

FOTERAPIA HALÓGENA PARA O TRATAMENTO DA ICTERÍCIA NEONATAL

por

M. de Carvalho¹, J. M. Lopes¹, O. Rossi²

RESUMO -- Aparelhos de fototerapia de fabricação nacional utilizados no tratamento da icterícia de recém nascidos emitem baixa irradiância quando comparados a similares internacionais. É possível que este fato contribua para uma baixa resposta terapêutica frequentemente observada em recém nascidos icterícios. Baseados nisso, desenvolvemos um protótipo (Bilispot) que, utilizando uma lâmpada halógena-dicrômica, emite luz em foco com irradiância, na faixa do azul, consideravelmente superior à das lâmpadas fluorescentes. O Objetivo deste trabalho é a descrição técnica deste protótipo e a comparação de sua eficácia clínica com aparelhos convencionais de fototerapia no tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal.

Palavras-Chave: Fototerapia, Icterícia Neonatal, Recém Nascido

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma patologia freqüente no período neonatal e é causada por um acúmulo do pigmento de bilirrubina na circulação.

Esta icterícia torna-se clinicamente visível quando a concentração sérica de bilirrubina atinge níveis superiores a 5mg% (Maisels, 1981).

Cremer e Perryman (1958) observaram que a exposição de recém nascidos icterícios à luz fluorescente levava a uma queda nos níveis sanguíneos de bilirrubina. Desde então, a fototerapia vem sendo usada extensivamente e estima-se que só nos E.U.A. mais de 90.000 recém nascidos recebam este tratamento, anualmente (Maisels, 1981).

Desde sua introdução em 1958, aparelhos de fototerapia vêm sofrendo modificações tecnológicas constantes no intuito de melhorar sua eficácia clínica.

-
- 1- Médicos do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira - Fundação Orwaldo Cruz - Ministério da Saúde
 - 2- Engenheiro Eletrônico da FANEM

Endereço para Correspondência:

Dr. Manoel de Carvalho
Instituto Fernandes Figueira
Avenida Rui Barbosa, 716
22250-020 - Flamengo - Rio de Janeiro

Estudos recentes têm demonstrado que sua eficácia terapêutica está associada a quantidade de energia luminosa (irradiância) liberada na faixa de onda do espectro azul (400 a 480nm) (Ennever, 1986). Quanto maior a "dose" de irradiância emitida por um aparelho de fototerapia, maior é o declínio na concentração sérica de bilirrubina (Modi e Keay, 1983).

Pesquisa recente desenvolvida por nossa equipe, demonstrou que fototerapias equipadas com 7 lâmpadas fluorescentes brancas emitem irradiância muito mais baixa do que a recomendada na literatura mundial (De Carvalho e col., 1991).

Baseados nisso, desenvolvemos um protótipo (Bilispot) que, utilizando uma lâmpada halógena - dicróica, emite luz em foco com irradiância, na faixa do azul, consideravelmente superior à das lâmpadas fluorescentes.

O objetivo deste trabalho é a descrição técnica do Bilispot e relatar nossa experiência clínica com este protótipo.

O BILISPOT

Aparelhos de fototerapia equipados com lâmpadas halógena vêm sendo utilizados em berçários da Europa e E.U.A. desde o final da década de 70.

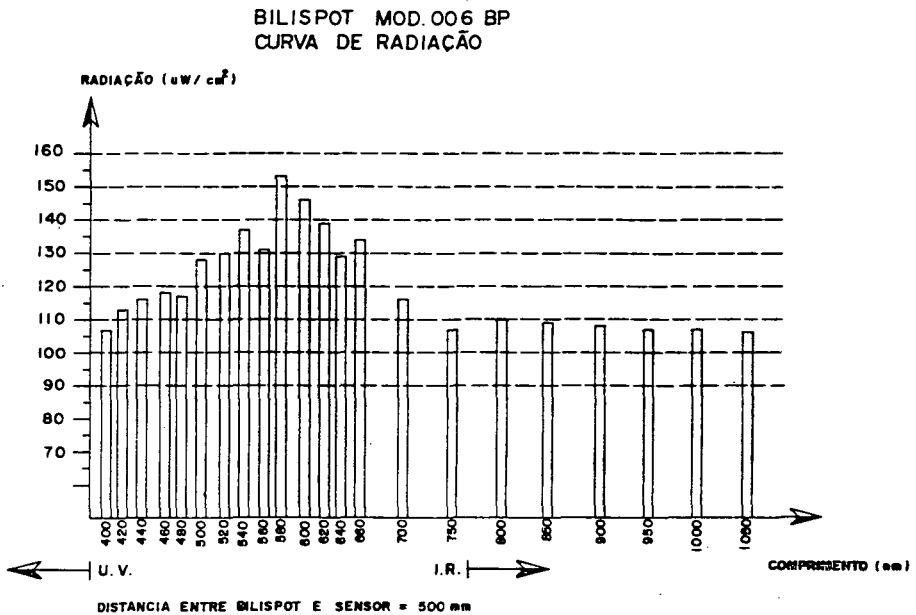
Entretanto, dois fatores importantes tornam seu uso restrito a poucos berçários no Brasil: em primeiro lugar este é um equipamento estrangeiro que não se encontra à venda no nosso mercado e, em segundo, utiliza uma lâmpada halógena de 120 volts e 250 watts sem similar no mercado nacional e, portanto, de alto custo. Além do mais, a vida média desta lâmpada é de cerca de 150 a 200 horas e a queima ocorre com frequência caso o aparelho seja movimentado quando o filamento da lâmpada ainda estiver quente.

