

Efficacy of new microprocessed phototherapy system with five high intensity light emitting diodes (Super LED)

Avaliação da eficácia clínica de uma nova modalidade de fototerapia utilizando diodos emissores de luz

Bianca M. R. Martins¹, Manoel de Carvalho², Maria E. L. Moreira², José M. A. Lopes³

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia terapêutica de um sistema de fototerapia microprocessada que utiliza diodos emissores de luz (Super LED) de alta intensidade no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos prematuros.

Métodos: Ensaio clínico, randomizado e controlado, utilizando a fototerapia Super LED no grupo experimental e duas fototerapias halógenas no grupo controle. A randomização foi realizada em blocos e estratificada por peso de nascimento. A duração da fototerapia e a queda nos níveis séricos de bilirrubina total nas primeiras 24 horas de tratamento foram os principais desfechos analisados.

Resultados: Foram estudados 88 recém-nascidos, 44 no grupo da fototerapia Super LED e 44 no grupo da fototerapia halógena. As características demográficas da população foram semelhantes nos dois grupos. O nível sérico médio inicial de bilirrubina no grupo do Super LED ($10,1 \pm 2,4$ mg%) foi semelhante ao do grupo que recebeu fototerapia halógena ($10,9 \pm 2,0$ mg%). A queda percentual na concentração sérica de bilirrubina total nas primeiras 24 horas de tratamento foi significativamente maior (27,9 versus 10,7%, $p < 0,01$), e a duração do tratamento foi significativamente menor (36,8 versus 63,8 h, $p < 0,01$) no grupo do Super LED do que no grupo que recebeu fototerapia halógena. Após 24 horas de tratamento, um número significativamente maior de recém-nascidos recebendo fototerapia Super LED atingiu níveis de bilirrubina que permitiram a suspensão da fototerapia (23 versus 10, $p < 0,01$).

Conclusões: Os resultados demonstram que a eficácia da fototerapia Super LED é significativamente maior do que a da fototerapia halógena no tratamento da hiperbilirrubinemia de recém-nascidos prematuros.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):253-258: Hiperbilirrubinemia neonatal, fototerapia.

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy of a microprocessed phototherapy (PT) system with five high intensity light emitting diodes (Super LED) for the treatment of neonatal hyperbilirubinemia of premature infants.

Methods: Randomized clinical trial using Super LED phototherapy in the study group and twin halogen spotlight phototherapy in the control group. A stratified blocked randomization, based on birth weight, was performed. The duration of phototherapy and the rate of decrease of total serum bilirubin (TSB) concentration in the first 24 hours of treatment were the main outcome measures.

Results: We studied 88 infants, 44 in the Super LED group and 44 in the halogen spotlight PT group. The demographic characteristics of the patients in both groups were similar. Infants in the Super LED group had a similar mean initial serum bilirubin level (10.1 ± 2.4 mg%) to those receiving halogen spotlight treatment (10.9 ± 2.0 mg%). After 24 hours of treatment, the decrease in total serum bilirubin levels was significantly greater in the Super LED group (27.9 vs. 10.7%, $p < 0.01$) and duration of phototherapy was significantly shorter in this group (36.8 h vs. 63.8 h, $p < 0.01$). After 24 hours of treatment, a significantly greater number of patients receiving Super LED phototherapy had reached serum bilirubin concentrations low enough to allow withdrawal of treatment (23 vs. 10, $p < 0.01$).

Conclusions: Our results demonstrate that the efficacy of Super LED phototherapy for treating hyperbilirubinemia in premature infants was significantly better than halogen phototherapy.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):253-258: Neonatal hyperbilirubinemia, phototherapy.

1. Mestranda, Programa em Saúde da Criança e da Mulher, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ.
2. Professor titular, Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.
3. Diretor-médico, Clínica Perinatal Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ.

Artigo submetido em 30.10.2006, aceito em 23.01.2007.

Como citar este artigo: Martins BM, de Carvalho M, Moreira ME, Lopes JM. Efficacy of new microprocessed phototherapy system with five high intensity light emitting diodes (Super LED). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(3):253-258.

doi 10.2223/JPED.1637

Introdução

A fototerapia é a modalidade terapêutica mais utilizada para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal. Desde sua introdução, em 1958, investigações clínicas e laboratoriais têm se concentrado na melhoria de sua eficácia¹.

A eficácia terapêutica da fototerapia depende da dose de irradiância do espectro da fonte de luz utilizada e da superfície corporal exposta à luz². O espectro azul da luz visível, por coincidir com o espectro de absorção da bilirrubina, é considerado o mais eficaz para o tratamento da icterícia neonatal^{2,3}.

