



RELAÇÃO ENTRE ICTERÍCIA NEONATAL E O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

RELATIONSHIP BETWEEN NEONATAL JAUNDICE AND AUTISM SPECTRUM DISORDERS

RELACIÓN ENTRE ICTERICIA NEONATAL Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA



10.56238/edimpacto2025.091-038

Uanderson Pereira da Silva
Doutor em Ciências da Saúde
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos
E-mail: dr.uandersops@gmail.com

Wanderson Santos de Farias
Pós-doutorado em Educação e Neurociências
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos
E-mail: wandersonfarias96@hotmail.com

Francis Moreira da Silveira
Doutor em Ciências da Saúde
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos
E-mail: drfrancismsilveira@gmail.com

Fabio da Silva Ferreira Vieira
Doutor em Ciências do Movimento Humano
Instituição: Universidade Metodista de Piracicaba
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: fabio.vieira@unilogos.edu.eu

Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues
Pós-doutora em Psicologia pela Universidad de Flores
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos
E-mail: michele@unilogosedu.com

RESUMO

A icterícia neonatal é uma condição comum em recém-nascidos que pode aumentar o risco de desenvolver o transtorno do espectro autista – TEA. A icterícia é causada pelo acúmulo de bilirrubina no sangue, que pode causar neurotoxicidade. O TEA pode ter origem genética ou ser influenciado por alterações na metilação do DNA. Evidenciar como a literatura científica tem tratado a associação entre icterícia neonatal e TEA foi o objetivo deste trabalho. Caracterizado como um estudo de revisão bibliográfica exploratória, descriptiva e integrativa, utilizou-se como parâmetros de busca sistematizada nas bases de dados LILACS e NIH, com os termos “jaundice”, “bilirubin”, “autism spectrum disorder” e “kernicterus” com o operador booleano “AND”, para as publicações realizadas entre 2020 e maio de 2024. Foram encontrados 16 trabalhos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 14 trabalhos foram selecionados, os quais demonstraram evidências variadas sobre a associação entre a icterícia neonatal e o TEA, sugerindo fatores como a gravidade da icterícia, a prematuridade, a fototerapia, a cor da pele e as condições socioeconómicas podem influenciar o risco. A bilirrubina não conjugada pode ser neurotóxica e afetar o desenvolvimento cerebral interferindo em neurotransmissores como a dopamina e o glutamato, que estão envolvidos no TEA. A relação entre icterícia neonatal e o TEA tem sido alvo de estudos de vários profissionais, entretanto não há consenso em sua relação causal, assim, é importante a continuidade de pesquisas com o propósito de clarificar essa relação.

Palavras-chave: Icterícia. Bilirrubina. Transtorno do Espectro Autista. Kernicterus.

ABSTRACT

Neonatal jaundice is a common condition in newborns that can increase the risk of developing autism spectrum disorder (ASD). Jaundice is caused by the accumulation of bilirubin in the blood, which can cause neurotoxicity. ASD can have a genetic origin or be influenced by alterations in DNA methylation. The objective of this study was to highlight how the scientific literature has addressed the association between neonatal jaundice and ASD. Characterized as an exploratory, descriptive, and integrative literature review study, the systematic search parameters in the LILACS and NIH databases were used, with the terms "jaundice," "bilirubin," "autism spectrum disorder," and "kernicterus" with the Boolean operator "AND," for publications carried out between 2020 and May 2024. Sixteen studies were found, and after applying the inclusion and exclusion criteria, 14 studies were selected, which demonstrated varied evidence on the association between neonatal jaundice and ASD, suggesting factors such as the severity of jaundice, prematurity, phototherapy, skin color, and socioeconomic conditions may influence the risk. Unconjugated bilirubin can be neurotoxic and affect brain development by interfering with neurotransmitters such as dopamine and glutamate, which are involved in ASD. The relationship between neonatal jaundice and ASD has been the subject of studies by various professionals; however, there is no consensus on their causal relationship. Therefore, continued research is important to clarify this relationship.