Partindo do fato da baixa eficácia terapêutica de nossas fototerapias convencionais e do alto custo em se obter e manter uma fototerapia halógena, iniciamos uma série de estudos laboratoriais com o objetivo de desenvolvermos uma fototerapia halógena eficaz em recém nascidos de risco e de custo reduzido.

Após diversos ensaios, identificamos uma lâmpada de quartzo-halógena existente no mercado nacional, que emitia considerável irradiância na faixa do azul. Por ser de 12 volts e 75 watts, emitia irradiância menor do que as lâmpadas halógenas utilizadas na fototerapia americana (Healthdyne, PT 1400).

Entretanto, em consequência desta menor potência, a lâmpada halógena utilizada em nosso protótipo apresentava vida média de cerca de 2500 horas e era consideravelmente mais resistente ao manuseio.

Como mostrado na figura 1, a análise da emissão espectral desta lâmpada, realizada no departamento de física da UFRJ, mostrou padrão muito semelhante a das lâmpadas halógenas utilizadas em fototerapias disponíveis no mercado internacional.

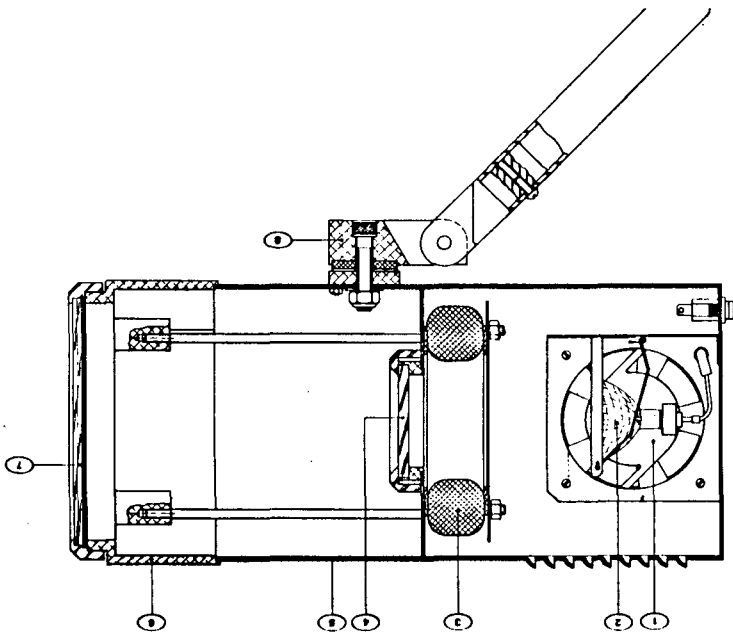


"Figura 1. Análise da emissão espectral da lâmpada de quartzo-halógena utilizada no Bilispot".

Devido as características do refletor dicróico desta lâmpada, mais de 60% do calor gerado pelo filamento é irradiado para a parte posterior. Portanto, cerca de 40% apenas do calor da lâmpada acompanha o fecho luminoso.

Um protótipo foi construído, inicialmente com o apoio técnico do departamento de engenharia biomédica da UNICAMP, e gradativamente aprimorado com a incorporação de filtros para irradiações ultravioletas e infra-vermelhos e lentes removíveis.

