1 a 7 (o número pode ser repetido), antes de cada uma das 5 frases a seguir:

sem indicação para reconhecimento nem para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecimento de hiperbilirrubinemia		considerar para reconhecimento e para risco de hiperbilirrubinemia		considerar para risco de hiperbilirrubinemia significativa	
1	2	3	4	5	6	7	

#### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- ......icterícia em região palmar de RN, zona V de Kramer denota intensidade patológica
- ......percepção de coloração amarelada na criança relatada pelos seus responsáveis
- ..... icterícia em RNs sob aleitamento materno exclusivo com perda de 20% do PN
- ..... icterícia na pele sob fototerapia pode mascarar a gravidade da bilirrubina sérica
- ..... icterícia em pele pigmentada não demonstra a gravidade da hiperbilirrubinemia

#### Indicativos de respostas:

Todas as afirmativas podem ser consideradas tanto como reconhecimento ou como risco de hiperbilirrubinemia. Os maiores riscos apresentados referem-se à referência ao RN sob aleitamento materno exclusivo com perda ponderal acima da fisiológica. A icterícia em Zona V de Kramer e as outras situações devem ser mais consideradas no reconhecimento de icterícia e nem tanto no risco de kernicterus.

Kramer LI.1969 apresentou a progressão cefalocaudal da icterícia do recém-nascido em Zonas correlacionadas com concentrações séricas de bilirrubina indireta (BI):

Zona 1: cabeça e pescoço – BI de 4,3 a 7,8 mg/dL

Zona 2: tronco e abdome até região umbilical – BI de 8,1 a 16,5 mg/dL

Zona 3: membros até joelhos e cotovelos – BI de 8,1 a 16,5 mg/dL

Zona 4: membros até tornozelos e punhos – BI de 11,1 a 18,8 mg/dL

Zona 5: região palmar e plantar – BI acima de 15 mg/dL

Respostas: 1ª = 6 ou 7;    2ª = 3;    3ª = 6 ou 7;    4ª = 3 ou 4;    5ª = 2 ou 3.



## 5ªQ-QA Validada com GABARITO

### 5ª QUESTÃO:

“Avaliação laboratorial de recém-nascido a termo ou próximo do termo icterício”.

Que dados devem ser considerados à avaliação laboratorial de RN a termo ou próximo do termo icterício?

Indique um número antes de cada uma das 10 situações apresentadas a seguir, de acordo com a escala de 1 a 7 (o número pode ser repetido).

sem indicação		recomendado considerar		recomendado considerer		Obrigatório	
1	2	3	4	5	6	7	

### PONTUAÇÃO DE 1 A 7

- identificar TS e fator Rh de todo RN e de sua mãe e CD quando necessário.
- pesquisa de anticorpo anti-A ou anti-B no RN se mãe TS = O e RN TS = A ou B.
- quando mãe TS = A Fator Rh - e RN TS = O Fator Rh -, verificar CD.
- quando mãe O Rh -, Coombs indireto + e RN O Rh + verificar CD
- nova verificação de BT na dependência da idade do RN em horas e do valor de BT estar em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa ao Nomograma hora específico.
- dosar G6PD e reticulócitos em RN sob fototerapia prolongada com irradiância adequada intensiva e sem incompatibilidade sanguíneo materno-fetal.
- dosagem de hemoglobina e hematócrito concomitantes à BT, em RN sob fototerapia com irradiância adequada que continua a apresentar elevação do nível de BT às custas de bilirrubina indireta.
- em caso de evolução da icterícia e sinais de encefalopatia bilirrubínica verificar relação de BT elevada com albumina reduzida
- contagem de reticulócitos concomitante à BT em RN sob fototerapia com irradiância intensiva adequada que continua a apresentar elevação do nível de BT.
- rever BT e frações se icterícia além da 3ª semana de vida permanecer em RN sob aleitamento materno exclusivo sem outros fatores epidemiológicos ou de risco para hiperbilirrubinemia indireta significativa.

Indicativos de respostas:

1ª =7; 2ª =2; 3ª =1; 4ª = 6 ou 7; 5ª = 6; 6ª = 5 ou 6; 7ª= 5 ou 6; 8ª =3 ou 4; 9ª = 4 ou 5; 10ª = 7.

## 6ª-QA VALIDADA COM GABARITO

### 6ª QUESTÃO

”Conduta laboratorial acompanhando evolução de icterícia neonatal não fisiológica: o RN a termo ou próximo do termo “potencialmente vulnerável à impregnação bilirrubínica neurológica ou com icterícia prolongada”.

Estabelecendo associação entre icterícia e kernicterus, preencha a coluna da direita correlacionando a avaliação laboratorial necessária a RN icterício com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas com as seguintes condições listadas na tabela a seguir:

Considere para esta questão RN com PN  $\geq$  2kg, IG  $\geq$  35s, icterício quer seja hospitalizado, por ocasião da alta e/ou à revisão ambulatorial programada.

Cite pelo menos 5 exames a serem considerados para cada situação evolutiva apresentada.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL: RN icterício, IG $\geq$ 35 s, PN $\geq$ 2 Kg		
Condições	I	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida		Dosar BT e frações, TS, Rh, CD, HT, verificar BD. Acompanhar além da BT, HT + Hb
Sob fototerapia adequada na irradiância intensiva entre 430 a 490 nm ou 30 $\mu$ W/cm <sup>2</sup> /nm aplicada na maior área corporal possível (inferior e/ou superior) do RN, medida pelo colchão, BT continua em nível progressivo de elevação <u>próximo ao nível de EST</u> baseada no nomograma e na idade do RN sem resposta à fototerapia.		Re-checkar exames da primeira resposta (TS + Rh + BT + CD + BD), incluir dosagem de G6PD, contagem de reticulócitos e o acompanhamento da Bilirrubina sérica, repetindo BT em 4 a 24h dependendo da idade do RN em horas e do nível de BT anterior. Acompanhar além da BT, HT + Hb Dosar albumina sérica. Guardar amostra de sangue para EST.
Aumento de Bilirrubina direta (BD) em 10 a 15% do valor total de bilirrubina.		Acompanhar BT e frações. Em caso de colestase, avaliar vias biliares, EAS e urinocultura, sepse e considerar investigação mais ampla: hipotireoidismo, infecções congênitas, galactosemia, erro inato do metabolismo, dentre outras.
Icterícia perpetuando além da 3ª semana		BT e frações: Se hiperbilirrubinemia à custa de BI, considerar icterícia do aleitamento. Se BD > 10 a 15% de BT, considerar causas de colestase: avaliar vias biliares, hipotireoidismo, sepse, infecções congênitas, galactosemia, erro inato do metabolismo, dentre outras.

## 7ªQ-QA Validada com GABARITO

### 7ª QUESTÃO

”Considerações terapêuticas diante de hiperbilirrubinemia neonatal indireta”

Obs.:

“Fototerapia intensiva apresenta irradiância em torno de 430 a 490 nm  $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  medida por radiômetro diretamente no colchão na maior superfície corporal possível” AAP 2004.

Sem indicação		Recomendado considerer		Recomendado considerar		Obrigatório considerer	
1	2	3	4	5	6	7	

Indique um número de 1 a 7 (o número pode ser repetido) de acordo com a escala antes de cada uma das 5 situações apresentadas a seguir.

#### PONTUAÇÃO DE 1 A 7:

- .....  Se houver perda insensível de água no RN sob fototerapia, com baixa ingesta de leite e sinais de desidratação, há necessidade de hidratação venosa.
- .....  Hospitalizando para tratar icterícia, se o nível de BT do RN, conforme nomograma e idade é indicativo de EST, repetir esta dosagem em duas a três horas após exposição à fototerapia intensiva.
- .....  Em RN hospitalizado, EST é recomendada se BT em zona de risco para hiperbilirrubinemia significativa ao nomograma específico para análise de conduta diante de hiperbilirrubinemia indireta que aumenta apesar de fototerapia intensiva.
- .....  O risco de encefalopatia pode ser baseado no tempo prolongado de BT elevada e albumina sérica reduzida.
- .....  Se RN icterico apresentar sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda, com hipertonia e opistótono, iniciar imediatamente EST.

Indicativos de respostas: 1ª = 6 ou 7; 2ª = 6 ou 7; . 3ª = 7; 4ª = 5; 5ª = 7.

## 8ªQ-QA Validada com GABARITO

### 8ª QUESTÃO

”RN icterico com 48h de vida: conduta expectante, fototerapia ou alta?”

Se a conduta for expectante, quando rever BT? Em caso de alta, qual é a programação de seguimento ambulatorial?”

Considere em todas as situações RN a termo ou próximo do termo, com IG  $\geq$  35s, PN  $\geq$  2 kg e 48 h de vida.

Para a análise, consulte a Figura 1 e os quadros 2, 3 e 4.

Lembrar que é indispensável, conforme orientação da AAP 2004 “informar verbalmente e por escrito aos responsáveis pela criança, recomendações a respeito de possibilidade de agravo da hiperbilirrubinemia”

ICTÉRICO, 48h vida, IG $\geq$ 35s, PN $\geq$ 2kg,	Conduta x Programação de Alta e revisão ambulatorial
BT = 9 mg/dl, em zona de baixo risco abaixo de p 40 para hiperbilirrubinemia significativa	Expectante( ) FOTOTERAPIA( )Alta(X). Se alta, retornar em até 5dias ou 120h após.
BT = 10 mg/dL em zona de risco intermediário baixo para hiperbilirrubinemia significativa entre p40 e p75	Expectante ( ) FOTOTERAPIA( )Alta( X ). Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até 72 h após alta.
BT = 11 mg/dL em zona de risco intermediário alto para hiperbilirrubinemia significativa entre p75e 95	Expectante( )FOTOTERAPIA( )Alta( X ). Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até 48 h após alta.
BT = 17 mg/dL em zona de alto risco para hiperbilirrubinemia significativa acima de p95 (BT>17mg/dl para este grupo “saudável” selecionado).	Expectante ( )FOTOTERAPIA(X) Alta( ). Se expectante, rever BT com h vida Se alta, retornar em até 48 h após alta. Permanecer internado. Monitorizar BT

## 9ªQ-QA Validada com GABARITO

### 9ª QUESTÃO

“Definição diagnóstica a partir de revisão clínica e/ou laboratorial da hiperbilirrubinemia de RN que estava icterico por ocasião da alta da Maternidade”.