Keywords: Jaundice. Bilirubin. Autism Spectrum Disorder. Kernicterus.

RESUMEN

La ictericia neonatal es una afección común en recién nacidos que puede aumentar el riesgo de desarrollar trastorno del espectro autista (TEA). La ictericia se debe a la acumulación de bilirrubina en la sangre, lo que puede causar neurotoxicidad. El TEA puede tener un origen genético o estar influenciado por alteraciones en la metilación del ADN. El objetivo de este estudio fue destacar cómo la literatura científica ha abordado la asociación entre la ictericia neonatal y el TEA. Caracterizado como un estudio de revisión bibliográfica exploratorio, descriptivo e integrativo, se utilizaron los parámetros de búsqueda sistemática en las bases de datos LILACS y NIH, con los términos "ictericia", "bilirrubina", "trastorno del espectro autista" y "kernícterus" con el operador booleano "AND", para



publicaciones realizadas entre 2020 y mayo de 2024. Se encontraron dieciséis estudios y, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 14, que demostraron evidencia variada sobre la asociación entre la ictericia neonatal y el TEA, sugiriendo que factores como la gravedad de la ictericia, la prematuridad, la fototerapia, el color de la piel y las condiciones socioeconómicas podrían influir en el riesgo. La bilirrubina no conjugada puede ser neurotóxica y afectar el desarrollo cerebral al interferir con neurotransmisores como la dopamina y el glutamato, implicados en el TEA. La relación entre la ictericia neonatal y el TEA ha sido objeto de estudio por diversos profesionales; sin embargo, no existe consenso sobre su relación causal. Por lo tanto, es importante continuar la investigación para aclarar esta relación.

Palabras clave: Ictericia. Bilirrubina. Trastorno del Espectro Autista. Kernícterus.



1 INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma condição comum em recém-nascidos, caracterizada pelo amarelamento da pele e dos olhos devido ao acúmulo de bilirrubina no sangue. Embora, geralmente seja benigna e temporária, há interesse crescente em pesquisas sobre suas possíveis associações neurológicas de longo prazo, como por exemplo o Transtorno do Espectro Autista (TEA) (Oliveira et al., 2018; Maia et al., 2019).

Mesmo possuindo estudos que apontem o cunho genético, a causa e a fisiopatologia ainda assim a literatura apresenta uma forte divergência em termos de definição de uma causa do transtorno do espectro autista, sendo assim, a literatura aponta como um transtorno multifatorial (Gonçalves et al., 2022).

De acordo com Mamelli et al., (2020) e Gonçalves et al., (2022), possuir um gene que contém informações genéticas para uma determinada doença não significa que ela será expressa pelo indivíduo. Isso ocorre porque o organismo frequentemente realiza um processo chamado metilação do DNA, que adiciona um grupo metil na posição 5' da citosina, inativando a região promotora de um gene específico. Essa inativação impede a ligação da RNA polimerase, bloqueando a tradução da informação genética. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar alterações nesse processo de metilação, o que pode resultar na tradução do gene e, consequentemente, na expressão da informação genética.

Gonçalves e colaboradores (2022) avaliaram 47 crianças com idade de 3 a 8 anos e observaram parâmetros de sexo, idade, massa corporal ao nascer, prematuridade, tipo de parto, complicações ao nascer, entretanto, a relevância deu-se ao achado de que 76,6% das complicações encontradas apresentaram icterícia neonatal.

A icterícia neonatal é uma circunstância geral que atinge até 60% dos recém-nascidos sadios, chegando a 80% em nascidos prematuros, caracterizando em cor amarelada da pele e mucosas causada pela aglomeração da bilirrubina. Essa situação, ainda que na maioria dos casos benigno, pode produzir preocupações relevantes devido à possíveis distúrbios neurológicos (Bezerra et al., 2024).

Uma das causas da icterícia neonatal é o excesso de bilirrubina, que é formada pela quebra da hemoglobina. Esse processo pode ser intensificado pela hemólise, ou seja, a destruição das células vermelhas do sangue. Além disso, o fígado do recém-nascido pode ter dificuldade para captar, transformar e eliminar a bilirrubina do organismo (Ansung-Assoku et al., 2024; Bezerra et al., 2024).