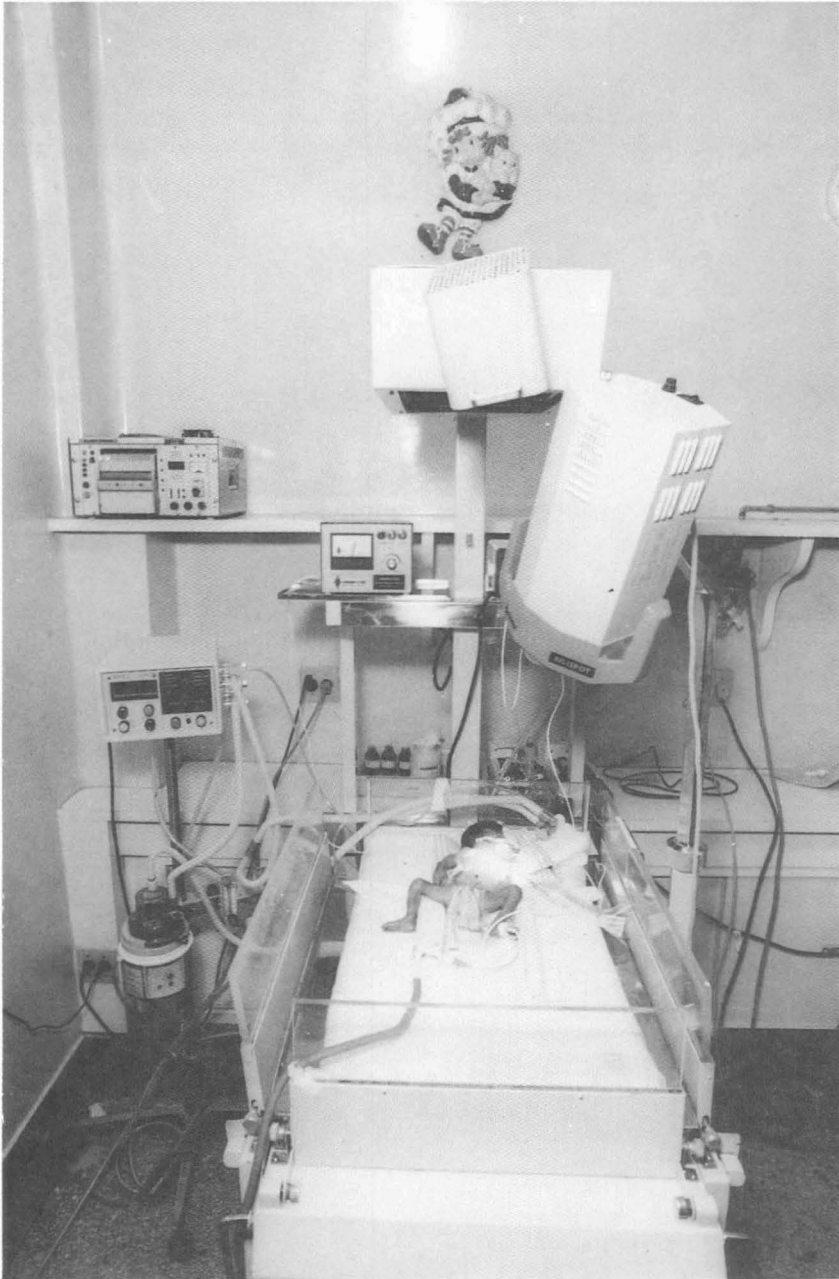
Afim de aumentar sua vida útil, a lâmpada utilizada neste protótipo é continuamente resfriada por um pequeno ventilador. O fecho luminoso emitido, atravessa um filtro para ondas infra-vermelho de 6mm de espessura e incide finalmente num sistema de lentes planas de Fresnel, de 4mm de espessura, que permite a convergência dos raios luminosos e a filtragem dos ultravioletas. O desenho esquemático é mostrado na figura 2.



"Figura 2. Representação esquemática do Bilispot".

<u>Ítem</u>	<u>Descrição</u>
1	Micro Ventilador
2	Lâmpada Halógena 75V - 12V
3	Transformador Toroidal
4	Filtro Anticalórico e Filtro Infra Vermelho
5	Caixa
6	Cabeçote Frontal
7	Lente e Filtro Ultra Violeta
8	Conjunto de Articulação

