

# Single vs. double phototherapy in the treatment of full-term newborns with nonhemolytic hyperbilirubinemia

*Fototerapia simples versus dupla no tratamento de recém-nascidos a termo com hiperbilirrubinemia não-hemolítica*

Ignacia Silva<sup>1</sup>, Matías Luco<sup>2</sup>, Jose L. Tapia<sup>3</sup>, María Eugenia Pérez<sup>4</sup>,  
José Antonio Salinas<sup>2</sup>, Javiera Flores<sup>5</sup>, Luis Villaroel<sup>6</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Comparar a eficácia da fototerapia simples (1 painel) versus dupla (2 painéis) na redução da hiperbilirrubinemia não-hemolítica em recém-nascidos a termo.

**Métodos:** Os recém-nascidos a termo foram randomizados prospectivamente para receber fototerapia simples ou dupla. Os níveis de bilirrubina foram medidos no momento da internação e em intervalos de 12 horas, assim como em seguimento 48 horas após a alta.

**Resultados:** Trinta e sete pacientes receberam fototerapia simples, e 40, dupla. A redução média dos níveis de bilirrubina nas primeiras 24 horas de tratamento foi maior no grupo que recebeu fototerapia dupla ( $5,1 \pm 2,2$  mg/dL versus  $4,3 \pm 2,1$  mg/dL), porém sem significância estatística ( $p = 0,18$ ). As taxas de readmissão foram similares e nenhum dos grupos apresentou efeitos adversos.

**Conclusão:** A fototerapia dupla não foi mais eficaz do que a fototerapia simples no tratamento da hiperbilirrubinemia não-hemolítica em recém-nascidos a termo. Entretanto, nossos resultados sugerem que a fototerapia dupla possa ser mais eficaz em recém-nascidos a termo com níveis de bilirrubina mais altos no momento da internação.

*J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):455-458: Fototerapia, recém-nascidos, hiperbilirrubinemia, terapia, icterícia.*

## Introdução

Mais de 60% dos recém-nascidos a termo desenvolvem icterícia durante os primeiros dias de vida<sup>1</sup>. Uma grande parcela das causas da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos a termo é benigna e reversível<sup>2</sup>. Entretanto, considerando-se a toxicidade potencialmente irreversível da bilirrubina no sistema nervoso central (kernicterus), os recém-nascidos

## Abstract

**Objectives:** To compare the effectiveness of single (1 panel) vs. double (2 panels) phototherapy in reducing nonhemolytic hyperbilirubinemia in term newborns.

**Methods:** Term newborns with hyperbilirubinemia were prospectively randomized to receive double or single phototherapy. Bilirubin levels were measured at admission and at 12-hour intervals, as well as at a follow-up 48 hours after discharge.

**Results:** Thirty-seven patients received single and 40 double phototherapy. The mean decrease in bilirubin level in the first 24 hours of treatment was greater in the double phototherapy group ( $5.1 \pm 2.2$  mg/dL vs.  $4.3 \pm 2.1$  mg/dL), but without statistical significance ( $p = 0.18$ ). Readmission rates were similar and no adverse effects were found in either group.

**Conclusions:** Double-surface was not more effective than single-surface phototherapy in the treatment of nonhemolytic hyperbilirubinemia in term newborns. However, our results suggest that double phototherapy may be more effective in those term newborns with higher bilirubin levels at admission.

*J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):455-458: Phototherapy, newborns, hyperbilirubinemia, therapy, jaundice.*

devem ser avaliados para que sejam identificados aqueles que necessitam de tratamento<sup>3</sup>. Desde a década de 1950, a fototerapia tem sido a terapia de escolha para os recém-nascidos com hiperbilirrubinemia indireta<sup>4,5</sup>. A eficácia da fototerapia depende, principalmente, da intensidade e do comprimento de onda da luz e da proporção de área de

1. Fellow in Pediatrics, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
2. Fellow in Neonatology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
3. Professor, Pediatrics, Department of Pediatrics, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
4. Assistant professor, Nurse School, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
5. Registered nurse, Neonatology Unit, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
6. Assistant professor, Public Health Department, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Este estudo foi realizado no Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Silva I, Luco M, Tapia JL, Pérez ME, Salinas JA, Flores J, et al. Single vs. double phototherapy in the treatment of full-term newborns with nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5):455-458.

