



ARTIGO ORIGINAL

Fototerapia simples x dupla no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de risco

Single x double phototherapy for the treatment of hyperbilirubinemia in high risk newborn infants

Manoel de Carvalho¹, Andrea Cacho², Elaine A. F. Neves², José M. Lopes³

Resumo

Este é um estudo prospectivo, controlado e randomizado que tem por objetivo comparar a eficácia da fototerapia halógena simples versus dupla no tratamento da hiperbilirrubinemia em pacientes de risco admitidos em uma UTI neonatal.

Oitenta RNs com icterícia não-hemolítica foram aleatoriamente distribuídos para receber fototerapia simples (N=43) ou dupla (N=37). Os grupos apresentavam características clínicas e laboratoriais semelhantes.

A maioria dos pacientes (84%) apresentava peso de nascimento < 2500g e encontrava-se em assistência ventilatória durante o período do estudo.

Bilirrubina sérica total (BT), hematócrito e proteína total foram determinados através de micrométodo antes do início da fototerapia e com 6, 12, 18 e 24 horas de tratamento.

A queda percentual nos níveis de BT foi estatisticamente maior nos RN submetidos à fototerapia dupla que naqueles que receberam foto simples. A diferença no declínio da BT tornou-se significante após 12 horas de foto dupla (10% vs 1,8%, $p < 0,01$) e acentuou-se ao final de 24 h de tratamento (19,4% vs 1,6%, $p < 0,0001$). Nenhum paciente necessitou de exanguineotransfusão. A perda de peso, a variação no hematócrito e na proteína sérica total foram semelhantes em ambos os grupos.

Rash cutâneo ou hipertermia não foram observados em nenhum dos pacientes estudados.

Nossos resultados demonstram que a fototerapia dupla é mais eficaz do que a simples no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de risco.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(3):151-154: icterícia neonatal, hiperbilirrubinemia, fototerapia, fototerapia dupla.

Abstract

This is a randomized, prospective, controlled study to compare the efficacy of single versus double halogen phototherapy in high risk patients admitted to a newborn intensive care unit.

Eighty patients were allocated to receive single (N=43) or double (N=37) phototherapy. The groups were similar in clinical and laboratory characteristics.

Total serum bilirubin (SB), hematocrit and total serum protein were assessed by microanalysis prior to the beginning of the study and at 6, 12, 18 and 24 hours of treatment.

The percent decline of SB was significantly higher in the double phototherapy group. This difference is first noted at 12h of treatment (10% vs 1.8%, $p < 0.01$) and is accentuated at the end of the study (19.4% vs 1.6%, $p < 0.0001$). Weight loss, variations in the hematocrit and total serum protein were similar in both groups. Cutaneous rash and temperature instability were not noted among the patients studied.

Our results demonstrate that double phototherapy is more efficient than single phototherapy in treating hyperbilirubinemia in high risk newborn infants.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(3):151-154: hyperbilirubinemia, neonatal jaundice, phototherapy, double phototherapy.

Introdução

Desde a introdução da fototerapia por Cremer e colaboradores em 1958, investigações clínicas e laboratoriais têm se concentrado na busca da melhoria da eficácia desse método¹.

Estudos recentes demonstram que a eficácia da fototerapia depende da quantidade de energia liberada (irradiância) e da área da superfície corporal exposta à luz. Quanto maior a irradiância emitida e maior a área iluminada, mais rápido é o declínio nos níveis séricos de bilirrubina².

1. Prof. Adjunto do Departamento de Neonatologia da Universidade Federal Fluminense - UFF.

2. Residente do Serviço de Terapia Intensiva Neonatal da Clínica Perinatal Laranjeiras.

3. Chefe do CTI Neonatal da Clínica Perinatal Laranjeiras.

Entretanto, esta correlação dose de fototerapia/eficácia clínica tende a diminuir progressivamente à medida que a quantidade de luz emitida (dose de fototerapia) aproxima-se de um “ponto de saturação”. A partir desse ponto, o aumento da irradiância emitida não é acompanhado de um aumento na velocidade de declínio da bilirrubina sérica³.