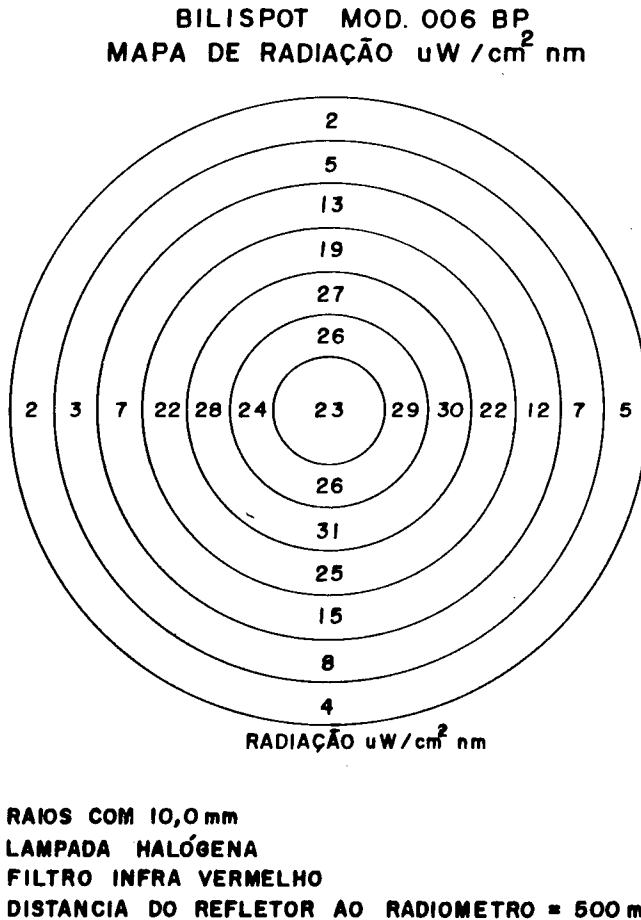
O Bilispot é montado em um sistema que permite ajuste da altura e direção do foco em todos os sentidos. O aparelho é usualmente colocado a cerca de 50cm do paciente de tal forma que o foco luminoso, de 18cm de diâmetro, incida sobre o tórax e raiz das coxas. A figura 3 mostra um recém nascido sendo tratado com esta fototerapia.



"Figura 3. Recém nascido submetido à fototerapia halógena".

Irradiância emitida

Durante testes em nosso laboratório observamos que, similarmente a outras fototerapias halógenas, a distribuição da irradiância emitida pelo Bilispot não era uniforme (Eggert e col., 1985). Quando colocado a 50cm da fonte luminosa a irradiância no centro do foco, medida com o radiômetro modelo 620 Fanem, é de cerca de $30 \text{ uw/cm}^2/\text{nm}$, decaindo rapidamente a medida em que se move para a periferia. O esquema de radiação é mostrado na figura 4.



"Figura 4. Mapeamento da irradiância ($\text{uw/cm}^2/\text{nm}$) emitida pela fototepia".

Constatamos também que a irradiância emitida variava consideravelmente com a tensão (volts) da rede elétrica, de modo que pequenas flutuações na voltagem acarretam significantes alterações na irradiância emitida (tabela 1).

" Tabela 1. Correlação entre irradiância do Bilispot (medida no centro do foco) e tensão nominal da rede elétrica. (Distância entre fonte e sensor = 50cm) ".

TENSÃO (VOLTS)	IRRADIÂNCIA (uw/cm ² /nw)
95	16
100	20
105	26
110	31
115	37
127	57

EFICÁCIA CLÍNICA DA FOTOTERAPIA HALÓGENA

Estudamos 253 recém nascidos portadores de icterícia não patológica durante as primeiras 72 horas de fototerapia.

Os recém nascidos foram divididos, de acordo com o peso do nascimento em 2 grupos: aqueles cujo peso de nascimento foi igual ou inferior à 2,5kg e aqueles com peso superior à 2,5kg.

Todos os pacientes estudados iniciaram tratamento de acordo com a rotina de nosso serviço (fototerapia profilática para RN < 1,0kg, com bilirrubina sérica total (BT) > 10mg% para RN entre 1,5 e 2,5kg e com BT > 13mg% para os de peso > 2,5kg).

Em cada grupo, os pacientes foram randomicamente selecionados para receberem fototerapia convencional ou fototerapia com lâmpada de halogênio (Bilispot).

Aparelhos de fototerapia convencional eram equipados com 7 lâmpadas fluorescentes brancas tipo "luz do dia" de 20 watts e colocados a cerca de 40 cm do paciente.

A irradiância emitida pelos aparelhos de fototerapia em ambos os grupos foi determinada diariamente através de um fotodosímetro Minolta-lite Meter modelo 451 que mede luz na faixa compreendida entre 400 e 520nm.

A concentração da bilirrubina sérica total (BT) foi determinada de 12/12 horas durante as primeiras 72 horas de tratamento em todos os recém nascidos utilizando-se micrométido (UNISTAT TM).