Existem vários aparelhos de fototerapia no mercado, os quais utilizam diferentes fontes de luz: lâmpada fluorescente, lâmpada halógena e *light emitting diode* (LED)⁴⁻⁶.

LED é um tipo especial de diodo semicondutor que emite luz quando conectado a um circuito elétrico. Esta luz geralmente é monocromática, e sua cor dependerá do material semicondutor utilizado. Em geral, tem dimensões bem pequenas (0,5 a 1 cm de diâmetro) e, comercialmente, são muito utilizados em *display* de relógios digitais, calculadoras e sinais luminosos.

A utilização de LED em aparelhos de fototerapia teve início na década de 1990. Esses aparelhos, alguns já disponíveis no mercado internacional, são compostos de 100 a 300 LED que utilizam o nitreto de gálio como elemento semicondutor⁷.

Recentemente, a indústria nacional desenvolveu um aparelho de fototerapia que utiliza um conjunto de LED com composição físico-química diferenciada (nitreto de gálio e índio), que emitem luz azul de alta intensidade com um comprimento de onda entre 420 a 500 nm e pico máximo em 450 nm. A adição do índio ao elemento semicondutor conferiu a este LED potência significativamente superior àqueles que utilizam apenas o nitreto de gálio. Além disso, através de nanotecnologia, foi possível agrupar diversos destes LED em pequenas cápsulas de cerca de 1 cm². A esta cápsula, convencionou-se chamar de Super LED. Esta nova modalidade de fototerapia é composta de cinco cápsulas Super LED, controladas por tecnologia microprocessada e agrupadas em uma pequena caixa com 11 cm de largura, 23 cm de comprimento e 5 cm de altura.

O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia terapêutica deste novo aparelho de fototerapia e compará-lo com a fototerapia halógena.

Métodos

Foram estudados 88 recém-nascidos prematuros, com peso de nascimento (PN) maior do que 1.000 g, internados consecutivamente na unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal da Clínica Perinatal Laranjeiras no período de junho de 2005 a fevereiro de 2006. O critério para indicação de fototerapia foi baseado na concentração sérica de bilirrubina para diferentes faixas de PN⁸. Foram excluídos do estudo os

recém-nascidos que apresentaram bilirrubina direta maior do que 2 mg%, icterícia hemolítica (teste de Coombs positivo), equimoses, malformações ou infecção congênita.

O tamanho da amostra foi definido considerando uma diferença sérica de bilirrubina total (BT) de 25% entre o grupo experimental e o grupo controle após 24 horas de tratamento com fototerapia, com nível de significância de 5% e um poder de 80%. Foi realizada uma randomização estratificada (estratos de peso ao nascer ≥ 1.500 g e < 1.500 g) e em blocos de quatro⁹.

O grupo experimental recebeu fototerapia através do equipamento Super LED, equipado com uma bateria de cinco diodos emissores de luz de alta intensidade, posicionado a 30 cm do paciente e que produz um foco luminoso elíptico de 38 cm x 27 cm de diâmetro. O grupo controle recebeu tratamento através do aparelho de fototerapia halógena, equipado com uma única lâmpada de quartzo-halógena com refletor dicróico, posicionada a 50 cm do paciente e que produz um foco luminoso circular de 18 cm de diâmetro. Como a área de superfície corporal exposta à luz em pacientes recebendo fototerapia Super LED era quase o dobro daqueles recebendo fototerapia halógena e tendo em vista que isso é um fator importante na eficácia do tratamento, optamos por utilizar, nos pacientes recebendo fototerapia halógena (grupo controle), dois aparelhos cujos halos luminosos foram dispostos tangencialmente.

A irradiância emitida pelos dois tipos de fototerapia foi determinada utilizando um radiômetro modelo FANEM 2620, que mede luz na faixa de onda de 400 a 500 nm. A medida era feita ao nível da pele do recém-nascido, sobre a região torácica anterior, em uma área correspondente ao centro do foco de luz do aparelho.

O nível sérico de BT foi determinado no início do tratamento, e a cada 8 horas nas primeiras 24 horas de tratamento. Após esse período, a determinação foi feita a cada 12 horas até a interrupção do tratamento. As amostras de sangue foram colhidas por punção do calcanhar do recém-nascido, e a dosagem da bilirrubina sérica total foi feita por micrométodo (American Optical UNISTAT Bilirubinometer).

A suspensão da fototerapia ocorria quando os níveis séricos de BT atingiam valores 30% menores do que os níveis séricos iniciais de acordo com a rotina atual do serviço. Entretanto, independente dos níveis séricos de bilirrubina, o tempo mínimo de tratamento de cada recém-nascido era de 24 horas.