Ao retornar para revisão, muitas vezes ainda icterico, pode evidenciar outras características etiopatogênicas, além do fator fisiológico inicial.

Co-relacione as 4 situações a seguir com prováveis fatores etiopatogênicos associados à evolução da hiperbilirrubinemia de cada caso.

Se necessário, o número indicador pode ser repetido.

Icterícia fisiológica ou do aleitamento 1	Deficiência de G6PD 2	Encefalopatia bilirrubínica 3	Colestase neonatal 4
--	--------------------------	----------------------------------	-------------------------

### PONTUAÇÃO

de 1 a 4

..... Mãe com corioamnionite ao ser admitida para o parto. RN a termo, assintomático e com exames laboratoriais rastreando infecção neonatal normais. Obteve alta com 72 h de vida com BT = 8,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL. Retornou com 5 dias de vida, com aleitamento materno exclusivo, icterico ++++/4+ em Zona V, com BT = 14,9 mg/dL e BI = 8,2 mg/dL.

..... RN termo, PN = 3 kg, icterico +/-, sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa, obteve alta com 48 h e retorna com 5 dias de vida, icterico ++++/ Zona V, pesando 2100g, recusando o aleitamento ao seio e com postura em opistótono.

..... resultados laboratoriais à alta com 48 h afastaram incompatibilidade sanguínea materno-fetal. RN negro, sexo masculino, permanece icterico à revisão ambulatorial com 96 horas de vida, com intensidade visivelmente maior da icterícia (zona IV +++/4+) do que no momento da alta (zona II). Sob aleitamento materno exclusivo, chama a atenção ao exame o odor de naftalina nas roupas da criança.

..... idade à alta superior a 48 h de vida com icterícia +++/ 4+, Zona III sem fator de risco para hiperbilirrubinemia significativa. RN recebendo aleitamento materno exclusivo, ainda icterico à revisão ambulatorial, porém com intensidade visivelmente menor da icterícia (+/4+ Zona I) do que quando foi dada a alta”.

Respostas:

1ª = 4; 2ª = 3; 3ª = 2; 4ª = 1

## 10ªQ-QA Validada com GABARITO

### 10ª QUESTÃO: PERGUNTA ABERTA FINAL:

“Abordagem sistemática mínima para prevenção de kernicterus”.

A AAP através das diretrizes de 2004 passou a recomendar uma abordagem mais preventiva do kernicterus.

”Cite ao menos uma estratégia no pré-natal, outra no parto e duas no período pós-natal que devem ser aplicadas para evitar kernicterus”. As respostas devem portanto apresentar 4 estratégias para reconhecimento de risco de encefalopatia com objetivo de prevenção oportuna do kernicterus.

Indicativos de respostas dos especialistas:

Descrição de um mínimo de estratégias nacionais a serem aplicadas para aprendizado de pais e profissionais na prevenção de kernicterus.

Atenção especializada às gestações de risco, diagnóstico e intervenção precoce aos fatores de risco ao nascimento, diagnóstico do kernicterus e intervenção oportuna para reabilitação com objetivo de minimizar déficit de desenvolvimento.

Outro especialista ressaltou a importância da “divulgação deste material de ensino que está sendo elaborado, principalmente nos centros formadores de Pediatras”.

AAP 2004 recomenda:

1. Promover e garantir aleitamento materno.
2. Aos responsáveis pelo RN devem ser ressaltadas orientações verbais e por escrito quanto aos riscos da icterícia neonatal. Estas orientações incluem promoção e garantia de aleitamento materno exclusivo em mamadas mais frequentes de 8 a 12 vezes ao dia e a observação de 3 a 4 evacuações ao dia, enquanto persistir a icterícia.
3. Tipagem sanguínea e fator Rh da mãe e do RN.
4. Mensurar BT em ictéricos antes das 72 horas de vida.
5. Considerar que estimativa visual do grau de icterícia pode gerar erros principalmente em negros.
6. Interpretar BT de acordo com idade do RN em “idade gestacional” e em horas de vida
7. Prematuros, principalmente sob aleitamento devem ser monitorizados clínica e laboratorialmente com dosagem de BT porque apresentam alto risco de hiperbilirrubinemia significativa.
8. Tratar hiperbilirrubinemia indireta oportunamente com fototerapia e/ou com exsanguineotransfusão.
9. Informar verbalmente e por escrito recomendações a respeito de agravo de hiperbilirrubinemia.
10. Programar revisão após a alta.

Os especialistas sugerem currículo institucional programático referente à icterícia neonatal; ressaltam a importância de reconhecimento da icterícia e de sinais de encefalopatia e conduta terapêutica oportuna.

**QUESTIONÁRIO EXPERTS –**

**Questionário dos Especialistas para Validação -**

**ANEXO 2 - .....- QE**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Projeto de Doutorado:

Conteúdos mínimos formadores de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus.

### QUESTIONÁRIO DE VALIDAÇÃO DOS EXPERTS-QE

Validação do Questionário dos Alunos-QA

Rio de Janeiro, fevereiro 2006

Prezados Pesquisadores Especialistas em Icterícia Neonatal,

As questões que lhes estão sendo apresentadas serão aplicadas a alunos e/ou a médicos que concluíram internato em Pediatria até no máximo a seis meses da data em que estarão sendo entrevistados.

Conforme contato prévio, contamos com sua apreciação em relação a este instrumento. Aguardamos que você avalie sua sensibilidade (validade de face / conteúdo) através de suas respostas às seguintes 12 perguntas referentes a cada uma das dez questões do questionário que será aplicado aos futuros pediatras-QA, além de suas eventuais “Opiniões” e “Sugestões” (= espaço O/S ao final de cada avaliação) relacionadas a cada pergunta que será formulada aos entrevistados.

Perceba que a 11ª questão deste instrumento de validação através dos especialistas-QE deverá indicar os “conteúdos mínimos formadores de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus”.

Atenciosamente, agradecendo e à disposição para maiores esclarecimentos,

*Gláucia Macedo de Lima.*

1. As instruções fornecidas para aplicação do instrumento são adequadas?

inaceitáveis		ruins		boas		Excelentes	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

2. Como classifica a questão em termos de clareza de itens?

inaceitável		Ruim		boa		Excelente	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

3. Em que extensão será necessária decisão subjetiva para responder à questão formulada?

Favor discriminar o(s) ítem(s).

muito grande		grande		pequena		muito pequena	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

4. A forma e/ou conteúdo da questão pode gerar viés(es) na resposta? Favor discriminar o(s)

ítem(s) sujeito(s) a viés(es)

bastante provável		provável		pouco provável		Improvável	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

5. Há ítem(s) redundante(s)/desnecessário(s)? Por favor, descreva-o(s) se houver.

muitos		alguns		muito poucos		Nenhum	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

6. Existem itens importantes relativos à prevenção de kernicterus que não foram incluídos?

muitos		alguns		muito poucos		Nenhum	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

7. Em sua opinião, a utilização desta questão pelo grupo selecionado da pesquisa será bem sucedida?

improvável		pouco provável		provável		bastante provável	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

8. Os componentes do instrumento pretendem aferir dois domínios – o conteúdo teórico mínimo a) para aferição de hiperbilirrubinemia e b) para aferição do reconhecimento de risco de kernicterus. Em que grau esses objetivos são alcançados?

a) para o conteúdo de aferição da hiperbilirrubinemia:

Baixo		insuficiente		suficiente		Alto	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

b) para o reconhecimento de risco de kernicterus

Baixo		insuficiente		suficiente		Alto	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

9. Considerando o objetivo do projeto em responder a questão - “Qual é o conteúdo mínimo formador de capacitação médica para reconhecimento de kernicterus?” - em que extensão esta questão atende a este objetivo global?

Baixa		insuficiente		suficiente		Alta	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

10. A questão recebeu pontuação igual às outras. Este procedimento foi adequado?

inadequado		pouco adequado		adequado		muito adequado	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

11. Considerando que as perguntas de maior importância identificadas pelos especialistas serão selecionadas para definição de conteúdo mínimo indispensável para manuseio de recém-nascido icterico na prevenção de kernícterus, classifique esta questão quanto à relevância do CONTEÚDO.

sem importância		pouco importante		importante		muito importante	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

12. Considerando a FORMULAÇÃO desta questão, responda se ela deve ser mantida ou modificada.

Retirar		modificar muito		modificar pouco		Manter	
1	2	3	4	5	6	7	

O/S

# **QUESTIONÁRIO AOS FUTUROS PEDIATRAS - 1ª VERSÃO**

## **COM GABARITO – 1ª versão**

a ser Validado pelos Experts

ANEXO 1.....10Q-QA

que foi modificado (para ANEXO 3) após a Validação.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓSGRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Projeto de tese Doutorado:

“Conteúdos mínimos formadores de capacitação médica para reconhecimento de risco de kernicterus”

## 2ª PARTE DO QUESTIONÁRIO AOS FUTUROS PEDIATRAS

Orientações aos entrevistados:

Conforme explicação prévia e concordância através do Termo de consentimento livre esclarecido apresentado, nesta segunda e última parte do questionário, você que fez opção por Pediatria como especialidade médica, está convidado a responder às dez perguntas a seguir, referentes ao conteúdo teórico-prático formador para prática de manuseio do recém-nascido icterício quanto ao reconhecimento de risco de Kernicterus.