Como se tratava de um estudo para avaliar a eficácia clínica de fototerapias, foi necessário que estabelecessemos critérios de "falência de tratamento" isto é, caso a bilirrubina continuasse a subir apesar do tratamento, quais os níveis séricos em que o estudo seria descontinuado e que conduta seria adotada a partir daí.

Arbitramos que em RNs com peso de nascimento menor do que 2,5kg se a BT atingisse 80% do valor indicativo de exangueotransfusão o paciente sairia do estudo. Na prática este valor era calculado multiplicando-se o peso do RN em kg por uma constante *, por exemplo: um RN pesando 0,9kg sairia do estudo quando o BT atingisse 7,2mg% (0,9 X 8), um de 1,6kg com bilirrubina de 12,8mg% (16 X 8) e assim por diante. Em pacientes com peso de nascimento igual ou superior a 2,5kg o estudo seria interrompido quando a bilirrubina sérica total atingisse valores > a 20mg%.

Este critério arbitrário de "falência de tratamento" foi escolhido porque nos fornecia um nível ainda seguro para tentar outras medidas terapêutica sabidamente eficazes tais como a fototerapia dupla e a exangueotransfusão Holtrop e col., 1991).

Os níveis séricos de bilirrubina total durante as primeiras 72 horas de fototerapia e o número de recém nascidos que tiveram o estudo interrompido devido a "falência de tratamento" foram as duas variáveis consideradas para a comparação da eficácia da fototerapia nos grupos estudados.

A suspensão da fototerapia, baseou-se na rotina previamente adotada em nosso serviço que considera o nível sérico da BT, o tempo de vida pós-natal e a condição clínica do recém nascido.

Todos os pacientes envolvidos no estudo, tinham o peso e a temperatura axilar tomadas pelo menos uma vez por dia e eram observados para o aparecimento de eritema ou efeitos colaterais da fototerapia.

Os resultados são expressos em função da média + desvio padrão. Para análise estatística, utilizamos o teste do T de Student para as médias e o teste do CHI quadrado considerando-se como significativo valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS DA PESQUISA CLÍNICA

A análise estatística realizada dentro de cada grupo, mostrou que os pacientes tratados com fototerapia convencional e o Bilispot não diferiam quanto ao peso de nascimento, tipo do parto. Apgar no 1º e 5º minuto, idade (horas) no início do estudo e nível sérico inicial de bilirrubina (tabela 2). Apesar da randomização, recém nascidos com peso igual ou inferior à 2,5kg e tratados com o Bilispot apresentaram quadro clínico mais grave do que os tratados com fototerapia convencional, uma vez que um número significativamente maior permaneceu em dieta zero durante o período de estudo (28 vs 13, $p < 9,91$). Nesta faixa de peso, cerca do dobro do número de recém nascidos tratados com o Bilispot, necessitaram de assistência ventilatória mecânica (17 vs 8) embora esta diferença não tenha alcançado significância estatística ($p = 0,08$) (Tabela 2).

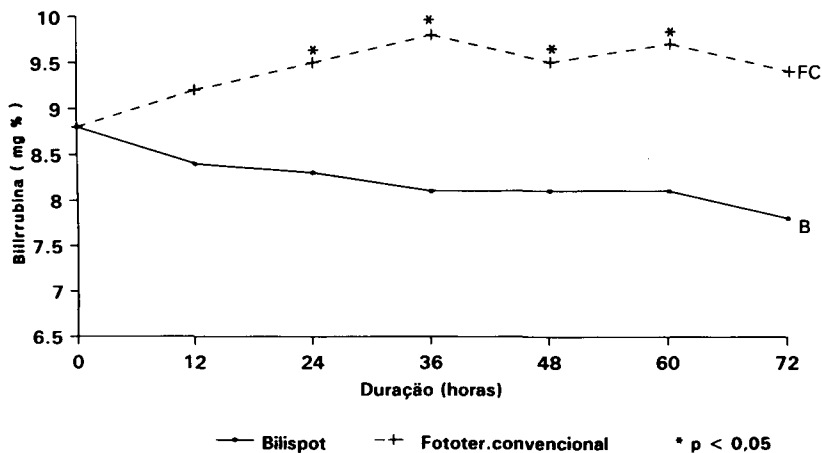
"Tabela 2. Características da População Estudada"