Em nosso meio, aparelhos de fototerapia que utilizam lâmpadas halógenas emitem dose de energia próxima ao ponto de saturação; entretanto, cobrem uma área relativamente pequena da superfície corporal do recém-nascido⁴.

Tecnicamente, mantendo-se a mesma irradiância e aumentando-se a área exposta à luz resultaria numa melhora da eficácia clínica.

O objetivo deste estudo foi comparar prospectivamente a resposta terapêutica em recém-nascidos de risco, ictericos, tratados com um (foto simples) ou dois (foto dupla) aparelhos de fototerapia halógena.

Material e Métodos

Estudamos todos os recém-nascidos ictericos que necessitaram de fototerapia no admitidos na unidade de terapia intensiva da Clínica Perinatal Laranjeiras no período de maio de 1994 a Janeiro de 1995. Os pacientes foram incluídos no estudo independentemente de seu peso ao nascimento, idade gestacional ou condição clínica. Os critérios de inclusão foram os seguintes: 1) hiperbilirrubinemia não hemolítica (Coombs direto negativo), 2) ausência de sepsis e malformações congênitas e 3) bilirrubina direta < 2mg%.

Excluimos do estudo recém-nascidos com icterícia hemolítica (Coombs direto positivo) e aqueles com equimoses necessitando de fototerapia profilática.

A fototerapia foi iniciada de acordo com a rotina de nosso serviço. Correlacionamos ao tratamento o peso do nascimento e os níveis séricos de bilirrubina total (tabela 1).

Após inclusão no estudo, os recém-nascidos eram sorteados, através de envelopes selados, para serem tratados com fototerapia simples ou dupla. Os aparelhos de fototerapia utilizados neste estudo foram equipados com

Tabela 1 - Níveis séricos de bilirrubina indicativos de fototerapia

peso de nascimento (kg)	bilirrubina sérica total (mg %)
< 1.0	5
1.0 - 1.2	6
1.2 - 1.4	7
1.4 - 1.6	8
1.6 - 1.8	10
1.8 - 2.2	12
2.2 - 2.5	12-15
> 2.5	> 15

uma lâmpada halógena (Bilispot, Fanem) e posicionados a 50 cm do paciente.

A essa distância, a fototerapia emite irradiância ao redor de 30 uw/cm²/nm em uma área de 20 cm de diâmetro⁴.

No grupo de pacientes recebendo fototerapia simples, objetivávamos iluminar o tórax e a raiz das coxas. Naqueles recebendo fototerapia dupla, o objetivo era iluminar a maior área de superfície corporal possível. Neste caso, nos recém-nascidos com peso superior a 2.500g, os círculos iluminados pelos *spots* halógenos eram praticamente tangenciais, com pouca superposição. Nos pacientes com peso inferior a 2.500g, os círculos luminosos, emitidos pelas duas fototerapias halógenas, tendiam a se sobrepor à medida que o peso do recém-nascido diminuía. Os recém-nascidos recebiam fototerapia nus e com proteção ocular em incubadoras ou berços de calor radiante.

O declínio percentual nos níveis séricos de BT, em relação à bilirrubina sérica inicial durante as primeiras 24 horas de tratamento, foi a variável escolhida para a análise da eficácia entre a fototerapia simples e a dupla.

Todos os recém-nascidos foram pesados no início e no final do período de estudo, e determinamos, por micrométodo, a BT, o hematócrito e a proteína total antes do início da fototerapia e com 6, 12, 18 e 24 horas de tratamento. Os níveis séricos de bilirrubina total (BT) foram medidos por espectrofotometria direta (bilirrubinômetro Unistat TM).

A temperatura auxiliar foi medida de 4 em 4 horas, e os balanços hídricos foram manejados de acordo com a rotina vigente na UTI. Recém-nascidos tratados com fototerapia dupla não recebiam, de início, uma maior quantidade de líquidos. A necessidade hídrica, independente do grupo de estudo, era baseada na evolução clínica e laboratorial do paciente.

Os resultados são expressos em função da média \pm erro padrão. Para a análise estatística utilizamos o teste do T de Student considerando-se como significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Foram estudados 80 recém-nascidos cujas características são apresentadas na tabela 2. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos analisados.