As respostas serão realizadas através de pontuação de 1 a 7 dimensionadas nas escalas apresentadas considerando associação entre a icterícia neonatal e o risco de kernícterus.

Você terá 90 minutos para pontuar os subitens das 10 questões a seguir diante da pesquisadora.

Favor preencher seu número de entrevistado no espaço a seguir \_\_\_\_\_ e entregar todas as folhas deste questionário ao término de suas respostas.

Atenciosamente, agradecendo e à disposição para maiores esclarecimentos,

*Gláucia Macedo de Lima*

### 1ª QUESTÃO

Estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de indicativo de risco assinalando valor de 1 a 7 na escala, os fatores de risco para hiperbilirrubinemia neonatal apresentados a seguir.

Considere para todas as situações apresentadas um Recém-nascido icterício.

Baixo risco		Risco intermediário		Alto risco		
1	2	3	4	5	6	7

- ...  idade gestacional ao nascer <37 semanas + algum fator de risco para hiperbilirrubinemia
- ...  idade gestacional ao nascimento  $\geq$  37 semanas + algum fator de risco
- ...  idade gestacional ao nascimento entre 35 e 36 semanas e 6 dias
- ...  idade gestacional ao nascimento igual ou superior a 41 semanas
- ...  icterícia observada nas primeiras 24h de vida
- ...  aleitamento materno exclusivo com ganho ponderal insatisfatório
- ...  fórmula láctea oferecida em mamadeira ao RN
- ...  incompatibilidade sanguínea materno-fetal com positividade ao Coombs direto
- ...  história familiar ou etnia sugestiva de deficiência de G6PD
- ...  há história de filho anterior icterício que necessitou fototerapia ao nascer
- ...  macrossomia e/ou mãe diabética na gestação
- ...  tocotraumatismo
- ...  mãe com mais de 25 anos de idade
- ...  RN do sexo masculino
- ...  procedência asiática
- ...  raça negra
- ...  alta após 72h de vida

Indicativos de resposta:

- a) "risco maior": idade gestacional < 37 semanas + fatores de risco, icterícia nas primeiras 24h de vida; incompatibilidade sanguínea com positividade ao teste de Coombs; outras desordens hemolíticas tais como deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase; filho anterior icterício que necessitou fototerapia; tocotraumatismo; aleitamento materno exclusivo com ganho ponderal insatisfatório; procedência asiática, asfixia, letargia, instabilidade térmica, sepse, acidose.
- b) "risco intermediário": idade gestacional entre 37 e 38 semanas; icterícia observada após a alta; história de irmão com icterícia ao nascimento sem fototerapia; macrossomia e/ ou mãe diabética; idade materna  $\geq$  25 anos e sexo masculino.
- c) "fatores de risco reduzido": idade gestacional  $\geq$  41 semanas; alimentação com fórmula láctea em mamadeira; raça negra; alta após 72h de vida.

## 2ª QUESTÃO

Nível de BT sérico como dado isolado, exceto quando extremamente elevado não constitui indicador de encefalopatia e há necessidade de diferenciação de conduta para cada RN, considerando fatores de risco para doença hemolítica. Estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de confluência de risco de 1 a 7, os fatores de risco para doença hemolítica descritos a seguir, agrupando características de “RN icterício doente” ou “RN icterício saudável”.

“RN saudável”		Risco intermediário		Risco intermediário		RN “doente”	
1	2	3	4	5	6	7	

- ....  sepse neonatal
- ....  hipoxemia perinatal
- ....  acidose
- ....  hipoalbuminemia < 3mg/dl
- ....  hipoalbuminemia < 3mg/dl com elevação progressiva da relação BT/albumina
- ....  alta icterício com tempo de vida superior a 48 h
- ....  BT < 20 mg/dl em RN com mais de 48 h de vida sem incompatibilidade sanguínea materno-fetal
- ....  BT < 20 mg/dl em RN com mais de 48 h de vida com incompatibilidade sanguínea materno-fetal
- ....  BT > 20 mg/dl em RN a termo com mais de 48 h de vida sem risco de hemólise
- ....  velocidade de bilirrubina inferior a 1mg/dl em 3 a 4h com valor decrescente
- ....  velocidade de bilirrubina inferior a 0,5mg/dl em 3 a 4h e valor decrescente
- ....  Deficiência de Glicose 6 fosfato desidrogenase

Indicativos de resposta

Recém-nascidos “doentes”, seriam os que apresentam fatores de risco para doença hemolítica, sepse, hipoxemia, acidose, hipoalbuminemia (< 3mg/dl com elevação progressiva da relação BT/albumina) e outras condições indicativas de cuidados intensivos, que podem gerar insultos com hemólise subsequente.

Critérios de conduta para alta de recém-nascido icterício “saudável” seriam: tempo de vida superior a 48 horas, BT < 20 mg/dl, ausência de fatores de risco para doença hemolítica, afastamento das possibilidades de hipotireoidismo, galactosemia ou outras desordens metabólicas, dosagem de hematócrito, contagem global e diferencial de leucócitos, tipagem sanguínea, fator Rh e Coombs da mãe e do RN; velocidade de bilirrubina inferior a 1 mg/dl em 3 a 4h, e com valor decrescente desta velocidade; sem elevação de bilirrubina direta e, finalmente, bom entendimento pelo responsável pelo recém-nascido, de todas as orientações pertinentes à icterícia, até a revisão ambulatorial.

### 3ª QUESTÃO

Por ocasião da alta, incluindo explicações a respeito de icterícia e de seus riscos aos responsáveis pelo RN, é imperativo a programação de revisão da criança. Considerando a recomendação de alta precoce da Maternidade, estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus preencha correlacionando a programação de revisão ambulatorial em horas de vida de RN icterício por ocasião da alta.

Idade à alta	Revisão em horas de vida
Antes de 24h	.....h de vida
≥ 24 e < 48h	..... h de vida
≥ 48 até 72h	.....h de vida

#### Indicativos de respostas

Idade à alta	Revisão
Antes de 24h	72h de vida
≥ 24 e < 48h	96h de vida (4 dias)
≥ 48 até 72h	120h de vida (5 dias)

### 4ª QUESTÃO

Estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de confluência de risco de 1 a 7, os indicativos de respostas às observações a serem consideradas no seguimento ambulatorial de revisão do RN icterício, após alta da Maternidade com nova dosagem ambulatorial de bilirrubina total (BT).

Sem necessidade de considerar nova BT		Recomendado considerar nova BT		Indicado considerar nova BT		Obrigatório considerar nova BT	
1	2	3	4	5	6	7	

Considerações no ambulatório de seguimento: de 1 a 7

- ....  fatores de risco para hemólise existentes à alta
- ....  idade à alta superior a 48 h de vida com icterícia
- ....  resultados laboratoriais à alta afastaram hemólise
- ....  observação do percentual de pouca mudança do peso de nascimento
- ....  verificação de baixa ingesta em RN icterício à alta
- ....  verificação da ausência de icterícia em RN icterício à alta
- ....  dosagem de BT no ambulatório em todo RN icterício à alta
- ....  dosagem ambulatorial de BT em vigência de icterícia em peles mais pigmentadas

Indicativos de respostas: exceto a 6ª frase (ausência de icterícia) todos os outros dados são recomendados, indicados e/ou obrigatórios quanto à consideração de revisão do RN e de s BT após alta.

5ª QUESTÃO

Estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de confluência de risco de 1 a 7 na escala, os indicativos de respostas da pergunta a seguir:

Que dados devem ser considerados à avaliação laboratorial de recém-nascido (RN) icterício?

sem indicação		Recomendado		Indicado		Obrigatório	
1	2	3	4	5	6	7	

- ....  identificar grupo sanguíneo (GS), fator Rh e teste de Coombs indireto e direto (CD) da mãe e do RN
- ....  quando mãe sem tipagem sanguínea, checar GS, Rh e CD do cordão umbilical do RN
- ....  quando mãe Rh negativo, checar principalmente Rh e CD do sangue do cordão
- ....  caso mãe O positivo, identificar tipagem do RN
- ....  identificar e monitorizar RN a termo icterício na primeira semana de vida a cada 8 a 12h
- ....  Controle de BT a cada 8 a 12 h se RN  $\geq$  35 semanas com BT  $\leq$  15 mg / dl
- ....  rever BT se parecer pouco elevada à evidência da icterícia em peles pigmentadas.
- ....  interpretar níveis de BT de acordo com idade do RN em horas.
- ....  mensurar BT em ictericos nas primeiras 24 h após o nascimento.
- ....  nova verificação de BT na dependência de valor mensurado em zona de alto risco
- ....  nova verificação de BT na dependência da idade da criança
- ....  nova verificação de BT na dependência da evolução da icterícia.
- ....  reavaliação de BT quando icterícia parece mais intensa que o valor da BT.
- ....  em caso de dúvida de avaliação visual da icterícia, dosar BT sérica ou transcutânea (tc)
- ....  nível de BT deve ser avaliado de acordo com a idade do RN em horas de vida.
- ....  Dosagem de Glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD) nos que não respondem bem à fototerapia
- ....  Dosagem de G6PD quando houver história familiar ou etnia sugestiva de def de G6PD
- ....  Se albumina sérica  $<$  3g/dl considerar risco de encefalopatia
- ....  Em caso de encefalopatia verificar relação de BT elevada com albumina reduzida.
- ....  Nível de BT como dado isolado, exceto quando extremamente elevado, não constitui indicador de encefalopatia.
- ....  Incidência de RNs com 25 a 30mg/dl de Bb ou sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda deve ser informada ao CDC.