Estudos têm sugerido uma possível associação entre a icterícia neonatal e um risco aumentado de TEA (Mamidala et al., 2013; Hisle-Gorman et al. 2018; Perales-Marin et al., 2021; Gonçalves, 2022). Revisões sistemáticas e meta-análises (Amin, Smith & Wang, 2011; Chen et al., 2014; Jenabi, Bashirian & Khazaei, 2020; Kujabi et al., 2021) indicam que crianças que apresentaram icterícia neonatal podem ter risco aumentado de desenvolver TEA em comparação com aquelas que não



tiveram icterícia.

No entanto, os resultados são variados, e alguns estudos de alta qualidade não encontraram associações significativas. A diversidade nos métodos de diagnósticos, tamanho das amostras e controle de fatores de confusão contribui para a heterogeneidade dos resultados (Hisle-Gorman et al., 2018; Jenabi, Bashirian & Khazaei, 2020; Kujabi et al., 2021).

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica que impacta o desenvolvimento humano, afetando principalmente a interação social, a comunicação e o comportamento. Denomina-se “espectro” porque inclui uma vasta gama de sintomas, habilidades e graus de comprometimento. As características do TEA podem diferir amplamente entre indivíduos. Alguns podem enfrentar grandes dificuldades na comunicação e apresentar comportamentos repetitivos, enquanto outros podem possuir habilidades linguísticas avançadas e demonstrar um interesse profundo em áreas específicas (Salari et al., 2022).

A necessidade de elucidar a relação causal entre icterícia neonatal e TEA justifica a realização de novos estudos com metodologias robustas e amostras amplas. Estudos de randomização mendeliana, que utilizam variantes genéticas como instrumentos para avaliar a causalidade, oferecem uma abordagem promissora para superar limitações dos estudos observacionais tradicionais. Além disso, a análise dos níveis de bilirrubina conjugada e não conjugada pode fornecer insights sobre os mecanismos fisiológicos subjacentes à neurotoxicidade e ao desenvolvimento do TEA.

Portanto, este estudo visa contribuir para o entendimento da possível associação entre icterícia neonatal e o risco de TEA, utilizando dados de alta qualidade e abordagens analíticas avançadas. A confirmação desta associação pode ter implicações significativas para a prática clínica, destacando a importância do diagnóstico e manejo adequado da icterícia neonatal para a prevenção de complicações a longo prazo no desenvolvimento neuropsiquiátrico de crianças.

2 BILIRRUBINA

A bilirrubina é um pigmento de coloração amarelada resultado da quebra das hemácias logo depois de ser produzida, a bilirrubina é carreada pelo sangue até o fígado, na qual é formada e eliminada do corpo. Quando as hemácias envelhecem ou são lesadas, a hemoglobina presente no seu interior é dispersa liberando a bilirrubina. Portanto, a bilirrubina é carreada para o fígado, onde é ligada a outras moléculas com objetivo de facilitar sua eliminação pelo intestino (Bezerra et al., 2024).

Normalmente a bilirrubina é excretada do corpo por meio das fezes. Porém, se possuir aglutinação exacerbada de bilirrubina na corrente sanguínea, pode haver icterícia, com probabilidade de a pigmentação atingir não apenas a pele, mas, até mesmo os olhos, caracterizados como olhos amarelos. Bilirrubina alterada de forma ascendente pode sinalizar diversas situações patológicas tais como hepatopatias, obstrução biliar e casos de hemólise excessiva, como também casos de cunho



genético (Bezerra et al., 2024).

Bilirrubina Indireta (BI) é aquela que ainda não foi consumida pelo fígado. A BI não é solúvel em água, assim, não tem como ser eliminada via renal, quanto alterada, pode-se inferir como um indicativo de alterações desde a produção até o processamento da bilirrubina no fígado (Carvalho & Almeida, 2020).