	RN FC	< 2,5 kg B	RN FC	> 2,5 kg B
No.de RN	46	52	34	21
Peso (kg)	1,7 +- 0,5	1,6 +- 0,5	3,1 +- 0,4	3,1 +- 0,6
Vent.mecânica	8	17	2	1
Dieta zero	13	28 *	6	1
Inic.fotot. (h)	49 +- 25	52 +- 30	84 +- 50	67 +- 25
BT inic. (mg%)	8,7 +- 3,5	8,6 +- 3,9	13,6 +- 1,9	14,0 +- 2,3
Perda de peso (%)	7 +- 4	7 +- 5	8 +- 3	6 +- 3

média ± DP C = fotot. convencional B= Bilispot * p < 0,01

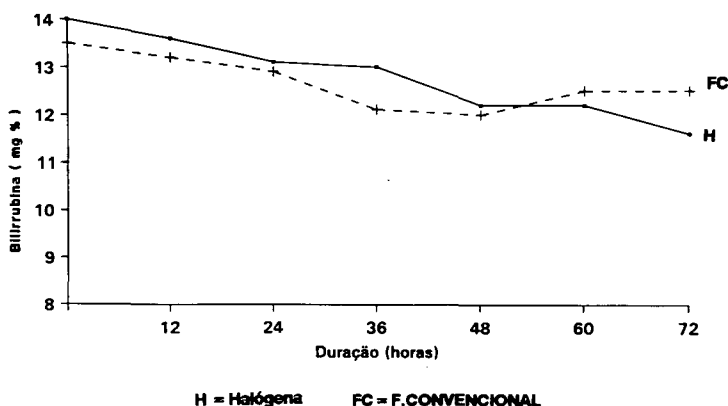
As médias das concentrações séricas de bilirrubina durante às 72 hs de tratamento, são mostradas nas figuras 5 e 6.

Recém nascidos com peso menor do que 2,5kg tratados com o Bilispot, apresentaram níveis de bilirrubina significativamente menores do que os tratados com fototerapia convencional com 24,26,48 e 60 horas de estudo p < 0,05. A evolução dos níveis séricos de bilirrubina nos recém nascidos com peso inferior a 2,5kg é mostrada na figura 5. Com 72 horas de tratamento, o nível sérico médio de bilirrubina dos RNs tratados com o Bilispot foi menor que os da fototerapia convencional embora não estatisticamente significante (7,8 vs 9,4mg%, p = 0,09).



"Figura 5. Níveis séricos de bilirrubina em recém nascidos com peso inferior a 2,5 kg submetidos à fototerapia".

Nos pacientes com peso superior à 2,5kg, o decréscimo da bilirrubina sérica durante as primeiras 72hs de tratamento não foi diferente entre os grupos. Os níveis séricos de bilirrubina durante o período de estudo, são mostrados na figura 6.



"Figura 6. Níveis séricos de bilirrubina em recém nascidos com peso superior a 2,5kg submetidos à fototerapia".

No grupo de RN com peso inferior a 2,5kg, 3 vezes menos pacientes tratados com Bilispot, tiveram que ser retirados do estudo por "falência de tratamento" (9,6 vs 30,4% $p < 0,01$). Neste grupo, um menor número de pacientes necessitou de fototerapia após as primeiras 72 horas de tratamento (29% vs 59%, $p < 0,01$).

Nos recém nascidos com peso maior do que 2,5kg, estas variáveis não foram estatisticamente diferente.

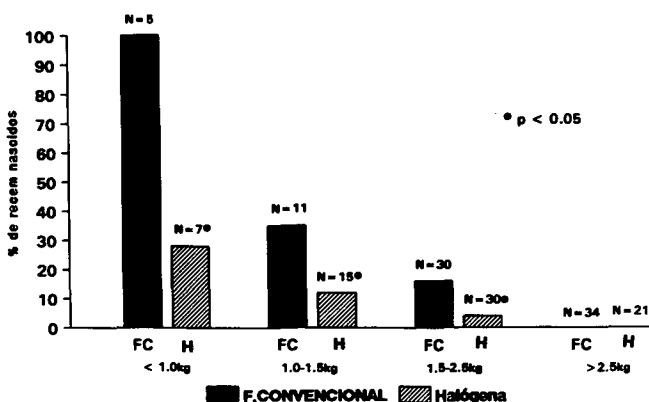
A irradiância média emitida pelo Bilispot, foi cerca de 8 vezes maior do que a emitida pelas fototerapias convencionais $27,5 \pm 10$ vs $3,6 \pm 0,8$ $\text{uw/cm}^2/\text{nw}$, $p < 0,01$. Estes resultados são mostrados na tabela 3.