Falha de tratamento foi considerada quando o nível sérico de BT continuava a subir, apesar do uso da fototerapia, e atingia valores 20% menores do que os indicativos para exsangüineotransfusão. Se isso acontecia, o recém-nascido saía do estudo e o neonatologista adotava a conduta que julgasse

mais apropriada. O critério utilizado para indicação de exsanguineotransfusão foi baseado no valor de BT em relação ao PN⁸.

A queda nos níveis séricos de BT nas primeiras 24 horas de tratamento e a duração do tratamento (horas) foram as principais variáveis consideradas para a comparação da eficácia terapêutica nos grupos estudados.

Possíveis efeitos adversos relacionados à fototerapia (perda de peso, instabilidade térmica e *rash* cutâneo) foram monitorados diariamente no período do estudo.

Os resultados são expressos em termos de média e desvio padrão (para características quantitativas) e em percentuais (para características qualitativas). A significância estatística das diferenças observadas para ambos os grupos foi verificada a partir dos testes *t* de Student (variáveis numéricas) e qui-quadrado (variáveis categóricas). O pacote estatístico SPSS versão 13 foi utilizado para a construção da base de dados e obtenção dos resultados.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Fernandes Figueiras (protocolo nº 035/04), e to-

dos os responsáveis pelos recém-nascidos envolvidos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da randomização.

Resultados

Os grupos analisados não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto ao PN, idade gestacional (IG), número de recém-nascidos com índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida, sexo ou tipo de parto (Tabela 1).

No início do estudo, os grupos também foram semelhantes quanto ao número de pacientes em dieta zero ou assistência ventilatória (*oxyhood*, CPAP nasal ou ventilação mecânica), assim como quanto ao tempo de vida pós-natal e nível sérico inicial de BT (Tabela 1).

A irradiância média ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) emitida pela fototerapia equipada com lâmpadas Super LED foi significativamente maior do que a emitida pela lâmpada halógena ($37\pm 9 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ versus $21\pm 6 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, $p < 0,01$).

Ao longo das primeiras 24 horas de tratamento, a queda na concentração sérica de BT foi significativamente maior nos pacientes que receberam fototerapia Super LED do que naqueles que receberam fototerapia halógena (Tabela 2). Com

Tabela 1 - Características demográficas da população estudada ao nascimento e no início do estudo

	Super LED (n = 44)	Halógena (n = 44)
Peso ao nascer (g)	1.965±597	2.032±483
IG (semanas)	33,4±2,0	33,8±1,8
Sexo (M/F)	28/16	30/14
Parto cesáreo	41/44	40/44
Apgar 5 < 7	2/44	3/44
RN < 1.500 g	8/44	8/44
RN em dieta zero*	19/44	14/44
RN em VM*	18/44	11/44
Início da fototerapia (horas)*	65,4±26	70,8±25
Nível sérico de BT (mg%)*	10,1±2,4	10,9±2,0

Média ± desvio padrão. Para todas as comparações, $p > 0,05$.

BT = bilirrubina total; F = feminino; IG = idade gestacional; M = masculino; RN = recém-nascidos; VM = ventilação mecânica.

* Dados coletados no início do estudo.

24 horas de fototerapia, um número significativamente maior de pacientes recebendo fototerapia Super LED havia atingido níveis séricos de bilirrubina que justificaram a interrupção do tratamento (23 *versus* 10, $p < 0,01$).

O tempo médio total de tratamento foi significativamente menor nos pacientes que receberam fototerapia Super LED do que nos que foram tratados com fototerapia halógena (36,8±21 horas *versus* 63,8±37 horas; $p < 0,01$).

Após as primeiras 24 horas, tempo mínimo de tratamento, observou-se que a diferença no número de recém-nascidos que ainda permaneciam em fototerapia nos dois grupos aumentava significativamente. Com 36 horas de tratamento, o grupo que recebeu fototerapia Super LED tinha 21 recém-nascidos e o grupo da fototerapia halógena 34, resultando em uma diferença de 38,2%. Em 48 horas de tratamento, essa diferença já era de 57,1%, com 12 recém-nascidos no Super LED e 28 no grupo da fototerapia halógena (Figura1).

O número de pacientes com rebote de BT elevado e que necessitou retornar para fototerapia foi maior no grupo Super LED; entretanto, esta diferença não foi estatisticamente diferente entre os grupos (26,8 *versus* 18,2%; $p = 0,43$).

Da população estudada, nenhum paciente apresentou falha de tratamento ou necessitou de exsanguíneotransfusão.