A distribuição dos pacientes de acordo com o peso do nascimento foi semelhante entre os grupos. O percentual de pacientes com peso de nascimento abaixo de 1.500g, entre 1.500 e 2.500g e acima de 2.500g foi respectivamente para os grupos que receberam foto simples e foto dupla 34 vs 22%, 51 vs 59% e 14 vs 19% ($p > 0,05$).

Variação do hematócrito, proteína sérica total e perda de peso durante o período de estudo não foram diferentes entre os grupos.

Apesar de a concentração sérica da bilirrubina, antes do início da fototerapia, ser semelhante entre os dois

Tabela 2 - Características da população estudada

	Foto Simples	Foto Dupla
Nº de RN	43	37
Peso (g)	1791 ± 100	2045 ± 101
BT inicial (mg%)	11.0 ± 0,5	12.2 ± 0,5
Apgar 1º min	6.3 ± 0,3	6.8 ± 0,3
Apgar 5º min	8.1 ± 0,2	8.4 ± 0,2
I. gestac. (sem)	34.2 ± 0,3	34.3 ± 0,3
Nº RN em assist. vent.*	12	9
N* RN em dieta zero ou dieta parcial	33	27

* IMV, CPAP nasal ou Oxyhood Todas as variáveis p>0,05

grupos (11,0 mg% vs 12,2 mg%), a queda percentual foi significativamente maior nos recém-nascidos submetidos à fototerapia dupla que naqueles que receberam foto simples (figura 1). A diferença no declínio da bilirrubina sérica torna-se estatisticamente significativa após 12 horas de foto dupla (10% vs 1,8%, p< 0,01) e acentua-se com o decorrer do tratamento. Após 24 horas de fototerapia, recém-nascidos em foto dupla, comparados com aqueles em foto simples, apresentaram queda nos níveis séricos iniciais de BT de 19,4 % vs 1,6%, p< 0,0001. Resultados semelhantes são obtidos quando os grupos são analisados por faixa de peso (tabela 3).

Tabela 3 - Variação percentual, por faixa de peso, nos níveis séricos de bilirrubina após 24 horas de fototerapia

	Todos os RN	< 1,5kg	1.5 - 2,5 kg	> 2,5 kg
Simple	- 1,6 % (43)	5,2 % (15)	- 4,1% (22)	- 8,9 % (6)
Dupla	- 19,4% * (37)	- 21% * (8)	- 16,9%* (22)	- 20,8%* (7)

(nº de casos) * p < 0,0001

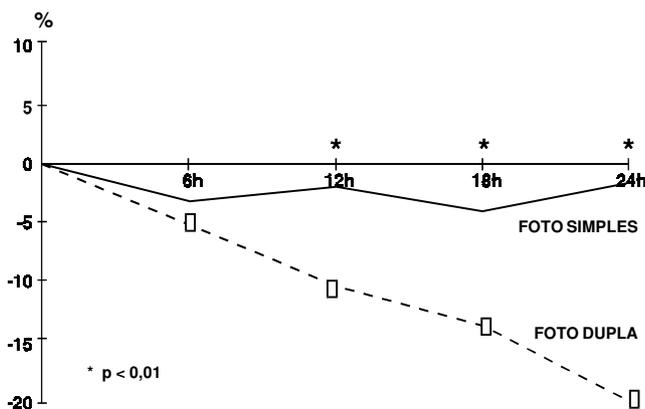


Figura 1 - Percentual de queda na bilirrubina sérica

Em 5 recém-nascidos, inicialmente alocados para receber fototerapia simples, os níveis de bilirrubina sérica, 24 horas após o início do estudo, encontravam-se em valores próximos aos utilizados como indicativos de exangueotransfusão em nosso serviço. Esses pacientes (2 com peso de nascimento <1.500g, 1 entre 1.500 e 2.500g e 2 acima de 2.500 g) foram colocados em fototerapia dupla. Os níveis séricos de BT diminuíram acentuadamente, e a exangueotransfusão não foi necessária.