Indicativos de respostas: Exceto a 6ª frase “sem indicação de consideração ambulatorial”, para todos os outros dados é recomendada, indicada ou obrigatória avaliação laboratorial.

6ª QUESTÃO

Estabelecendo paralelismo entre icterícia e kernícterus, preencha correlacionando a avaliação laboratorial necessária a RN icterício com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas com as seguintes condições listadas na tabela a seguir:

AVALIAÇÃO LABORATORIAL: RN icterício $\geq$ 35 semanas de idade gestacional		
Condições	I	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida		
Icterícia excessiva para a idade		
Sob fototerapia BT aumentando, sem definição por história ou exame físico		
BT próximo do nível de EST sem resposta à fototerapia		
Aumento de Bb direta		
Icterícia perpetuando até a terceira semana ou RN “doente”		

indicativo de respostas:

AVALIAÇÃO LABORATORIAL: RN icterício $\geq$ 35 semanas de idade gestacional		
Condições	I	Conduta laboratorial
Icterícia nas primeiras 24h de vida		Dosar BT tc ou sérica
Icterícia excessiva para a idade		Dosar BT tc ou sérica
Sob fototerapia BT aumentando, sem definição por história ou exame físico		Checar GS, Rh, CD, verificar Bb direta, reticulócitos, G6PD, ETCO2 Repetir BT em 4 a 24h dependendo da idade e do nível de BT anterior
BT próximo do nível de EST sem resposta à fototerapia		Repetir contagem de reticulócitos, G6PD, albumina e ETCO2
Aumento de Bb direta		EAS e urinocultura. Avaliar sepse.
Icterícia perpetuando até a terceira semana ou RN “doente”		BT e frações: se Bb D $\uparrow$ considerar causas de colestase avaliar hipotireoidismo

Tc = transcutânea

### 7ª QUESTÃO

Estabelecendo associação entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de confluência de risco de 1 a 7, os indicativos de respostas da pergunta a seguir:

Que dados clínicos devem ser considerados ao serem avaliados riscos em geral quanto à hiperbilirrubinemia em recém-nascidos?

sem indicação de consideração		Recomendado Considerar		Indicado considerar		Obrigatório Considerar	
1	2	3	4	5	6	7	

1 a 7

- ....  observar icterícia com iluminação natural considerando chance de erro da estimativa
- ....  observar icterícia através do empalidecimento da pele à pressão digital
- ....  visualizada na face, a icterícia progride em sentido caudal para tronco e extremidades.
- ....  visualizada na face, a icterícia regride primeiro nas extremidades, depois no tronco desaparecendo por último na face.

Indicativos de respostas: Apenas a última afirmativa não corresponde à realidade e não deve ser considerada como risco.

### 8ª QUESTÃO

Estabelecendo associação entre icterícia e kernícterus, pontue em ordem crescente de confluência de risco de 1 a 7, os indicativos de respostas da pergunta a seguir:

Que dados devem ser considerados quanto à conduta terapêutica de RN icterício ?

Sem indicação		Recomendado		Indicado		Obrigatório	
1	2	3	4	5	6	7	

- ....  Manter aleitamento nos RNs sob fototerapia.
- ....  Considerar interromper temporariamente o aleitamento ao seio se BT não reduzir .
- ....  Se houver aumento de perda insensível sob fototerapia, ou sinais de desidratação, considerar Leite Humano Ordenhado (LHO) ou fórmula ou Hidratação venosa (HV).
- ....  Fototerapia domiciliar não pode ser realizada em RN com fator de risco
- ....  Se BT continua a aumentar apesar da fototerapia, é provável que haja hemólise.
- ....  Se Bilirrubina Direta (BD) > 50% do total, considerar suspender fototerapia.
- ....  Se nível de EST ou se BT  $\geq$  25 mg/dl em qualquer momento, hospitalizar para fototerapia intensiva imediata.
- ....  Fototerapia intensiva implica na irradiância entre 430 a 490 nm ou  $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  medida diretamente por radiômetro na pele.
- ....  Em RN hospitalizado, EST é recomendada se BT aumenta apesar de fototerapia intensificada.
- ....  Hospitalizando para tratar icterícia, se o nível de BT do RN é de EST, repetir em duas a três horas após fototerapia antes de iniciar EST.
- ....  Iniciar EST se BT continuar a aumentar após fototerapia intensificada.
- ....  EST deve ser realizada por pessoal treinado em UTI equipada.
- ....  Em doença hemolítica isoimune Rh (também anti-C anti-E) e ABO, administrar gamaglobulina Rh (0,5 a 1g/kg em 2 h)
- ....  Se BT aumenta apesar da foto, ou se o nível está 2 a 3 mg/dl acima do nível de EST, repetir gamaglobulina em 12h.
- ....  Se RN icterício apresentar sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda (com hipertonia, opistótono, febre, choro característico), iniciar imediatamente EST.
- ....  Tin-mesoporfirina é a droga que inibe a produção de heme oxigenase podendo reduzir hiperbilirrubinemia indireta neonatal
- ....  Individualizar EST por idade corrigida em horas, medida da BT, da albumina sérica e cálculo da relação Bb/ albumina

TIndicativos de respostas: apenas a Tin-mesoporfirina é a droga não aprovada pela FDA., portanto sem indicação a ser considerada para tratamento de hioperbilirrubinemia

9ª QUESTÃO

Preencha o quadro correlacionando associação entre fatores de risco e sinais de encefalopatia bilirrubínica ou kernícterus.

Não relacionada		Baixa relação		Relação intermediária		Alta relação	
1	2	3	4	5	6	7	

Fatores de risco e Sinais de encefalopatia bilirrubínica	Relação com kernícterus 1 a 7
<input type="checkbox"/> doença hemolítica isoimune,	
<input type="checkbox"/> deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase,	
<input type="checkbox"/> asfixia,	
<input type="checkbox"/> letargia significativa,	
<input type="checkbox"/> instabilidade térmica,	
<input type="checkbox"/> sepsis,	
<input type="checkbox"/> acidose,	
<input type="checkbox"/> albumina inferior a 3 g/dl	
<input type="checkbox"/> hipertonia,	
<input type="checkbox"/> opistótono,	
<input type="checkbox"/> febre,	
<input type="checkbox"/> choro característico	

Indicativos de respostas: Não há dados “sem relação”.

10ª QUESTÃO

PERGUNTA ABERTA FINAL: Responda sumariamente

*Que estratégia(s) você acha que deve(m) ser utilizada(s) para reduzir risco de kernícterus?*

## 1ª PUBLICAÇÃO NO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO

---

**Lima GM; Porto MASC; Barbosa AP; Cunha AJLA. Predictive risk factors for moderate to severe hyperbilirubinemia. *einstein*. 2007; 5:352-357.**











## 2ª PUBLICAÇÃO NO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO

---

**Lima GM; Porto MASC; Cunha AJLA. Medical education content required for kernicterus risk recognition. 2010**

## Abstract

**Objective:** Define the minimum theoretical content that enables physicians to recognise the risk of kernicterus.

**Methods:** Seeking to develop a consensus on what theoretical and practical educational content on neonatal hyperbilirubinemia is indispensable to future pediatricians, we developed a questionnaire based on American Academy of Pediatrics guidelines and used the Delphi method to obtain a consensus of invited expert opinions on the matter. The respondents, 14 Brazilian scholars identified as the country's foremost researchers on neonatal hyperbilirubinemia according to their National Council for Scientific and Technological Development scores, analysed the content and wording of questions in order to validate the instrument.

**Results:** All expert recommendations were considered and grouped into consensuses. Experts stressed that clinical and laboratory vignettes of neonatal jaundice must mention total serum bilirubin, gestational age, age in hours, and birth weight. In order to provide a reference on neonatal jaundice that could be consulted by pediatricians in training, several AAP materials were adapted to the Brazilian reality and appended to the questionnaire. An answer key for the instrument was constructed, based on the existing literature and on expert guidance.

**Conclusions:** The minimum theoretical content enabling pediatricians to identify and address neonatal jaundice appropriately is related to the epidemiology of hyperbilirubinemia and to encephalopathy risk characteristics. Care of the jaundiced infant should be guided by the relevant literature, which must be made readily available in neonatal units.

**Keywords:** neonatal jaundice; neonatal hyperbilirubinemia; kernicterus; Delphi technique; practice guideline

## **MEDICAL EDUCATION CONTENT REQUIRED FOR KERNICTERUS RISK RECOGNITION**

The content of medical education programs has been in need of review. Medical school curricula must adapt to scientific advancement and problem-based learning, and technical preparedness has motivated constant qualitative review.[1-3]

Although the subject of neonatal hyperbilirubinemia is taught to medical students, the current official literature on pediatrics and neonatology provides no clear proposals on how to practically teach physicians in training to manage the jaundiced newborn.[4-6] Normative instructions for the management of neonatal jaundice have been devised and, in 2004, a specialized Committee of the American Academy of Pediatrics (AAP) published a guideline reviewing the matter.[7]

Due to metabolic peculiarities of the newborn child, hyperbilirubinemia is universally found in neonates. It can be difficult to manage and, if not identified early and treated adequately, can carry a grim prognosis.[7-9]

Given the current practice of discharging infants from maternity care at the 48<sup>th</sup> hour of life and the increased frequency of breastfeeding in response to encouragement strategies, physiological hyperbilirubinemia – which generally arises after the 72<sup>nd</sup> hour of life, and may be exacerbated by breastfeeding – has come to present more intensely, and become a frequent reason for hospital readmission after maternity discharge.[7, 9-11]

The recognition, follow-up, and treatment of neonatal jaundice have been in the spotlight lately. The AAP stresses the particular importance of care in near-term neonates in apparent condition to receive discharge but with a risk of significant hyperbilirubinemia or kernicterus.[7, 12-16]

This theme warrants a strategic, clinically based investigation to detect possible deviations of practical management from the relevant theory: an assessment of the educational content on the theme provided from graduation through to clinical practice.