Nenhum paciente apresentou instabilidade térmica ou rash cutâneo durante o período do estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa na perda de peso durante o período em que o paciente foi submetido a fototerapia (1,89% de perda de peso considerando o peso inicial no grupo Super LED e 1,99% do peso inicial no grupo da fototerapia halógena; $p > 0,33$).

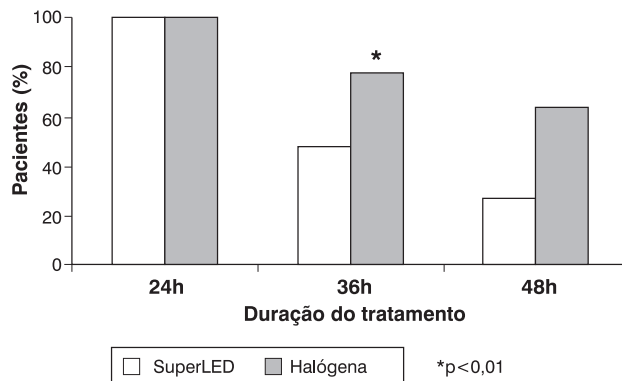


Figura 1 - Número (%) de pacientes em fototerapia durante as primeiras 48 horas

Discussão

Estudos recentes têm sugerido que a fototerapia LED é eficaz no tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal^{7,10}. Entretanto, a maioria destes foi realizada *in vitro*, e apenas dois estudos envolveram recém-nascidos^{11,12}.

Seidman et al., estudando recém-nascidos a termo ictericos tratados com fototerapia LED (azul) e fototerapia convencional, ambas ajustadas para emitirem a mesma irradiância, não mostraram diferença quanto à velocidade de decréscimo nos níveis séricos de bilirrubina ou na duração do tratamento¹¹. Os mesmos autores, em um estudo prospectivo realizado em 2003, compararam a eficácia terapêutica de fototerapia LED (azul) *versus* halógena, ambas emitindo irradiâncias semelhantes, e não encontraram diferença estatisticamente significativa na queda da concentração sérica de bilirrubina ou na duração do tratamento¹².

Tabela 2 - Nível sérico de bilirrubina total (mg%) nas primeiras 24 horas de tratamento

	BT inicial	BT 8 h	BT 16 h	BT 24 h
Super LED	10,1±2,4	9,3±2,5*	8,1±2,7†	7,2±2,5†
Halógena	10,9±2,0	10,5±2,1	9,4±1,8	9,6±2,4

BT = bilirrubina total.
Média ± desvio padrão.
* $p < 0,05$, † $p < 0,01$.

Em nosso estudo, analisamos recém-nascidos prematuros, porque eles são mais suscetíveis aos efeitos deletérios dos altos níveis séricos de bilirrubina no sistema nervoso central e por serem a população que mais freqüentemente requer fototerapia em nossa UTI neonatal.

Como se tratava de estudo para testar a eficácia de um novo tipo de fototerapia, houve a necessidade de se arbitrar limites nos níveis séricos de bilirrubina, a partir dos quais o recém-nascido seria retirado da pesquisa e tratado com medidas sabidamente eficazes. Optamos por determinar a eficácia após 24 horas de tratamento por ser esta uma medida freqüentemente utilizada na literatura^{11,13-15}.

Nossos resultados mostram que a eficácia da fototerapia Super LED no tratamento da hiperbilirrubinemia de recém-nascidos prematuros é maior do que a da fototerapia halógena. Após 8 horas de início do tratamento, a queda nos níveis séricos de BT em recém-nascidos tratados com fototerapia Super LED já era significativamente maior do que naqueles tratados com fototerapia halógena (7,9 *versus* 3,6%; $p = 0,02$). Esta diferença se acentua ao longo do tratamento e, com 24 horas de fototerapia, a queda percentual nos níveis séricos de bilirrubina em recém-nascidos recebendo fototerapia Super LED foi maior do que o dobro daqueles recebendo fototerapia halógena (27,9 *versus* 10,1%; $p < 0,01$).

A eficácia de um aparelho de fototerapia é influenciada, principalmente, pela área corporal exposta à luz e pela irradiância medida sobre a pele do paciente². Na fototerapia Super LED, utilizada em nosso estudo, a superfície corporal exposta à luz (elipse de 38 cm x 27 cm) é maior do que a conseguida com a fototerapia halógena (circunferência de 18 cm de diâmetro). A fim de minimizar esta diferença, optamos por tratar os recém-nascidos alocados para a fototerapia halógena com dois aparelhos cujos focos luminosos eram dispostos tangencialmente.