Bilirrubina Direta (BD) é aquela que já passou pelo processo no fígado. Depois de ser conjugada ainda no fígado, passa para o processo de excreção via fezes. Quando a BD está alterada pode ser sugerir alteração funcional do fígado ou de obstrução do sistema biliar (Silva, 2024).

3 ICTERÍCIA NEONATAL

A icterícia neonatal ocorre pelo aumento da bilirrubina na corrente sanguínea, derivando a pigmentação de cor amarela na pele e em algumas partes do corpo como a cabeça e o olho, por exemplo. Esse acometimento normalmente ocorre em vários recém-nascidos, devido ao processo de hiperbilirrubinemia.

A icterícia em boa parte dos casos não é patológica, porém, precisa ser acompanhada uma vez que em casos potenciais de toxicidade alta, principalmente a nível cerebral pode ocorrer complicações graves. Vale salientar que os profissionais precisam distinguir a icterícia fisiológica e a patológica.

A icterícia fisiológica é mais comum, surgindo depois de um pouco mais de 24 horas de vida, com sinais evidentes do aumento da BI bem como o aumento da bilirrubina total. No caso da patológica pode aparecer devido a diferentes fatores, tais como incompatibilidade ABO e Rh, infecção congênita, leite materno, galactosemia, hipotireoidismo e tirosinemia (Bezerra et al., 2024).

Ainda para Bezerra *et al* (2024) o recém-nascido com a bilirrubina alta e um tempo prolongado na circulação sanguínea pode atingir o tecido nervoso, em especial no cérebro, ocasionando a Encefalopatia Bilirrubínica, reconhecida por sintomas como a letargia, hipotonía e a sucção fraca, com possibilidades de progressão para complicações mais graves caso não seja realizada a intervenção adequada.

Segundo Wilde (2021), nos Estados Unidos, a ingestão inadequada de leite associada à amamentação é responsável por grande parte das 80.000 readmissões neonatais anuais, principalmente devido a icterícia/hiperbilirrubinemia, hipernatremia, desidratação e hipoglicemias. Na Nigéria, a encefalopatia aguda por bilirrubina (ABE) uma condição aguda provocada por hiperbilirrubinemia grave – é responsável por 5% a 14% das mortes neonatais. Um estudo realizado em nove grandes hospitais de cinco cidades revelou que mais de 15% dos bebês tratados para hiperbilirrubinemia apresentavam encefalopatia por bilirrubina de grau leve a grave, incluindo 35 óbitos.



4 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O TEA tange a alterações de base neuropsiquiátricas de desenvolvimento, refletindo nos processos de comunicação, no comportamento social, linguagem assim como na interação social. O TEA é formado por vários níveis de graus de severidade, surgindo e apontando com o passar do tempo e do desenvolvimento vital do indivíduo (Vasconcelos et al., 2023).

De acordo com Parellada et al., (2023) nos Estados Unidos (EUA) o TEA afeta, aproximadamente, 2,3% das crianças. Ainda afirmam que é altamente hereditário, com a maior parte do risco genético decorrente de variantes comuns, cada uma de pequeno efeito, agindo de forma aditiva em todo o genoma.

Zanon, Backes & Bosa (2017) em um estudo abrangente avaliaram 126 crianças brasileiras com autismo, residentes em 19 estados do país, foi observado que a idade em que o diagnóstico foi feito variou amplamente, indo de 16 a 204 meses. Um dado interessante é que a maioria dos pais dessas crianças tinha ensino superior, representando 63,3% do total, e a maioria pertencia a um nível socioeconômico elevado, contabilizando 76,4%.

Esses resultados sugerem que, embora haja uma variação significativa na idade do diagnóstico, fatores como o nível de instrução dos pais e a condição socioeconomia parecem desempenhar um papel relevante no acesso ao diagnóstico e, possivelmente, aos serviços de saúde disponíveis para essas famílias.