"Tabela 3 - RESULTADOS"

	RN < 2500g		RN > 250g	
	FC	B	FC	B
"falência trat." (%)	14 (30,4)	5 (9,6) *	0	0
No. de extranf.	1	0	0	0
Fotot.após 72hs (%)	28 (59%)	15 (29%) *	8 (23%)	7 (33%)
Perda de peso (%)	7,1 +- 4	7 +- 5	7,5 +- 3	6 +- 3
Irradiância (uw/cm ² /nm)	3,4 +- 0,7	26 +- 10 *	3,8 +- 1	27 +- 9

média ± DP FC = fotot.convencional B = Bilispot * < 0,01

A análise global dos pacientes estudados, demonstrou que quanto menor o peso do recém nascido, mais eficaz foi o Bilispot em controlar os níveis séricos de bilirrubina. Nos recém nascidos com peso inferior a 1,0kg, nos de 1,0 a 1,5kg e nos de peso entre 1,5 a 2,5kg, a percentagem de pacientes retirados do estudo por "falência" de tratamento foi respectivamente (FC vs B): 100% vs 28%, 36% vs 13% e 17% vs 3% p < 0,05. A figura 7 mostra o percentual de recém nascidos retirados do estudo nas diferentes faixas de peso.



N = n°total de pacientes em cada grupo.

"Figura 7. Percentagem de recém nascidos submetidos à fototerapia que apresentam "falência de tratamento".

Da população estudada, apenas 1 RN com peso de nascimento de 670g e recebendo fototerapia convencional, necessitou de exangüineotransfusão.

Não observamos efeitos colaterais decorrentes das fototerapias utilizadas durante o estudo. A temperatura axilar durante o tratamento bem como a perda de peso máxima, foi semelhante em ambos os grupos para todas as faixas ponderais (tabela 3). Apenas 1 dos 73 recém nascidos tratados com Bilispot apresentou eritema de pele. Isto porque, neste paciente, o foco luminoso estava situado inadvertidamente muito próximo a pele do paciente (15 cm). O Bilispot foi reposicionado e a região eritematosa subcedeu em 24 horas.

DISCUSSÃO

O estudo clínico com o Bilispot foi planejado, baseado em pesquisas recentes que demonstram que quanto maior for a área corporal exposta à luz e maior o fluxo de energia luminosa (irradiância) que atinge o paciente, mais eficaz é a fototerapia (Modia e Keay, 1983). Em verdade, o conceito atual de eficácia em fototerapia baseia-se na quantidade total de luz (dentro da faixa do azul) emitida pelos aparelhos. Esta quantidade de luz (Q) seria produto da energia luminosa (E) pela superfície de corporal exposta (A) ($Q = E_{uw}/cm^2/nm \times A_{cm^2}$) (Wiese e Ballowitz, 1982).

Nosso estudo demonstra que o Bilispot (B) foi mais eficaz do que as fototerapias convencionais (FC) em recém nascidos com peso inferior a 2,5kg porque estes pacientes receberam luz de alta irradiância (8 vezes maior do que a emitida por fototerapias convencionais, 28 vs 3,4 $nw/cm^2/nm$) em uma considerável área de sua superfície corporal. Como consequência, os níveis séricos de bilirrubina foram menores nos recém nascidos submetidos ao Bilispot e o tempo de permanência em fototerapia foi significativamente menor do que nos recém nascidos tratados com fototerapia convencional.

Nos RNs de muito baixo peso, como a área de superfície iluminada pelo Bilispot englobava quase todo o corpo do paciente, a diferença em eficácia foi ainda maior. Todos os recém nascidos (100%) abaixo de 1,0kg tratados com fototerapia convencional apresentaram "falência de tratamento" comparados com apenas 2 dos 7 recém nascidos (28%) submetidos ao Bilispot.

Nos RNs com peso superior a 2,5kg, a eficácia do Bilispot foi semelhante à das fototerapias convencionais porque a área iluminada foi consideravelmente menor. Nestes pacientes, o foco luminoso do Bilispot incide no tórax e parte do abdômem. Além disso, por serem a maioria destes RNs a termo e com boa atividade, não raro eles movem-se para fora do foco luminoso o que diminui, obviamente, a superfície exposta à luz. Nestes recém nascidos grandes e ativos, com frequência tínhamos que reposicionar o foco luminoso. É possível que se estes pacientes permanecessem permanentemente sob o foco, como no caso dos prematuros e de baixo peso, a eficácia do Bilispot fosse aumentada.

Apesar da irradiância emitida pelo Bilispot ser consideravelmente maior do que a das fototerapias convencionais a perda de peso durante o estudo bem como a temperatura axilar dos pacientes não diferiam entre os grupos. Mesmo nos recém nascidos com peso inferior a 1,0kg e assistidos em berço de calor radiante, a perda de peso durante o estudo, foi semelhante nos dois grupos. Isto é de importância prática relevante, a medida que recém nascidos prematuros e de baixo peso são, com frequência, assistidos em unidades de calor radiante. Nestas unidades a fototerapia convencional interpõe-se entre o calor radiante e o recém nascido e, em consequência,

a manutenção térmica do RN torna-se difícil. Com a fototerapia de lâmpada halógena, o foco é direcionado ao RN e nada se interpõe entre ele e a unidade térmica.