Artigo submetido em 20.02.09, aceito em 11.05.09.

doi:10.2223/JPED.1927

superfície corporal exposta à luz. A fototerapia simples (FS) é o método mais comumente utilizado e, quando os níveis de bilirrubina aproximam-se do limiar para exsanguinotransfusão, a fototerapia intensiva é indicada<sup>6</sup>. Para tanto, aumenta-se a área de superfície corporal do recém-nascido exposta à luz, assim como a intensidade da fototerapia com o uso de painéis laterais, objetos refletivos e colchão de fibra óptica. Dentre esses materiais, um segundo painel lateral, também chamado fototerapia dupla (FD), é utilizado com frequência.

Não foram encontrados outros estudos comparando a eficácia entre a fototerapia convencional e a fototerapia utilizando um segundo painel lateral no tratamento da hiperbilirrubinemia não-hemolítica em recém-nascidos a termo. Foram encontrados apenas alguns estudos com amostras pequenas que avaliavam recém-nascidos de risco e bebês prematuros, porém sem seguimento após a alta<sup>7</sup>.

Ainda não há consenso a respeito da avaliação de rotina dos níveis de bilirrubina após a alta da fototerapia; no entanto, sabe-se que normalmente ocorrem recorrências após a suspensão da terapia<sup>8,9</sup>. Especula-se que um tratamento mais intensivo ocasionaria maiores e mais frequentes recorrências.

Os possíveis efeitos adversos associados à fototerapia são: exantema, aumento de perdas insensíveis, dano retiniano, hipertermia e alteração de depósitos devido a aumento do fluxo intestinal<sup>10,11</sup>.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia da FD em comparação à FS na redução dos níveis de bilirrubina em recém-nascidos a termo com hiperbilirrubinemia não-hemolítica e comparar essa resposta em relação aos níveis de bilirrubina no momento da internação. Também foram avaliados possíveis efeitos adversos e readmissão para nova terapia.

## Métodos

### Pacientes

Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos admitidos em nossa unidade entre março e setembro de 2007 para fototerapia com diagnóstico de hiperbilirrubinemia que preenchiam os seguintes critérios de inclusão: 1) idade gestacional igual ou maior do que 37 semanas; 2) hiperbilirrubinemia não-hemolítica (teste de Coombs direto negativo ou nenhum outro sinal de hemólise); 3) mais de 24 horas e menos de 7 dias de vida; 4) nenhum sinal de sepse ou malformação congênita; 5) indicação para fototerapia de acordo com os critérios recomendados pela Academia Americana de Pediatria<sup>8</sup>; e 6) termo de consentimento informado assinado por um dos pais. Os pacientes foram designados a cada um dos grupos por números aleatórios gerados com o uso do programa de estatística MINITAB 14.

Fototerapia e medição da bilirrubina: AFS foi administrada com o uso de equipamentos de fototerapia padrão (Air-Shields Clinic Equip ou ICR), com seis a oito tubos fluorescentes (duas lâmpadas de 20 watts azuis e quatro brancas em cada tubo). Para os pacientes que receberam FD, um segundo

painel lateral de características similares foi colocado a 90 graus do primeiro. Em nossa unidade todos os berços possuem barras laterais de 10 mm com um espaço de 85 mm entre elas. Os painéis foram posicionados a 30-40 cm dos pacientes, que estavam despidos, usando apenas fraldas. Para a padronização das terapias, a irradiação da luz foi medida no momento da internação e a cada 12 horas utilizando-se um radiômetro portátil (Fanem®, modelo 2620). O espectro de luz não foi medido.