Girianelli et al., (2023, p. 8-9) fazem um relevante apontamento sobre o estudo de Zanon, Backes & Bosa (2017):

“A idade de diagnóstico apresentou correlação fraca para idade do reconhecimento dos primeiros sinais do TEA e não apresentou correlação estatisticamente significativa com o nível socioeconômico da família, nem com a ordem de nascimento da criança e os sinais de autismo. Os autores sinalizaram, contudo, que é possível que em famílias com menor nível socioeconômico o diagnóstico de crianças com autismo ocorra mais tarde. Destacaram, ainda, que a média de idade de diagnóstico de autismo no Brasil é avançada quando comparadas a crianças diagnosticadas em outros países”.

Os sinais e sintomas do TEA englobam disfunções na interação social e na comunicação, alterações de cunho sensorial, alteração no entendimento, como também distúrbios neurológicos ou psiquiátricos separados ou em conjunto, com possibilidades ainda de estarem associados a distúrbios como depressão, ansiedade e até casos de epilepsia (Wilde, 2022).

Após criteriosa seleção e análise dos trabalhos é possível estabelecer primordialmente mente a ideia de Wilde (2022) que aponta “evidências sobre a icterícia neonatal e o autismo sugerem que o aumento das taxas de autismo pode fazer parte dessa epidemia”.

Uma grande quantidade de bilirrubina, como por exemplo na hiperbilirrubinemia neonatal grave, origina transtorno de déficit de atenção e hiperatividade – TDAH, o TEA na fase adulta e

esquizofrenia, tais situações já são evidentes em que dopamina é central, o que sugere que a exposição alta de bilirrubina tóxica poderia acometer de forma negativa. O que, conforme aponta Wilde (2022) e Jayanti et al., (2023).

A pesquisa realizada por Al-Beltagi (2023) demonstra que há evidências significativas que sugerem uma possível associação entre a hiperbilirrubinemia neonatal e o risco futuro de autismo. Esse risco é elevado em casos de prematuridade, icterícia grave, ingestão insuficiente de leite, necessidade de fototerapia em bebês com pele escura, devido ao maior risco de diagnóstico tardio, acesso demorado aos cuidados médicos e condições socioeconômicas desfavoráveis.

Assim, consolidando a pesquisa aqui realizada, os trabalhos selecionados são explicitados no quadro 1.

Quadro 1 - Trabalhos selecionados para a associação entre icterícia neonatal e o risco de TEA

Autor	Ano	Título	Periódico	Resultado
Amim et al.	2020	Association between neonatal jaundice and autism spectrum disorder: a review of observational studies	Journal of Autism and Developmental Disorders	Identificaram uma associação significativa (OR 1,43), sugerindo que a icterícia neonatal pode aumentar o risco de TEA.
Kujabi et al.	2020	Quality assessment of studies on the association between neonatal jaundice and autism spectrum disorders.	Journal of Pediatrics.	Não encontraram associação significativa em estudos de alta qualidade, destacando a necessidade de mais pesquisas.
Kujabi et al.	2021	Neonatal jaundice and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis	Pediatric research	Encontraram uma associação significativa entre icterícia neonatal e TEA, sugerindo um aumento de risco (OR 1,35; RR 1,39).
Chen et al.	2023	Causal relationships of neonatal jaundice, direct bilirubin and indirect bilirubin with autism spectrum disorder: a two-sample mendelian randomized analysis	Frontiers in Public Health	Utilizaram à randomização mendeliana para sugerir que a bilirrubina não conjugada pode ser um melhor preditor de neurotoxicidade e TEA.
Wei et al.	2021	Moderate to severe neonatal jaundice and risk of autism spectrum disorder	Autism research	Realizaram estudos observacionais em grande escala e encontraram que a icterícia neonatal moderada a severa está associada a um aumento do risco de TEA.
Laerke et al.	2022	No significant association between neonatal jaundice and autism spectrum disorders after adjustment for confounding factors.	Journal of Child Psychology and Psychiatry.	Não encontraram associação significativa após ajuste para fatores de confusão, indicando a complexidade da relação entre icterícia neonatal e TEA.
Bianco et al.	2021	Life-long hyperbilirubinemia exposure and bilirubin priming prevent in vitro metabolic damage	Frontiers in Pharmacology	Demonstraram que a exposição prolongada à hiperbilirrubinemia não conjugada podem ser neurotóxicos.