This study seeks to define specific theoretical content geared at guiding practical management of neonatal jaundice by producing a measurement instrument to assess how medical education addresses the theme of neonatal indirect hyperbilirubinemia, with the following research question: *“What is the minimal theoretical content required to provide physicians with the capacity to recognize the risk of kernicterus in jaundiced neonates?”*

## **METHODS**

This study was structured as a descriptive survey leading to the development of an instrument that could answer its research question.

The study followed the Delphi consensus method for expert-based questionnaire validation. Participants respond independently; information is communicated in the exact same manner and sent to each expert separately. Advantages of the Delphi method include the fact that isolated responses minimize the tendency towards a skewed result due to expert influence and maximize the ability to discern expert assessments.[17, 18]

Delphi principles and corresponding methodological adaptation:

- a) “Which indicators were selected for the questions to be formulated to explore the matter?” – questionnaire items.
- b) “Who are the experts, and where are they?” – experts.
- c) “Which technique will be applied?” – systematic Delphi stages.
- d) “What are the expected results?” – instrument validation.

The AAP guideline-related items to be validated focused on: physiological and breastfeeding-associated jaundice; clinical and laboratory assessment; and therapy and discharge considerations, with particular emphasis on epidemiological risk factors for significant hyperbilirubinemia and/or kernicterus.

Our pool of experts was composed of National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) fellows conducting research on neonatal indirect hyperbilirubinemia who agreed to take part in the study. The criteria for expert selection included: a Lattes Platform search for “icterícia neonatal” (neonatal jaundice), for entries published between 2002 and 2006, with the database updated during this period; medical school professors or medical educators; authors of articles with the descriptors “neonatal jaundice”, “newborn hyperbilirubinemia” or “neonatal indirect hyperbilirubinemia”, published in indexed journals; and a theme ranking of no less than 30 in the Lattes Platform in 2007.

Stages of SQ development, from concept to validation:

- 1) Production of questionnaire (target audience: pediatricians in training) in accordance with AAP guidelines;
- 2) Questionnaire sent to experts who agreed to take part;
- 3) Consensus analysis of the first expert responses received;
- 4) Modification of SQ and “pilot study” of question clarity;
- 5) Second (modified) SQ sent to experts;
- 6) Consensus report, concluding that the SQ was validated by experts

The target demographic of the measurement instrument – hereafter the Student Questionnaire, SQ – is future pediatricians who are finishing medical school or graduated from medical school no more than 6 months before responding to the questionnaire. The SQ sent to experts for validation comprised ten items, or questions, of theoretical and practical relevance to the theme:

- 1) Epidemiological indicators of worsening neonatal indirect hyperbilirubinemia.
- 2) Predictors of risk of bilirubin staining of brain tissues: potentially kernicterus-vulnerable neonates.
- 3) Clinical situations in which there is a risk of significant hyperbilirubinemia, related to visually recognized jaundice.
- 4) Correlation between clinical indicators of encephalopathy and progression to kernicterus.
- 5) Laboratory assessment of jaundiced near-term or full-term newborn.
- 6) Laboratory follow-up of non-physiological neonatal jaundice.
- 7) Therapeutic considerations in neonatal indirect hyperbilirubinemia.
- 8) Jaundiced neonate at the 48<sup>th</sup> hour of life: observe, start phototherapy or discharge?
- 9) Diagnostic definition at review of jaundiced neonate status post discharge.
- 10) Minimum systematic approach for recognition of kernicterus.

The 12/13-question (the eighth is subdivided, for a total of 13) expert questionnaire (EQ), designed to validate the 10-question student questionnaire (SQ), asks experts to measure the relevance and importance of content, opine on whether content should be kept or changed (and propose suggestions), and whether relevant or redundant items should be included in or removed from the scale respectively.

Expert validation of each SQ question focused on reviewing and improving as necessary: 1) instructions; 2) clarity; 3) subjectivity; 4) bias; 5) redundancy; 6) omission; 7) success; 8a) comprehensiveness in terms of hyperbilirubinemia and 8b) association with kernicterus; 9) overall comprehensiveness; 10) punctuation; 11) relevance of content; 12) format/presentation.

Each question, consensus-validated in terms of Content, Presentation and Qualification, makes up the global SQ consensus as obtained through the EQ (Table 1). EQ consensus defined each SQ question as indispensable, important, or expendable, and – in terms of presentation – whether it should be kept, modified, or removed altogether. In the overall qualification of means and standard deviations of EQ Likert ratings, each SQ question is also defined as perfect, fair, poor, or unacceptable.

Table 1: Consensus of expert questions (EQ) for validation of the student questionnaire (SQ).

CONSENSUS VALIDITY	1	2	3	4	5	6	7
FORMATIVE CONTENT* MEAN Q11-EQ	expendable/ no importance	very little importance	little importance	important	very important	extremel y important	indispensable or greatest importance
FORMULATIO N OR PRESENTATIO N ** MEAN Q12-EQ	remove	modify nearly everything	modify considerabl y	modify	modify little	modify very little	Keep
QUALIFICATI ON*** MoM 12/13 SQ Qs	unacceptabl e	very poor	poor	not very adequate	good	very good	complete / perfect
<b>Global mean for the 3 consensuses</b>	<b>unaccepta ble</b>	<b>very poor</b>	<b>poor</b>	not very adequate	<b>good</b>	<b>very good</b>	<b>complete / perfect</b>
Adequacy*** QMoM+MF>60 %	not feasible	very poor	poor	not very adequate	good	very good	complete / perfect
Rtg. variation**** FM var. EQ Q. Rtg.	complete / perfect	very good	good	not very adequate	poor	very poor	nonexistent

\* mean of 14 experts' opinions regarding content, 10 SQ questions/11 EQ questions;

\*\* mean of 14 experts' opinions regarding format, 10 SQ questions/12 EQ questions;

\*\*\* mean of means (MoM) for 14 experts' opinions regarding the 10 SQ questions in the 12/13 EQ questions

\*\*\*\*final mean for numbers corresponding to the cumulative percentage, > 60% in the 10 SQ questions for each of the 12/13 EQ questions

+ mean of means (MoM) for all opinions of all 14 experts regarding the 10 SQ questions per responses to the 12/13 EQ questions

\*\*\*\*\*final mean of rating variation in EQ expert ratings for the 10 SQ questions. Here, the scale is inversely proportional: the less points (the less variation), the better the consensus.

## RESULTS

The 14 contacted researchers responded promptly to the expert questionnaire. Based on their assessment, none of the 10 student questions (SQ) were removed, although in consideration of all expert recommendations, some items were reduced.

Suggestions were grouped by consensus and demonstrated statistically: Validation of the 10 SQ questions by the 14 experts; mean of means and standard deviations of 12/13 EQ questions for validation of the 10 SQ questions (Fig. 1).

Based on the literature and expert guidance, an answer key for the questionnaire was devised. In clinical and/or laboratory vignettes of jaundice, experts stressed that total bilirubin (TB), gestational age (GA), NB's age in hours, and birth weight (BW) must be shown. Questions were considered to apply to neonates with GA >35 weeks and BW >2 kg. The AAP literature (Fig. 2/Boxes 1, 2, 3, and 4) was appended to the SQ for reference purposes.

Fig. 2: Hour-specific nomogram for total serum bilirubin (TSB) according to age, in hours, of neonates with GA >35wks and BW >2 kg  
Source: reproduced with permission from Bhutani et al.[38]

Box 1: Epidemiological risk factors for worsening of significant hyperbilirubinemia in neonates with GA > 35w and BW > 2 kg

Greater risk: TSB level in high risk zone (> 95th percentile, see Fig. 1) prior to discharge; gestational age between 35 and 36 weeks; jaundice in the first 24 hours of life; Rh incompatibility, positive Coombs test and other hemolytic disorders, such as ABO incompatibility and reduced glucose-6-phosphate dehydrogenase levels; siblings required phototherapy at birth; cephalohematoma or ecchymosis; exclusive breastfeeding with supraphysiological weight loss, in excess of 10% in the first week of life; Asian ethnicity.
Intermediate risk: TSB level in intermediate risk area (between 40th and 95th percentiles, see Fig. 1) prior to discharge; gestational age between 37 and 38 weeks; macrosomic child born of diabetic mother; maternal age > 24 years; male gender.
Minimal risk: TSB level in low risk area (< 40th percentile, see Fig. 1) prior to discharge; gestational age >40 weeks; exclusively formula-fed; discharged after 72nd hour of life.