Os cuidados de enfermagem foram os mesmos para ambos os grupos, com ênfase especial à proteção ocular e ao controle de temperatura. A fototerapia foi administrada de modo contínuo, sendo interrompida apenas para os bebês serem alimentados e pesados, para exame físico e medição da bilirrubina por micrométodo fotocolorimétrico. Em ambos os grupos, o peso, temperatura e níveis de bilirrubina foram controlados no momento da internação e em intervalos de 12 horas. Hipertermia, perda de peso (em dois ou mais exames de controle) ou exantemas significativos foram considerados efeitos adversos da terapia. Para a alta, o nível de bilirrubina deveria apresentar uma tendência decrescente alcançando valores iguais ou menores do que 13,5 mg/dL. Em todos os recém-nascidos participantes do estudo o nível de bilirrubina foi medido em torno de 48 horas após a alta, e o critério para readmissão foi nível de bilirrubina próximo ou acima de 20 mg/dL.

### Análise estatística

A inscrição planejada de 37 pacientes por grupo baseou-se na estimativa de um aumento de 20 pontos percentuais na velocidade de redução da bilirrubina na FD *versus* FS, que, por sua vez, baseou-se em um estudo anterior com pacientes prematuros<sup>10</sup>, apresentando uma força estatística de 80%, com um alfa de 0,05. O teste do qui-quadrado e o teste *t* de Student foram usados para comparar as mudanças percentuais.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição.

## Resultados

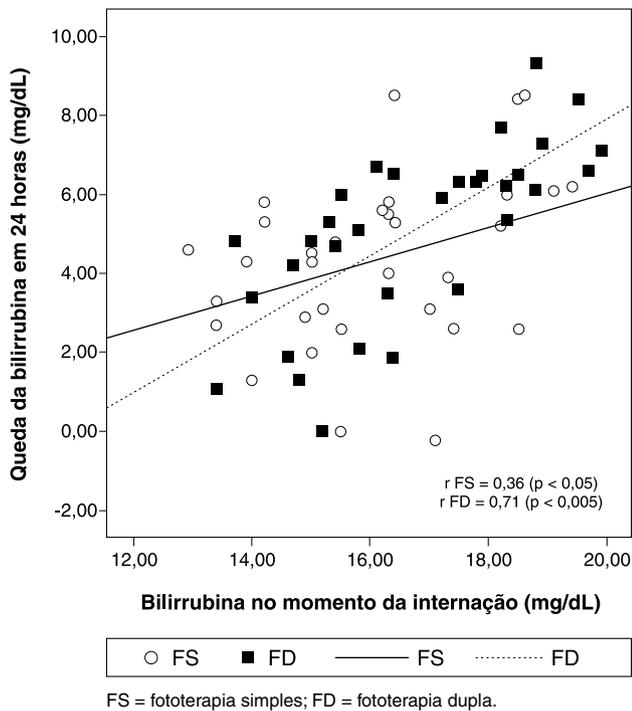
Entre março e setembro de 2007, 37 pacientes foram randomizados para receber FS e 40 para FD. As características clínicas e o nível médio de bilirrubina no momento da internação eram similares em ambos os grupos (Tabela 1). Inversamente, a intensidade ou irradiação média da luz foi de  $11,7 \pm 0,72 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  e  $9,4 \pm 1,94 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  nos grupos recebendo FD e FS, respectivamente ( $p < 0,001$ ).

A redução média dos níveis de bilirrubina após as primeiras 24 horas de tratamento foi maior no grupo que recebeu FD ( $5,1 \pm 2,2 \text{ mg/dL}$  *versus*  $4,3 \pm 2,1 \text{ mg/dL}$ ). Entretanto, essa diferença não alcançou significância estatística ( $p = 0,18$ ).

A correlação entre os níveis de bilirrubina no momento da internação e a velocidade de redução dos níveis de bilirrubina foi maior no grupo que recebeu FD em comparação ao grupo que recebeu FS ( $r = 0,71$  *versus*  $r = 0,36$ ), ambas as associações apresentaram significância (Figura 1).