Fonte: Autores.



De acordo com Merck Manual (2024), níveis de bilirrubina acima de 18 mg/dL em neonatos a termo são considerados perigosos e podem causar danos neurológicos permanentes. Níveis de bilirrubina abaixo de 12 mg/dL nas primeiras 48 horas são considerados seguros para neonatos a termo.

Os níveis de bilirrubina em neonatos são críticos para prevenir complicações neurológicas graves, como a encefalopatia bilirrubínica e o kernicterus. Em neonatos a termo, os níveis seguros de bilirrubina total são geralmente abaixo 12 mg/dL nas primeiras 48 horas, 15 mg/dL entre 25 e 48 horas, e 18 mg/dL após 49 horas.

Níveis acima de 18 mg/dL são considerados perigosos e podem causar danos neurológicos permanentes, especialmente em prematuros, onde os níveis seguros são ainda mais baixos devido ao maior risco de neurotoxicidade (Merck Manual, 2024).

A correlação entre níveis elevados de bilirrubina neonatal e o desenvolvimento de TEA tem sido objeto de estudos recentes. Por exemplo, o estudo de Chen *et al* (2023) que não apresentou associação significativa entre icterícia neonatal e TEA. Os resultados indicaram que não há relação causal direta entre níveis elevados de bilirrubina e o desenvolvimento de TEA em crianças.

Por meio de um estudo realizado do tipo metanálise que trata sobre a icterícia neonatal, foi visto a relação entre o nível de bilirrubina sérica total na corrente sanguínea e o TEA em bebês a termo, porém, não nos prematuros, embora que seu nível moderado (10 g/dL) de bilirrubina sérica total. O resultado adverso sugestivo da bilirrubina dopamina, glutamato bem como na biologia do desenvolvimento, todavia poderia ser empregado ao TEA (Jayanti et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

A relação entre icterícia neonatal e o transtorno do espectro autista é um assunto que tem sido amplamente discutido na literatura científica. Como visto, alguns estudos sugerem uma relação causal significativa entre essas duas condições, enquanto outros não encontraram evidências suficientes para apoiar essa hipótese.

É importante ressaltar que a icterícia neonatal é uma condição comum e geralmente inofensiva nos parâmetros preconizados como de normalidade, enquanto o transtorno do espectro autista é um distúrbio do desenvolvimento que afeta a comunicação e o comportamento.

Dada a complexidade dessas duas condições e a variedade de fatores que podem influenciar seu desenvolvimento, é importante que mais pesquisas sejam realizadas para entender melhor a relação entre elas. Isso pode ajudar a esclarecer os sinais e sintomas de ambas as condições e fornecer informações valiosas para os profissionais de saúde que trabalham com recém-nascidos e crianças com transtorno do espectro autista.

Em suma, embora alguns estudos sugiram uma relação entre icterícia neonatal e transtorno do



espectro autista, ainda é necessário realizar mais pesquisas para entender melhor essa relação. É importante que os profissionais de saúde estejam cientes dos sinais e sintomas de ambas as condições e continuem a monitorar de perto os recém-nascidos com icterícia e crianças com transtorno do espectro autista.