Rash cutâneo ou hipertermia não foram observados em nenhum dos pacientes estudados. Alguns recém-nascidos apresentaram, após o início da fototerapia halógena simples ou dupla, coloração bronzeada na pele que desapareceu por completo após a suspensão da fototerapia. A fração direta da bilirrubina sérica nesses pacientes encontrava-se abaixo de 2 mg%.

Discussão

Nosso estudo demonstra que a fototerapia dupla é mais eficaz que a simples ao reduzir os níveis séricos de bilirrubina.

Quando submetidos à fototerapia dupla, uma grande área de superfície corporal do recém-nascido é exposta à luz de alta intensidade. Dessa forma, a dose total de fototerapia recebida pelo paciente (área exposta x irradiância) é consideravelmente maior⁵.

Esse aumento na dose de fototerapia acarreta aumento na produção de um fotoisômero da bilirrubina denominado Lumirrubina. Dada sua rápida excreção na bile e na urina, esse fotoproduto está diretamente relacionado à eficácia da fototerapia⁶. Estudos recentes têm sugerido que o aumento na produção de Lumirrubina é o principal mecanismo para explicar a melhora na eficácia terapêutica em pacientes submetidos à fototerapia dupla^{7,8}.

A queda nos níveis séricos iniciais de bilirrubina 24 horas após fototerapia halógena simples foi de 1,6 ± 2,6%. Em uma primeira análise, pode parecer que a foto simples foi pouco eficaz em tratar a icterícia desses pacientes.

Entretanto convém salientar que a população estudada compunha-se de recém-nascidos de risco, admitidos em uma UTI neonatal, 84% deles pesavam menos de 2.500g, cerca de 1/3 tinham peso de nascimento inferior a 1.500g, 28% encontravam-se em assistência ventilatória e 47% permaneceram em dieta zero e nutrição parenteral total durante todo o período em que o estudo foi realizado.

Em particular, a faixa de peso inferior a 1.500g era constituída de recém-nascidos prematuros graves. Dos 23 pacientes deste grupo, 40% encontravam-se em assistência ventilatória e 19 (82,6%) permaneceram em dieta zero durante o período em que o estudo foi realizado.

Nestes pacientes, devido ao catabolismo elevado, ao aumento da circulação entero-hepática da bilirrubina e ao baixo aporte calórico, a produção de bilirrubina encontra-se significativamente aumentada⁶.

Não raro, os níveis séricos de bilirrubina atingem níveis elevados, e muitos desses recém-nascidos são submetidos à exangueotransfusão.

A eficácia clínica da fototerapia, nesses pacientes, não pode ser medida apenas em termos de redução na concentração sérica de bilirrubina.

Como nesses pacientes a tendência é a elevação rápida nos níveis séricos de bilirrubina, a manutenção dos níveis ou mesmo a diminuição na velocidade de ascensão, pode ser uma medida de sua eficácia clínica⁹.

Estudo recente realizado por De Carvalho e col. demonstra que a fototerapia halógena simples é mais eficaz do que a fototerapia convencional em tratar recém-nascidos ictericos e de alto risco. Esses pacientes, quando submetidos à fototerapia convencional, apresentaram elevação de cerca de 10% nos níveis séricos de bilirrubina durante as primeiras 24 horas de tratamento¹⁰.

Outro achado, em nosso estudo, que demonstra a melhor resposta terapêutica da foto dupla em relação à simples, é que em 5 recém-nascidos, após 24 horas de tratamento em foto simples, a concentração sérica de bilirrubina chegou próxima ao nível indicativo de exangueotransfusão. Esses pacientes foram retirados do estudo, a foto dupla foi instituída, e observou-se rápido declínio da icterícia. Nenhum dos pacientes do grupo que recebeu fototerapia dupla desenvolveu concentração de bilirrubina próxima aos níveis de exangueotransfusão.

Diversos trabalhos na literatura internacional relatam um declínio na concentração sérica de bilirrubina maior que os obtidos em nosso estudo para recém-nascidos submetidos à fototerapia simples.

Entretanto, a comparação desses resultados torna-se difícil à medida que as características da população estudada, a gravidade da patologia subjacente e a condição clínica dos pacientes envolvidos não são relatadas.