**Tabela 1** - Características biodemográficas de ambos os grupos

Características	Fototerapia simples (n = 37)	Fototerapia dupla (n = 40)
Sexo (% masculino)	54	65
Idade gestacional (semanas)	38,4±0,8	38,4±0,9
Peso ao nascer (g)	3.424±511	3.324±350
Peso no momento da internação (g)	3.211±448	3.096±334
Idade no momento da internação (horas)	63,5±23,5	80,4±45,3
Bilirrubina no momento da internação (mg/dL)	16,7±1,7	16,5±1,9



**Figura 1** - Queda da bilirrubina nas primeiras 24 horas de terapia em relação ao nível de bilirrubina no momento da internação

Em geral, a fototerapia foi bem tolerada, não apresentando evidências de efeitos adversos em nenhum dos grupos.

Os níveis de bilirrubina 48 horas após a alta foram similares entre os grupos (média de 13,5 mg/dL no grupo que recebeu FS versus 12,9 mg/dL no grupo que recebeu FD; p = 0,39). As taxas de readmissão foram similares entre os grupos (média de 8,1% no grupo que recebeu FS versus 7,5% no grupo que recebeu FD; p = 0,92). O nível médio de bilirrubina na readmissão foi de 19,6 mg/dL no grupo que recebeu FS versus 20,1 mg/dL no grupo que recebeu FD.

**Discussão**

Em nosso estudo, a fototerapia dupla com um painel lateral adicional resultou em uma maior redução (embora sem significância estatística) do nível de bilirrubina em 24 horas de tratamento em recém-nascidos a termo com hiperbilirrubinemia não-hemolítica. Um estudo comparativo similar apresentou uma maior redução dos níveis de bilirrubina com a utilização de fototerapia dupla, porém os pacientes eram recém-nascidos de baixo peso ao nascer ou com hiperbilirrubinemia hemolítica<sup>7</sup>. Além disso, nesse estudo, os autores não mencionaram as diferenças na intensidade de luz utilizada. Esse é um fator importante no que diz respeito à resposta ao tratamento. Em estudo comparando a fototerapia de alta intensidade (12 µw/cm<sup>2</sup>/nm) com a de baixa intensidade (6 µw/cm<sup>2</sup>/nm) em recém-nascidos de baixo peso ao nascer, os autores descreveram uma quantidade significativamente maior de fotoisômeros estruturais no grupo que recebeu a alta intensidade<sup>12</sup>. Em nosso estudo, a intensidade de luz foi significativamente diferente entre os grupos; no entanto, não foram observadas diferenças significativas com relação à eficácia do tratamento. Uma possível explicação para esse resultado é que a diferença na intensidade de luz deveria ser maior para que pudesse gerar diferenças biológicas significativas na eficácia. Por outro lado, o tamanho de nossa amostra foi estimado com base em um possível aumento de 20% na velocidade de queda da bilirrubina; entretanto, observou-se um aumento de apenas 18,7% em nosso estudo. Poderíamos supor que, com a inclusão de mais pacientes no estudo, essa diferença apresentaria um ganho de significância. Outra consideração diz respeito ao efeito da fototerapia ser também dependente do nível de bilirrubina no momento da internação. Uma maior queda do nível de bilirrubina foi descrita em associação a um maior nível no momento da internação<sup>10,13</sup>. De acordo com essas investigações, o presente estudo apresentou associação mais forte entre a redução da bilirrubina após 24 horas de terapia e os níveis de bilirrubina no momento da internação no grupo que recebeu FD quando comparado ao grupo que recebeu FS. Esse achado sugere que, na presença de níveis mais altos de bilirrubina, a FD pode apresentar-se mais eficaz

do que a FS. Uma limitação do presente estudo é o fato de que a maioria dos pacientes apresentava hiperbilirrubinemia apenas moderada. Entretanto, este estudo tem como ponto forte o fato de basear-se na prática clínica comum, com poucas evidências em ensaios clínicos.

A fototerapia apresenta poucos efeitos adversos quando utilizada com cuidados de enfermagem adequados<sup>14</sup>. Por conseguinte, não é surpreendente que efeitos adversos não foram observados em nossos pacientes.