REFERÊNCIAS

- Al-Beltagi, M. (2023). Pre-autism: What a Paediatrician Should Know about Early Diagnosis of Autism. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 12(5), 273. <http://dx.doi.org/10.5409/wjcp.v12.i5.273>
- Amin, S.B., Smith, T., & Wang, H. (2011). Is Neonatal Jaundice Associated with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41, 1455-1463. <https://doi.org/10.1007%2Fs10803-010-1169-6>
- Ansong-Assoku, B., Shah, S., Adnan, M., & Ankola, P. (2024). *Neonatal Jaundice*. StatPearls Publishing.
- Bezerra, L. M. R., Brito, M.C.S., Dias, R. C. M. A., Andrade, C. J. B. B. V., Fernandes, L. F. A. G., Costa, E. S. B., Leal Neto, R. L., Sardinha, V. C. P., & Costa, T. P. (2024). Bases Fisiopatológicas da Icterícia Neonatal: Uma Revisão Bibliográfica. *RECIMA 21 – Revista Científica Multidisciplinar*. 5(3), e535012-e535012. <https://doi.org/10.47820/recima21.v5i3.5012>
- Bianco, A., Pinci, S., Tiribellim C., Bellarosa, C. (2021). Life-long hyperbilirubinemia exposure and bilirubin priming prevent in vitro metabolic damage. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 646953. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.646953>
- Carvalho, F. T. S., Almeida, M. V. (2020). Icterícia neonatal e os cuidados de enfermagem: relato de caso. *Health Residencies Journal-HRJ*, 1(8), 1-11. <https://doi.org/10.51723/hrj.v1i8.142>
- Chen, L., Zhang, Y., Xu, D., Wang, Y., Gao, H. (2023). Causal Relationships of Neonatal Jaundice, Direct Bilirubin with Autism Spectrum Disorder: A Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. *Frontiers in Public Health*, 11, 1137383. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1137383>
- Chen, M. H., Su, T. P., Chen, Y. S., Hsu, J. W., Huang, K. L., Chang, W. H., Chen, T. J., Bai, Y. M. (2014). Is Neonatal Jaundice Associated with Autism Spectrum Disorder, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, and Other Psychological Development? A Nationwide Prospective Study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(6), 625- 632. <https://doi.org/10.3345%2Fkjp.2019.00815>
- Giranelli, V. R., Tomazelli, J., Silva, C. M. F. P., Fernandes, C. S. (2023). Diagnóstico Precoce do Autismo e Outros Transtornos do Desenvolvimento, Brasil, 2013-2019. *Revista de Saúde Pública*, 57, 21. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518- 8787.2023057004710>
- Gonçalves, A. G. F., Santos, E. C. C., Torres, R. S., Silva, P. S. L., Medeiros, L. R., Soares, T. S., Pereira, L. A., Barros, E. R. R., Brígida, A. M. S. S., Pinho, P. M. (2022). Estado nutricional e características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista. *Research, Society and Development*, 11(8), e17211829919-e17211829919. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.29919>
- Gonçalves, A. T. D. (2022). *Prevalência dos Fatores de Risco Perinatais entre Crianças com Transtorno do Espectro Autista e Crianças com Paralisia Cerebral*. [Tese de doutorado, Escola Bahiana de Medicina]. Repositório Institucional - Escola Bahiana de Medicina. <https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/5>
- Hartmann, C., Lopes, G. C. D., Samuel, B. V., Hartmann, S. A. R., Patrial, G. C., Bassi, G. A. C., Bannwart, I. O., Vieira, F. S. F. (2022). Área da Saúde: Formações e Atuações pela Integralidade. *Revista Universitas da FANORPI*, 2(8), 1-9. <https://fanorpi.com.br/universitas/index.php/revista/article/view/78>



Hisle-Gorman, E., Susi, A., Stokes, T., Gorman, G., Erdie-Lalena, C., Nylund, C.M. (2018). Prenatal, Perinatal, and Neonatal Risk Factors of Autism Spectrum Disorder. *Pediatric Research*, 84(2), 190-198. <https://doi.org/10.1038/pr.2018.23>

Jayanti, S., Verde, C. D., Tiribelli, C., Gazzin, S. (2023). Inflammation, Dopaminergic Brain and Bilirubin. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11478. <https://doi.org/10.3390%2Fijms241411478>

Jenabi, E., Bashirian, S., Khazaei, S. (2020). Association Between Neonatal Jaundice and Autism Spectrum Disorders Among Children: A Meta-Analysis. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 63(1), 8. <https://doi.org/10.3345%2Fkjp.2019.00815>

Kujabi, M. L., Petersen, J. P., Pedersen, M. V., Parner, E. T., Henriksen, T. B. (2021). Neonatal Jaundice and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Pediatric Research*, 90(5), 934-949. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01272-x>