Source: adapted from [7, 16]

Box 2: Mean progression of TSB levels (mg/dl) for the 40th, 75th and 95th percentiles, according to postnatal age in hours, for NBs with GA > 35w and BW > 2kg

	High risk	Medium risk	Low risk
	>95th percentile TSB >P <sub>95</sub>	Lower 40th–75th Higher 76th–95th	< 40th percentile TSB <P <sub>40</sub>
Postnatal age		PTN >35w w/o RF	
	PTN >35w with FR	FTN >38w with RF	FTN > 38w w/o RF
48h	>13.2 mg/dl	8.6-10.8 10.9-13.2	< 8.6 mg/dl
60h	>15.2 mg/dl	9.6-12.6 12.7-15.2	< 9.6 mg/dl
72h	>15.9 mg/dl	11.2-13.4 13.5-15.9	< 11.2 mg/dl
96h	>17.4 mg/dl	12.4-15.2 15.3-17.4	< 12.4 mg/dl
Conduct	TSB 6 to 12h post-phototherapy	TSB after 48h	Discharge and assess at 48th hour

TSB = total serum bilirubin; NBs = newborns; BW = birth weight; GA = gestational age  
 PTN = preterm newborns (> 35w–37w 6 days) FTN = full term newborns (> 38 weeks)  
 RF = Risk factors: hemolytic disease of the newborn (Rh, ABO or other antigens), G6PD deficiency, asphyxia, lethargy, sepsis, acidosis, hypothermia, serum albumin < 3 g/dl

Source: adapted from [7, 16, 25]

Box 3: Mean TSB levels (mg/dl) indicating high-intensity phototherapy in NBs with GA >35wks and BW >2kg

	High risk	Medium risk	Low risk
	>P <sub>95</sub>	P <sub>40</sub> –P <sub>95</sub>	<P <sub>40</sub>
Postnatal age		FTN > 38wks w/RF	
	PTN >35-37w 6d w/ RF	PTN >35–37w6d w/o RF	FTN > 38 w w/o RF
24h	> 8 mg/dl	>10 mg/dl	>12 mg/dl
36h	>9 mg/dl	>11 mg/dl	>13 mg/dl
48h	>11 mg/dl	>13 mg/dl	>15 mg/dl
72h	>13 mg/dl	>15 mg/dl	>17 mg/dl
96h	>15 mg/dl	>17 mg/dl	>20 mg/dl
5 to 7 days	>15 mg/dl	>18 mg/dl	>21 mg/dl

TSB = total serum bilirubin; NBs = newborns; FTN = full term newborns (> 38w); PTN = preterm newborns (> 35w–37w 6 days); BW = birth weight; RF= risk factors

Source: adapted from [7, 16]

Box 4: Mean TSB levels (mg/dl) indicating exchange transfusion in NBs with GA >35wks and BW >2kg

	High risk	Medium risk	Low risk
	>P <sub>95</sub>	P <sub>40</sub> –P <sub>95</sub>	<P <sub>40</sub>
Postnatal age		FTN > 38wks w/RF	
	PTN>35–37w6d w/ RF	PTN>35–37w6d w/o RF	FTN > 38w w/o RF
24h	>15 mg/dl	>17 mg/dl	>19 mg/dl
36h	>16 mg/dl	>18 mg/dl	>21 mg/dl
48h	>17 mg/dl	>19 mg/dl	>22 mg/dl
72h	>18 mg/dl	>21 mg/dl	>24 mg/dl
96h	>19 mg/dl	>22 mg/dl	>25 mg/dl
5 to 7 days	>19 mg/dl	>22 mg/dl	>25 mg/dl

TSB = total serum bilirubin; NBs = newborns; FTN = full term newborns; PTN = preterm newborns; BW = birth weight; RF= risk factors

Source: adapted from [7, 16]

With selected clinical reasoning aids appended to the questionnaire, the study took on an instructional nature for recognition of minimum required content.

In addition to making subject-specific material available for reference purposes, sentences that grouped hyperbilirubinemia risk categories were replaced with more direct clinical and laboratory scenarios to which physicians in training could respond.

From here on, each question clearly stressed that respondents were to record a number for each sub-item. This number could be used more than once, and was to be written on the dotted line to the left of each statement.

This rule does not apply to SQ questions 6 or 8 (as the answers to these questions complement displayed information boxes), nor does it apply to SQ question 10, which requires a free response.

Upon expert validation, the highlight of SQ question 1 was its content, followed by good clarity. Any clinical conjectures called into question were changed to follow the added reference sources more closely (Fig. 2, Box 1). In addition to validating the relevance of the association between severity of hyperbilirubinemia and epidemiological factors (Box 1), experts highlighted the need to relate total serum bilirubin levels to the infant's GA, BW, and age.

Although the importance of SQ question 2 (concerning conditions that predict the development of kernicterus) was validated, it received the worst ratings (Fig. 1, Fig. 3), and every one of its aspects had to be modified, including the statement itself. In addition to moving the question closer to sources in the literature (Fig. 1/Boxes 1, 2, 3, and 4), we also changed it to report TSB, GA, BW, and age, in order to clarify the risk of encephalopathy.

SQ question 3, which focuses on clinical jaundice signaling hyperbilirubinemia risk, had the second lowest validation consensus in the EQ. There was universal agreement on the

importance of its content, but experts' observations varied broadly, indicating subjectivity of the content, particularly in relation to kernicterus (Fig. 1, Fig. 3). All other suggestions for this question were included: scenarios in which albumin binding of bilirubin is jeopardized, blood-brain barrier compromise (such as that which occurs in meningitis and intracranial hypertension), and weight loss beyond that expected as physiological, as well as other situations.[7, 9, 13]

The subjectivity of SQ question 4 – the content of which is extremely important, particularly for kernicterus awareness – was reduced by grouping risk factors for and signs of acute and chronic encephalopathy[19, 20] throughout the item, including its statement, in addition to placing choices in chronological order.

SQ question 5 – which concerned laboratory assessment of the jaundiced infant, and was also validated in importance – showed a marked possibility for bias and subjectivity. Responses for “recommended” were scaled from 2 to 6, and both the statement and conduct portions of the item were simplified. The importance of bloody typing every neonate and mother was stressed, as was the importance of performing Measurement of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) was indicated whenever prolonged exposure to phototherapy at an adequate irradiance band failed to produce improvement of hyperbilirubinemia, regardless of ethnicity or family history of G6PD deficiency.[7, 12, 21] The jaundice scenarios presented in this question were also directed to the literature sources.

SQ question 6, concerning laboratory testing in non-physiological neonatal jaundice, was validated by experts, but showed bias and a low rating in the “instructions” measurement. The question format was changed from scale to box, seeking to elicit greater objectivity in responses. The adequate irradiance band of phototherapy devices was stressed, in the hope that physicians in training will consider inadequate irradiance as a possible factor in failure to respond to treatment.[22-24]

SQ question 7 obtained the highest consensus of all questions. Its content, of paramount importance to the questionnaire, also received the highest expert rating. The number of clinical scenarios was reduced to 5 from 16, and all vignettes were directed at the specific nomogram for analysis (Fig. 2). As in the fifth SQ question, the scale was changed to 2 to 6, with 7 being “consideration a must” and 1 being “no indication”.

SQ question 8 obtained a consensus similar to that of the others, with its content being found very important, not much need for modifications, and a possibility of subjectivity in responses – this aspect received the worst rating in the expert questionnaire. The statement was changed to present three objective management options (watchful waiting, phototherapy, or discharge) in a clearer manner. Two of these choices (watchful waiting or discharge), if selected, direct the respondent straight to another objective. As in other SQ questions, vignettes led respondents to the references (Fig. 2, Boxes 1, 2, 3, and 4) for clinical reasoning.

SQ question 9, which defines etiological diagnosis, was also well-rated and validated overall, but proved inadequate for kernicterus risk assessment; it was then reformulated to use numbered answer boxes instead of scales. We added an example of encephalopathy and reduced bias and subjectivity, in some conditions citing Kramer’s zones of jaundice, in addition to relating all hyperbilirubinemia scenarios to GA, BW, and the infant’s age.[9]

Experts noted that some assessment criteria, such as “redundancy” or “need to include further items”, did not apply to the tenth and final SQ question, as it was open-ended. The question was considered highly important and required negligible modifications to its format, although experts requested that the statement suggest four strategies - one prenatal, one perinatal and two in the neonatal period - that future pediatricians could use to observe hyperbilirubinemia and its potential risk factors. The answer key also validated SQ question.

Nine of the ten SQ questions were validated by the experts, with the exception being SQ question 2.

## **DISCUSSION**

Our selection of experts with teaching experience applied to a sample of young physicians and medical students interested in pediatrics appears to have reached its intended objective: to develop an accurate and valid instrument for study of the minimum theoretical content required for physicians in training to gain awareness of kernicterus risk. We reverently recognize the 14 consultants that made construction of this qualitative and quantitative instrument possible as Brazil's experts on neonatal hyperbilirubinemia.

In epidemiological measurement and validation of the SQ, we took into account all comments made by experts in their EQ responses. The literature basis of the 10 SQ questions, combined with the comments made by the 14 hyperbilirubinemia experts who validated the instrument, provided statistical demonstrations of the exploratory analysis of our precious findings. Consensuses were mainly supported by the weighted means of expert opinions. Analysis allowed description of the mean as the probability of an endpoint. Verified from multiple standpoints and reinforced by standard deviation, this measurement defined the final validation consensus.

Broadly speaking, the structure of the first version of the SQ was modified by the consensual observation that physicians representative of the respondent sample – that is, still inexperienced ones – do not yet have the discernment to make a risk assessment based solely on clinical observation of jaundice; before deciding on management, these physicians need to consult the literature and establish a relationship between their clinical findings and the severity of hyperbilirubinemia. As reference aids to be provided with the SQ, we chose: the Bhutani nomogram; tables of significant epidemiological factors associated with significant hyperbilirubinemia; and serum bilirubin levels and their relationship to therapeutic conducts. The study only considered near-term infants, with BW >2 kg, in the first hours of life.

In the clinical scenarios of the 10 student questions (SQs), consultants' suggestions were adapted to the Brazilian reality. The material provided for contextualization of responses, however (Fig. 2, Boxes 1, 2, 3, 4), unconditionally respected the robust epidemiological studies of Newman et al.[25] Other reference data could not be included in the SQ, and were therefore demonstrated in clinical reasoning exercises instead.