De acordo com dados já publicados, parece desnecessário manter os recém-nascidos hospitalizados após os tratamento com fototerapia em razão de uma possível recorrência nos níveis de bilirrubina<sup>3,15</sup>. No presente estudo, ambos os grupos apresentaram níveis de bilirrubina similares após 48 horas da alta. Da mesma forma, ambas as terapias apresentaram as mesmas taxas de readmissão. Portanto, não parece necessária a mudança de tratamento de FS para FD antes da alta.

Levando em consideração as taxas de readmissão encontradas no presente estudo, ao menos em nosso centro, recomendaríamos medir os níveis de bilirrubina de 24 a 48 horas após a alta. Entretanto, essas recomendações podem diferir se forem utilizados outros critérios para a alta.

Em conclusão, a fototerapia dupla não se mostrou mais eficaz do que a fototerapia simples no tratamento de recém-nascidos a termo com hiperbilirrubinemia não-hemolítica no presente estudo. Assim, para a maioria dos recém-nascidos com essa condição, a fototerapia simples é considerada suficiente. Nossos resultados sugerem que a fototerapia dupla possa ser mais eficaz no tratamento de recém-nascidos a termo com níveis de bilirrubina mais altos no momento da internação, porém são necessários estudos adicionais para uma avaliação mais aprofundada dessa possibilidade. As taxas de readmissão foram similares e nenhum dos grupos apresentou efeitos adversos.

## Referências

1. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. *Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week.* *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:843-61, vii.
2. Mills JF, Tudehope D. *Fibreoptic phototherapy for neonatal jaundice.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; CD002060.
3. Maisels MJ, McDonagh AF. *Phototherapy for neonatal jaundice.* *N Engl J Med.* 2008;358:920-8.
4. Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. *Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants.* *Lancet.* 1958;1:1094-7.
5. van Kaam AH, van Beek RH, Vergunst-van Keulen JG, van der Heijden J, Lutz-Dettinger N, Hop W, et al. *Fibre optic versus conventional phototherapy for hyperbilirubinaemia in preterm infants.* *Eur J Pediatr.* 1998;157:132-7.
6. Ennever JF. *Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice.* *Clin Perinatol.* 1990;17:467-81.
7. de Carvalho M, Cacho A, Neves EA, Lopes JM. *Fototerapia simples x dupla no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de risco.* *J Pediatr (Rio J).* 1996;72:151-4.
8. 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.
9. Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C, Algur N, Bromiker R, Schimmel MS, et al. *Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: a potential cause of significant hyperbilirubinaemia.* *Arch Dis Child.* 2006;91:31-4.
10. Tan KL. *Phototherapy for neonatal jaundice.* *Clin Perinatol.* 1991;18:423-39.
11. Ventura-Junca P, Gonzalez A. *Hiperbilirrubinemia neonatal.* In: Tapia JL, Ventura-Junca P, editors. *Manual de neonatologia.* Santiago: Mediterraneo; 2000. p. 393-413.
12. Costarino AT, Ennever JF, Baumgart S, Speck WT, Paul M, Polin RA. *Bilirubin photoisomerization in premature neonates under low- and high-dose phototherapy.* *Pediatrics.* 1985; 75: 519-22.
13. Jahrig K, Jahrig D, Meisel P. *Dependence of the efficiency of phototherapy on plasma bilirubin concentration.* *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:293-9.
14. Maisels MJ. *Phototherapy.* In: Maisels MJ, Watcho JF, editors. *Neonatal jaundice.* Amsterdam: Harwood Academic; 2000. p. 177-203.
15. Maisels MJ, Kring E. *Rebound in serum bilirubin level following intensive phototherapy.* *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:669-72.

## Correspondência:

Matías Luco  
Unidad de Neonatología  
Hospital Clínico Universidad Católica de Chile  
Marcoleta 367, Santiago - Chile  
Tel.: +56 (2) 354.6437  
E-mail: mluco@med.puc.cl