Em nosso estudo, a irradiância foi medida no centro do foco luminoso e mostrou ser significativamente maior na fototerapia Super LED do que na halógena (37 *versus* 21 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$; $p < 0,01$). Entretanto, como a irradiância emitida por estas fototerapias não é uniformemente distribuída na superfície iluminada, diversas medidas em diferentes pontos do halo luminoso seriam mais representativas da irradiância espectral média dessas fototerapias^{16,17}.

Outra variável que pode ter contribuído para a maior eficácia da fototerapia Super LED reside nas características do espectro luminoso emitido pelo LED.

Em nosso estudo, analisamos somente a irradiância emitida por ambos os aparelhos de fototerapia. A análise de espectro luminoso não foi realizada. Entretanto, recente estudo laboratorial conduzido por Chang et al. em 2005 mostrou diferenças na emissão espectral nesses dois tipos de fototerapia¹⁰. Enquanto na fototerapia com lâmpada halógena, o

espectro de emissão situa-se entre 380 e 600 nm, na fototerapia LED este espectro é bem mais estreito (420 a 500 nm) e coincide com o espectro de absorção de luz pela molécula de bilirrubina (400 a 500 nm). Desta forma, toda a luz emitida pela fototerapia LED é teoricamente utilizada na fotoisomerização da bilirrubina, o que não acontece na lâmpada halógena, uma vez que parte do seu espectro luminoso se situa fora da zona de interação com a bilirrubina^{3,7}.

Em resumo, nossos resultados demonstram que a fototerapia LED é mais eficaz do que a fototerapia halógena no tratamento da hiperbilirrubinemia de recém-nascidos prematuros. A irradiância e o tipo do espectro luminoso emitido podem ser fatores determinantes dessa melhor eficácia.

Referências

- Maisels MJ. [Phototherapy - traditional and nontraditional](#). J Perinatol. 2001;21 Suppl 1:S93-7.
- Maisels MJ. [Why use homeopathic doses of phototherapy?](#) Pediatrics. 1996; 98(2 Pt 1):283-7.
- Ennever JF, Sobel M, Mcdonagh AF, Speck WT. [Phototherapy for neonatal jaundice: in vitro comparison of light sources](#). Pediatr Res. 1984;18:667-70.
- De Carvalho M, Lopes JMA. Fototerapia com lâmpada halógena: avaliação da eficácia. J Pediatr (Rio J). 1993;69:186-92.
- Tan KL. [Comparison of the efficacy of fiberoptic and conventional phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia](#). J Pediatr. 1994;125:607-12.
- Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. [Phototherapy: current methods and future directions](#). Semin Perinatol. 2004;28:326-33.
- Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK, Route RK, Reader SD, Fejer MM, et al. [Light-emitting diodes: a novel light source for phototherapy](#). Pediatr Res. 1998;44:804-9.
- Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. [Kernicterus in sick and preterm infants \(1999-2002\): a need for an effective preventive approach](#). Semin Perinatol. 2004;28:319-25.
- Rosenberger WF, Lachin JM. Randomization in clinical trials: theory and practice. New York: John Wiley; 2002.
- Chang YS, Hwang JH, Kwon HN, Choi CW, Ko Sy, Park WS, et al. [In vitro and in vivo efficacy of new blue light emitting diode phototherapy compared to conventional halogen quartz phototherapy for neonatal jaundice](#). J Korean Med Sci. 2005;20:61-4.
- Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, et al. [A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study](#). J Pediatr. 2000;136:771-4.
- Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, et al. [A prospective randomized controlled study of phototherapy using blue and blue-green light-emitting devices, and conventional halogen-quartz phototherapy](#). J Perinatol. 2003;23:123-7.

13. Carvalho M, Lins MFC, Goldani MPS, Lopes JMA, Ennever JF. Comparação entre fototerapia convencional e de fibra óptica. J Pediatr (Rio J). 1992;68:289-92.
14. Carvalho M, Cacho A, Neve EAF, Lopes JM. [Fototerapia simples x dupla no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de risco](#). J Pediatr (Rio J). 1996;72:151-4.
15. Tan KL. [The nature of dose response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia](#). J Pediatr. 1977;90:448-52.
16. Hart G, Cameron R. [The importance of irradiance and area in neonatal phototherapy](#). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005;90:F437- 40.
17. Facchini FP. [Proposta de padronização para aferição de equipamentos de fototerapia](#). J Pediatr (Rio J). 2001;77:67-74.

Correspondência:
Maria Elisabeth Lopes Moreira
Avenida Rui Barbosa, 716, Flamengo
Departamento de Neonatologia
CEP 22250-020 – Rio de Janeiro, RJ
Tel.: (21) 2554.1819
E-mail: bebeth@iff.fiocruz.br