Finalmente, tem sido discutido na literatura o efeito genotóxico da luz emitida por lâmpadas de quartzo halógenas sem proteção. De flora e colaboradores em 1990, irradiando cepas de salmonella typhimurium e E. coli mostraram efeitos mutagênicos devido a irradiação ultra-violeta. Entretanto, pesquisas posteriores do mesmo autor e de outros demonstraram em bactérias e cobaias, que a simples interposição de uma lâmina de acrílico ou vidro de 2mm de espessura, filtrava os raios ultra-violetas e abolia por completo os efeitos genotóxicos (De Flora e col., 1992).

No bilispot, a luz antes de incidir no paciente, passa por 2 sistemas de filtros: um de vidro de 10mm de espessura para raios infra-vermelhos e outro de acrílico, com a mesma espessura, que além de convergir os raios, filtra os de comprimento de onda ultra-violeta. A análise do espectro de onda luminosa emitida pelo Bilispot é semelhante ao das fototerapias que utilizam lâmpadas de quartzo-halógenas comercialmente disponíveis no mercado internacional (Ennever e col., 1984).

Em conclusão, os resultados desta pesquisa demonstram que, fototerapia com lâmpada de quartzo-halógena que emite alta irradiância na faixa do azul, é mais eficaz do que fototerapias convencionais (que utilizam lâmpadas fluorescentes brancas) no tratamento da icterícia em recém nascidos com peso inferior a 2,5kg.

Especialmente nos recém nascidos de muito baixo peso, (< 1,5kg) cujo perigo potencial de impregnação do sistema nervoso central é maior, quanto menor o peso do paciente mais eficaz foi o Bilispot em impedir a ascensão dos níveis séricos de bilirrubina.

REFERÊNCIAS

- CREMER, R.J., PERRYMAN, P.W., e RICHARD, D.A. (1958), "Influence of Light on Hyperbilirubinemia of Infants", Lancet, volume 1, pages 1094-1101.
- De CARVALHO, M., e LOPES, J.M.A. (1991), "Fototerapia nos Hospitais Públicos do Rio de Janeiro", Jornal de Pediatria, volume 67, pág. 157-162.
- De FLORA, S., CAMOIRANO, A., IZZOTI, A., e BENICELLI, C. (1990), Carcirrogenesis, Volume 11, pages 2171-2177.
- De FLORA, S., e D'AGOSTINI, F. (1992), "Halogen lamp carcinogenicity", Nature, volume 16, pages 356-357.
- ENNEVER, J.F. (1986), "Phototherapy in a new light", Ped. Clin. North Am, Volume 33, pages 603-610.
- EGGERT, P., e STICK, C. (1985), "The Distribution of radiant, power in a phototherapy unit equipped with a metal halide lamp", European Journal of Pediatrics, volume 18, pages 667-670.
- HOLTROP, P., RUDISUELI, K., e MAISELS, M., J. (1991), "Double X single phototherapy in low birthweight infants", Pediatric Research, volume 29, pages 218-221.

- MAISELS, J.M. (1981), Neonatal Jaundice. In Avery, G.B. (ed), Neonatology, second Edition, J.B. Lippincot Company, Philadelphia, USA.
- MODI, N., e KEAY, A.J. (1983), "Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: The importance of dose", Archives of Disease of Childhood, volume 58, pages 406-409.
- WIESE, G., e BALLOWITZ., L. (1982), "Matemathical description of the temporal changes in serum bilirrubin concentration during prototherapy in newborn infants". Biology of Neonate, volume 42, pages 222-227.

HALOGEN PHOTOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF NEONATAL JAUNDICE

by

M. de Carvalho, J. M. Lopes, O. Rossi

SUMMARY -- Brazilian phototherapy units, used to treat neonatal jaundice, deliver a low irradiance when compared with similar units made abroad. To increase the irradiance delivered and, consequently, enhance performance we developed a phototherapy unit equipped with a dichroic halogen lamp. In this paper we provide the technical description of this prototype and compare, in a prospective randomized controlled study, its efficacy, as opposed to conventional phototherapy units, in the treatment of neonatal jaundice.

Key words: Phototherapy, Neonatal Jaundice, Newborn Infants