Além disso, a maioria destes trabalhos utiliza fototerapia convencional, equipada com lâmpadas fluorescentes especiais para o tratamento da hiperbilirrubinemia, as quais não são disponíveis no mercado brasileiro.

Finalmente, um ponto que merece discussão é o possível efeito genotóxico da fototerapia em altas doses. Desde que foi primeiramente descrita por Tan, em 1977, a fototerapia de alta intensidade não tem sido associada a complicações de longo prazo na literatura¹¹. Efeitos mutagênicos em culturas bacterianas expostas à luz são devidos à irradiação ultravioleta e podem ser abolidos com a passagem da luz através de uma lâmina de acrílico ou filtro apropriado¹².

Esses componentes estão presentes tanto na fototerapia convencional quanto na halógena⁴.

A quantidade de luz a que um recém-nascido é exposto durante fototerapia é mínima quando comparada à exposição ao longo de sua vida¹³. Segundo relatório do subcomitê em hiperbilirrubina da Academia Americana de Pediatria publicado em Outubro de 1994, "...com as fontes luminosas comumente utilizadas, é impossível super expor o paciente"¹⁴.

Em conclusão, nós demonstramos que a fototerapia dupla é mais eficaz do que a simples no tratamento da hiperbilirrubina neonatal. Acreditamos que a fototerapia dupla deva ser indicada especialmente nos recém-nascidos de risco e nos de baixo peso, quando é necessário reduzir rapidamente os níveis elevados de bilirrubina, naqueles pacientes cujos níveis de bilirrubina continuam aumentando durante a fototerapia simples e naqueles em risco de exangueotransfusão.

Referências bibliográficas

1. Cremer RJ, Perryman PW, Richard DA. Influence of light on hyperbilirubinemia of infants. *Lancet* 1958; 1:1094-1096.
2. Tan KL. Phototherapy for Neonatal Jaundice. *Clin Perinatol* 1991; 18:423-439.
3. Tan KL. Light dose - response relationship in phototherapy. In: Rubaltelli FF, Jori G, ed. *Neonatal Jaundice, New Trends in Phototherapy*. 1ª ed. New York: Plenum Press, 1984: 235-244.
4. De Carvalho M, Lopes JM, Rossi O. Fototerapia halógena para o tratamento da icterícia neonatal. *Rev Bras Eng* 1994; 10:25-39.
5. Kang JH, Shankaram S. Double phototherapy with high irradiance compared with standard phototherapy. *Ped Res* 1992; 31:207A.
6. Costarino AT, Ennever JF, Baumgart's, Speck WT, Paull M, Polin R. Bilirubin photoisomerization in premature neonates under low and high dose phototherapy. *Pediatrics* 1985;75: 519-522.
7. Holtrop PC, Ruedisueli K, Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. *Pediatrics* 1992; 90:674-677.
8. Garg AK, Prasad RS, Hifzi IA. A controlled trial of high - intensity double - surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. *Pediatrics* 1995; 95:914-916.
9. Wiese G. A mathematical description of the phototherapy-effect: an investigation of the dose-response relationship under high irradiances. In: Rubaltelli FF, Jori G, ed. *Neonatal Jaundice - New Trends in Phototherapy*, 1ª ed. New York: Plenum Press, 1984: 215-223.
10. De Carvalho M, Goldani MP, Lopes JM. Fototerapia com lâmpada halógena: Avaliação da eficácia. *J Pediatr (Rio J)* 1993; 69: 186-192.
11. Tan KL. The nature of the dose-response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1977; 90:448-452.
12. De Flora S, D'Agostini F. Halogen Lamp Carcinogenicity. *Nature* 1992;356:16.
13. Ennever JF. Blue light, white light, more light: treatment for neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1990; 17:467-481.
14. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. *Pediatrics* 1994; 94:558-565.

Endereço para correspondência:

Dr. Manoel de Carvalho - Clínica Perinatal Laranjeiras
Rua das Laranjeiras, 445 - CEP 22240-002 - RJ
Fone: (021) 285-2455- Fax: (021) 285-4062