Maia, F. A., Oliveira, L. M. M., Almeida, M. T., Alves, M. C., Saeger, V. S. A., Silva, V. B., Oliveira, V. S. D., Marteli Junior, H., Brito, M. F. S. F., Silveira, M. F. (2019). Transtorno do Espectro do Autismo e Fatores Pós-Natais: Um Estudo de Caso Controle no Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, 37, 398-405. <https://doi.org/10.1590/1984-0462;/2019;37;4;00006>

Mamelli, R. E., Felipe, A. V., Silva, T. D., Hinz, V., Forones, N. M. (2020). Rnam Expression and DNA Methylation of DKK2 Gene in Colorectal Cancer. *Arquivos de Gastroenterologia*, 58, 55-60. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-10>

Mamidala, M. P., Polinedi, A., PTV, P. K., Rajesh, N., Vallamkonda, O. R., Udani, V., Singhal, N. Rajesh, V. (2013). Prenatal, Perinatal, And Neonatal Risk Factors of Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Epidemiological Assessment from India. *Research in Developmental Disabilities*, 34(9), 3004-3013. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.06.019>

Merck Manual. (2024). *Neonatal Hyperbilirubinemia*. Merck Manual Professional Edition. Oliveira, L. M. M., Maia, F. A., Almeida, M. T. C., Alves, M. R., Lopes, L. V. S. B., Oliveira, V. S. D., Silva, B. V., Martins, A. M. E. B. L., Figueiredo, M. F. S., Silveira, M. F. (2018). Fatores Pós-Natais Relacionados ao Transtorno do Espectro do Autismo: Revisão Integrativa da Literatura. *Revista Unimontes Científica*, 20(1), 2-22. <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/822>

Parellada, M., Andreu-Bernabeu, A., Burdeus, M., Cáceres, A. S. J., Urbiola, E., Carpenter, L. L., Kraguljac, N. V., McDonald, W. M., Nemerooff, C. B., Rodriguez, C. I., Widge, A. S., State, M. W., Sanders, S. J. (2023). In Search of Biomarkers to Guide Interventions in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *American Journal of Psychiatry*, 180(1), 23-40. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21100992>

Perales-Marín, A., Peraita-Costa, I., Cervera-Boada, P., Meneses, M. T., Llopis-González, A., Marí-Bauset, S., Morales-Suárez-Varela, M. (2021). Perinatal and Obstetric Predictors for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(11), 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04846-0>

Salari, N., Rasoulopoor, S., Rasoulopoor, S., Shohaimi, S., Jafarpour, S., Abdoli, N., Khaledi- Paveh, B., Mohammadi, M. (2022). The Global Prevalence of Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Italian Journal of Pediatrics*, 48(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01310-w>



Silva, D. K. (2024). *Icterícia Neonatal Prolongada: Abordagem Diagnóstica – Protocolo Assistencial*. [Trabalho de Conclusão de Curso, Residência Médica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre]. Repositório Digital UFRGS. <http://hdl.handle.net/10183/273731>

Vasconcelos, A. F., Freires, K. C. P., Gomes, L. E. S., Carvalho, S. T. A., Pontes, R. J. S. (2023). Implicações Histórico-Sociais do Transtorno do Espectro Autista. *Boletim de Conjuntura (BOCA)*, 15(43), 221-243. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8136737>

Zanon, R. B., Backes, B., Bosa, C. A. (2017). Diagnóstico do Autismo: Relação entre Fatores Contextuais, Familiares e da Criança. *Psicologia: Teoria e Prática*, 19(1), 152-163. <https://doi.org/10.5935/1980-6906/psicologia.v19n1p164-175>

Wilde, V. K. (2021). Breastfeeding Insufficiencies: Common and Preventable Harm to Neonates. *Cureus*, 13(10), e18478. <https://doi.org/10.7759/cureus.18478>

Wilde, V. K. (2022). Neonatal Jaundice and Autism: Precautionary Principle Invocation Overdue. *Cureus*, 14(2), e22512. <https://doi.org/10.7759/cureus.22512>