An example of risk characterization based on the questions and not on the references used to build the SQ was the mention of Kramer's rule. Although the caudal progression of clinical jaundice is not a proven prognostic indicator of severity, it was suggested during the expert validation process. Greater emphasis was afforded to the relevance of the difficulty of clinically observing jaundice during phototherapy, particularly in patients with darker skin and/or in the absence of natural lighting.[26]

In addition to the factors described in the AAP material, experts included the following neurotoxic factors for kernicterus: administration of drugs that compete with albumin binding of bilirubin (vitamin K, sulfas, ceftriaxone); intracranial bleeding with increased cerebral blood flow; and hypoglycemia (glucose as a source of energy and glucuronic acid).[27, 28]

In adapting the AAP guidelines to the Brazilian reality, we removed the need for notification of kernicterus to the CDC, as Brazil has no equivalent organization to receive this information. We also disregarded the possibility of transcutaneous bilirubin measurement, which would only be possible with bilirubinemia below 15mg/dL, documented at initial screening, which is not even recommended by the AAP.[29, 30, 32] Furthermore, the device mentioned in the AAP guidelines for measurement of  $ETCO_C$  as it relates to hyperbilirubinemia is extremely costly, and used only in clinical research.

“Intensive phototherapy” is now clearly defined in the guidelines as the use of high levels of irradiance – in the 430 to 490 nm range,  $30\mu W/cm^2/nm$  or higher, as measured

directly at the bassinet by a radiometer – delivered to as much of the patient’s surface area as possible (AAP). [7, 24, 33]

In the etiologic diagnosis of jaundice, we must stress that variations from birth weight upon follow-up exam generally coincide with a physiological weight reduction, which may be confused with low or inadequate infant feeding.

The last validated SQ question recommended a minimum response standard, focusing on diagnostic and therapeutic strategies applicable to healthcare professionals and to the carers of full-term and preterm newborns, from prenatal care to jaundice follow-up in the first week of life. We conclude by proposing that pediatricians in training reflect on the main message of this instrument: recognize the potential complications of neonatal hyperbilirubinemia and intervene as necessary at every risk stage of its progression.[35-37]

Experts’ agreement on the importance of “making this teaching material available in pediatrician training centers” confirms their approval of this instrument.

In conclusion, the minimum theoretical content that must be part of medical education programs if pediatricians are to identify and address neonatal jaundice in an appropriate manner is mostly tied to building awareness of the epidemiological risk factors for indirect hyperbilirubinemia and of the potential risk characteristics for bilirubin encephalopathy, in light of the specific literature guidelines for clinical conduct analysis of each case. The guidelines and rules for reference are those found in the literature, and must be made available in services that provide neonatal care. The minimum primary care capacity physicians must have is the discernment to consult reference materials specific to each clinical situation where hyperbilirubinemia may be involved.

This validated questionnaire should prove a useful instrument, preparing pediatricians to recognize the possibility of indirect bilirubin staining of brain structures (kernicterus) in susceptible neonates and to provide timely intervention whenever necessary.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

To the following Brazilian experts on neonatal hyperbilirubinemia, who made this study possible by validating our questionnaire through their invaluable participation, we extend our utmost gratitude: Aduino Dutra M Barbosa, Antonino Barros Filho, and Israel Figueiredo Junior (Fluminense Federal University); Conceição Aparecida Mattos Segre, Maria Fernanda Branco de Almeida, and Ruth Guinsburg (Federal University of São Paulo); Eduardo Carlos Tavares (Federal University of Minas Gerais); Clery Bernardi Gallaci ; Flávio Adolfo Costa Vaz and Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon (University of São Paulo); Maria Amélia Sayeg Porto Campos (Federal University of Rio de Janeiro); Maria Elisabeth Lopes Moreira (Fiocruz); Nelson Grisard (Federal University of Santa Catarina); and Taciana Duque de Almeida Braga (Federal University of Pernambuco, Pernambuco Institute of Mother and Child Health).

## **COMPETING INTERESTS**

None.

## **FUNDING**

This study did not require any financial support or the supply of any equipment or materials.

## **COPYRIGHT LICENCE STATEMENT**

The Corresponding Author has the right to grant on behalf of all authors and does grant on behalf of all authors, an exclusive licence (or non-exclusive for government employees) on a worldwide basis to the BMJ Publishing Group Ltd, and its Licensees to permit this article (if accepted) to be published in ADC EDUCATION & PRACTICE and any other BMJPGJL products and to exploit all subsidiary rights, as set out in our licence.

### *What is already known on this topic*

- Jaundice occurs universally in neonates, due to peculiarities in bilirubin metabolism. In some cases, bilirubin may stain the CNS tissue, leading to kernicterus.
- Due to WHO recommendations that newborns be discharged on the 48th hour of life, indirect hyperbilirubinemia has recently become the main reason for neonatal readmission.
- Out of several factors that may interfere with this process, a key one is the early and correct recognition of severe hyperbilirubinemia.

### *What this study adds*

- In order to recognize and manage jaundice correctly, pediatricians must be made aware of the epidemiology of hyperbilirubinemia and the risk factors for encephalopathy.
- The current literature on assessment and management of neonatal jaundice must be made available wherever neonatal care is provided.
- The minimum conduct to be expected of pediatricians faced with a jaundiced infant is the ability to apply current guidelines to the case at hand.

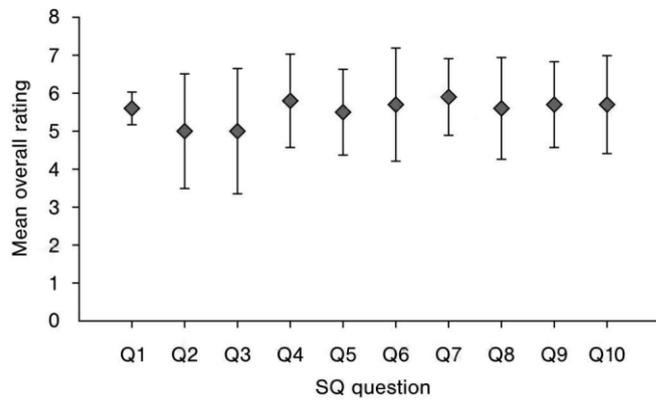
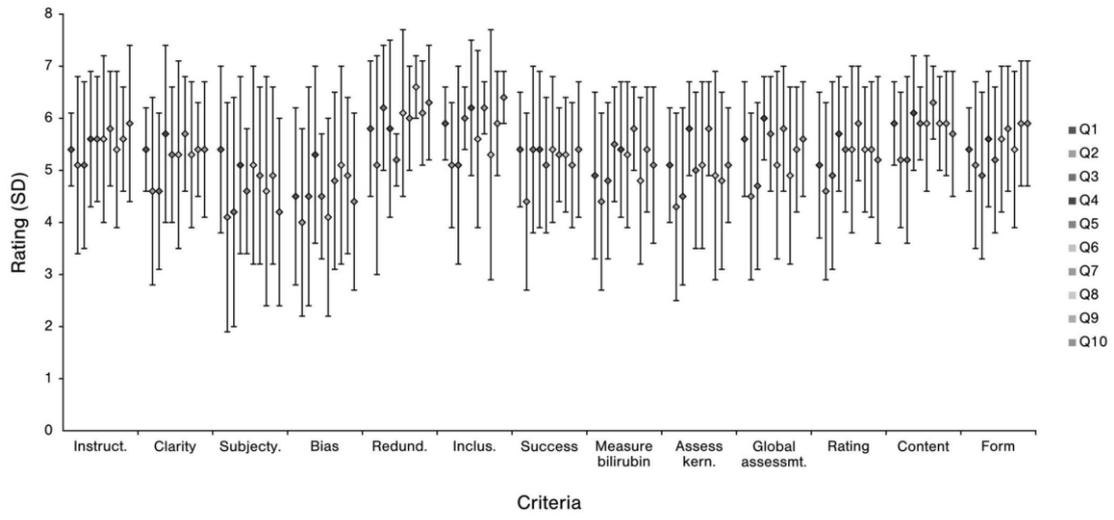
## REFERENCES

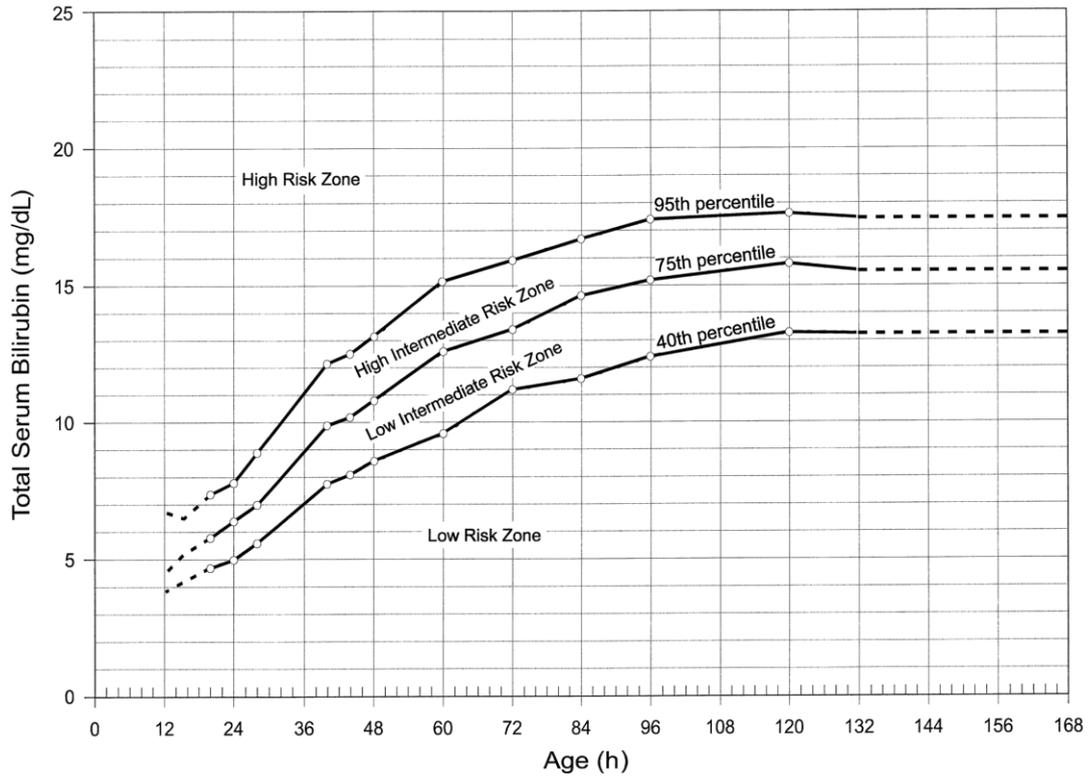
1. Abdalla IG. Pedagogical plan and new approaches in Brazilian medical schools. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2009;33:44-52.
2. Brazilian Ministry of Education. National Education Council. Chamber of Higher Education. NEC/CHE Resolution no. 4 of 7 November 2001. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do curso de graduação em Medicina. <http://www.mec.gov.br/sesu/ftp>, <http://www.educacaomedica.org.br/pdf> (accessed 8 November 2009).
3. Associação Brasileira de Educação Médica, Comissão de Avaliação das Escolas Médicas Brasileiras. Projeto de avaliação e acompanhamento das mudanças nos cursos de graduação da área de saúde, 2007. [http://www.caem.org.br/pdf/projeto\\_ms.pdf](http://www.caem.org.br/pdf/projeto_ms.pdf) (accessed 8 November 2009).
4. Vaz FAC. Teaching neonatal pediatrics for graduated students at the University of Sao Paulo Medical School. *Pediatrics (São Paulo)* 1990;11/12:6-9.
5. Petrova A, Mehta R, Birchwood G, et al. Management of neonatal hyperbilirubinemia: pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatrics* 2006;6:6.
6. Riskin A, Abend-Weinger M, Bader D. How accurate are neonatologists in identifying clinical jaundice in newborns? *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:153-58.
7. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
8. Shapiro SM, Bhutani VK, Johnson L. Hyperbilirubinemia and kernicterus. *Clin Perinatol* 2006;33:387-410.
9. Lima GM, Porto MASC, Barbosa AP, et al. Predictive risk factors for moderate to severe hyperbilirubinemia. *einstein* 2007;5:352-57.

10. Johnson L, Bhutani VK, Karp K, et al. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004). *J Perinatol* 2009;29 Suppl 1:S25-45.
11. Danielsen B, Castles AG, Damberg CL, et al. Newborn discharge timing and readmissions: California, 1992-1995. *Pediatrics* 2000;106:31-9. doi:10.1542/peds.106.1.31
12. Bhutani VK, Johnson L. Synopsis report from the pilot USA Kernicterus Registry. *J Perinatol* 2009;29 Suppl 1:S4-7. doi:10.1038/jp.2008.210
13. Watchko JF. Neonatal hyperbilirubinemia—what are the risks? *N Engl J Med* 2006;354:1947-49. doi:10.1056/NEJMe068053
14. Calonge N et al. Screening of infants for hyperbilirubinemia to prevent chronic bilirubin encephalopathy: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2009;124:1172-7. doi:10.1542/peds.2009-0128
15. Hansen TW. Management of jaundice in newborn nurseries - measuring, predicting and avoiding the sequelae. *Acta Paediatr*. Published Online First: 12 October 2009. doi:10.1111/j.1651-2227.2009.01537.x
16. Almeida MFB, Nader PJH, Draque CM. Icterícia neonatal. In: Tratado de Pediatria SBP. São Paulo: Manole 2007:1373-86.
17. Adamowski T, Piotrowski P, Ciałkowska M, et al. Delphi application in medical science teaching. *Psychiatr Pol* 2008;52: 779-85.
18. Rivara FP, Johansen JM, Thompson DC. Research on injury prevention: topics for systematic review. *Inj Prev* 2002;8:161-4. doi:10.1136/ip.8.2.161
19. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Neurology of the newborn, 4th ed. Philadelphia: Saunders 2000:521-46.
20. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol* 2003;29:410-21. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2003.09.011
21. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994;84:3613-36.

22. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Kernicterus threatens healthy newborns. <http://www.jointcommission.org> (accessed 8 November 2009).
23. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2008;358:920-8. doi:10.1056/NEJMct0708376
24. Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P, et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics* 2009;123:1352-9. doi:10.1542/peds.2008-1635
25. Newman TB et al. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics* 1999;104:1198-203.
26. Riskin A, Tamir A, Kugelman A, et al. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *J Pediatr* 2008;152:782-7. doi:10.1016/j.jpeds.2007.11.003 [published Online First: 22 October 2008].
27. Daood MJ, McDonagh AF, Watchko JF. Calculated free bilirubin levels and neurotoxicity. *J Perinatol* 2009;29 Suppl 1:S14-9. doi:10.1038/jp.2008.218
28. Jardine DS, Rogers K. Relationship of benzyl alcohol to kernicterus, intraventricular hemorrhage, and mortality in preterm infants. *Pediatrics* 1989;83:153-60.
29. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics* 2009;124:1031-9. doi:10.1542/peds.2008-2980
30. Trikalinos TA, Chung M, Lau J, et al. Systematic review of screening for bilirubin encephalopathy in neonates. *Pediatrics* 2009;124:1162-71. doi:10.1542/peds.2008-3545
31. Kirk JM. Neonatal jaundice: a critical review of the role and practice of bilirubin analysis. *Ann Clin Biochem* 2008;45:452-62. doi:10.1258/acb.2008.008076

32. Maisels MJ, Deridder JM, Kring EA, et al. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol* 2009;29:612-7. doi:10.1038/jp.2009.43 [published Online First 7 May 2009].
33. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, et al. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: a nested case-control study. *J Pediatr* 2008;153:234-40. doi:10.1016/j.jpeds.2008.01.028 [published Online First 21 March 2008].
34. Stark AR, Lannon CM. Systems changes to prevent severe hyperbilirubinemia and promote breastfeeding: pilot approaches. *J Perinatol* 2009;29 Suppl 1:S53-7. doi:10.1038/jp.2008.215
35. Bhutani VK, Donn SM, Johnson LH. Risk management of severe neonatal hyperbilirubinemia to prevent kernicterus. *Clin Perinatol* 2005;32:125-39. doi:10.1016/j.clp.2004.11.002
36. Bhutani VK, Johnson LH, Jeffrey Maisels M, et al. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650-62. doi:10.1038/sj.jp.7211152
37. Blackmon LR, Fanaroff AA, Raju TN, et al. Research on prevention of bilirubin-induced brain injury and kernicterus: National Institute of Child Health and Human Development conference executive summary. 2003. *Pediatrics* 2004;114:229-33. doi:10.1542/peds.114.1.229
38. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14. doi:10.1542/peds.103.1.6





## Manuscripts Under Review (check status)

The manuscript below has entered the review process. Click on the links below the manuscript metadata to perform actions.

**ADC/2009/181446**

**Medical education content required for kernicterus risk recognition**

Glaucia Lima, Maria Amelia Coutinho Sayeg Campos Porto, and Antonio José Alves da Cunha

**Status: Under Review**

**Date Received:** 15 Dec 2009

**Article Type:** Original Article

**Corresponding Author:** Glaucia Lima

**Keywords:** Jaundice; Medical Education; Neonatology

**Supplemental Files:** 0

[\[Withdraw Paper\]](#) [\[PDF version of your paper\]](#) [\[HTML References\]](#) [\[Upload Patient consent form\]](#) [\[Download Patient consent form\]](#) [\[Additional/Supplemental Files\]](#)

---

**GLÁUCIA LIMA**, Federal University of Rio de Janeiro, Av. Canal de Marapendi, 1400 apto 2203 bloco 1 Barra da Tijuca  
Rio de Janeiro, CEP: 22631-050 Brazil  
Tel: (55-21) 24912506, Fax: (21) 24950873, Email: [lglaucia@globocom](mailto:lglaucia@globocom)

---

**Archives of Disease in Childhood**

BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9JR UK

Tel: 44-020-7383-6331; Fax: 44-020-7383-6668; Email: [archdischild@bmigroup.com](mailto:archdischild@bmigroup.com)

Copyright © 2010 by BMJ Publishing Group Limited

## Review Order

Licensed content publisher	American Academy of Pediatrics
Licensed content publication	Pediatrics
Licensed content title	Predictive Ability of a Predischarge Hour-specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Near-term Newborns
Licensed content author	Vinod K. Bhutani, Lois Johnson, Emidio M. Sivieri
Licensed content date	Jan 1, 1999
Volume number	103
Issue number	1
Start page	6
End page	14
Type of Use	Journal/Magazine
Requestor type	Non-Profit
Does this publication have a retail value?	Yes
Format	Print
Portion	Figures/tables/images
Number of figures/tables/images	1
Original AAP figure/table/image number(s)	Figure 2
Circulation/distribution	10000
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Title of new article	Medical Education Content Required for Kernicterus Risk Recognition
Publication the new article is in	Archives of Disease in Childhood Education Practice
Publisher of new article	BMJ
Author of new article	Glauca Macedo de Lima
Expected publication date of new article	Jul 2010
Estimated size of new article (pages)	8

## 3ª PUBLICAÇÃO NO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO

---

**Lima GM; Porto MASC; Cunha AJLA**

O Questionário validado agora aplicado a uma amostra de futuros pediatras.

Em andamento.

Com resultados já processados.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)