

OTIMIZAÇÃO DA FOTOTERAPIA PARA ICTERÍCIA NEONATAL: IMPACTO DA DOSE DE LUZ E COMPRIMENTO DE ONDA

Larissa Neves de Castro¹¹
Lucas Danilo Dias¹

RESUMO

A icterícia neonatal, decorrente da hiperbilirrubinemia, é tratada predominantemente por fototerapia, na qual a bilirrubina é fotodegradada em derivados mais hidrossolúveis, facilitando sua excreção. A eficácia do tratamento depende de parâmetros como comprimento de onda, dose de luz e presença de melanina. O presente avaliou a fotodegradação da bilirrubina sob diferentes comprimentos de onda e doses de luz, visando otimizar protocolos clínicos. Soluções padrão de bilirrubina foram preparadas em DMSO e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). As condições cromatográficas incluíram coluna C18 (250 × 4,6 mm), detecção a 450 nm, fluxo de 0,5 mL/min e temperatura de 45 °C. Ensaios de fotodegradação foram conduzidos utilizando luz fluorescente e luz azul, registrando-se variações temporais na área do pico cromatográfico. A luz azul promoveu degradação acentuada, atingindo 100% em 48 h, enquanto a luz fluorescente alcançou 74,74% no mesmo intervalo. Diferenças significativas foram observadas já nos primeiros 30 minutos, com reduções de 18,70% (luz azul) e 43,28% (luz fluorescente) em 15 min. O comprimento de onda e a dose de luz influenciam diretamente a taxa de fotodegradação da bilirrubina. Protocolos clínicos baseados em luz azul e ajuste fino da intensidade podem aumentar a eficácia e reduzir o tempo de tratamento da icterícia neonatal. Ensaios com outros comprimentos de onda encontram-se em andamento para validação comparativa.

Palavras-chave: bilirrubina; fototerapia; icterícia neonatal;

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma condição comum que afeta recém-nascidos (RN), cerca de 60% dos termos e 80% dos pré-termos, em seus primeiros dias de vida (SHORIS *et al.*, 2023). Esse distúrbio ocorre em decorrência do metabolismo da bilirrubina, que pode encontrar-se relativamente alterado em RN devido à imaturidade do fígado. A bilirrubina é um pigmento amarelado que surge após a degradação de hemácias envelhecidas. Entretanto, há dois tipos de bilirrubina no organismo: a indireta ou livre (BL) e a direta ou conjugada (HANSEN; WONG; STEVENSON, 2020).

O metabolismo da bilirrubina envolve uma série de etapas. Após o eritrócito ser degradado no baço, o grupo heme é liberado. A enzima heme oxigenase converte essa molécula em biliverdina (pigmento esverdeado), liberando ferro nesse processo. Em seguida, a enzima biliverdina redutase age sobre a biliverdina e forma a bilirrubina livre ou indireta (BL), caracterizada por sua lipossolubilidade. Essa substância vai, pelas veias esplênicas e porta hepáticas, para o fígado ligada à proteína albumina.

¹ Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

Nesse órgão, há a conjugação da BL com o ácido glicurônico pela ação da enzima glicuronil transferase, formando a bilirrubina conjugada ou direta (BC), caracterizada por ser hidrossolúvel. Por último, a BC será excretada via bile, no duodeno, e urina. (HANSEN; WONG; STEVENSON, 2020).

Muitos neonatos podem nascer sem que o fígado esteja em pleno funcionamento, fato que compromete a conversão de bilirrubina livre em conjugada. Assim, recém-nascidos nessa condição terão um acúmulo de BL, pois sua lipossolubilidade impede que seja excretada nessa forma. As manifestações clínicas dessa condição são pele, mucosas e escleras amareladas (SHORIS *et al.*, 2023). É vital que haja o tratamento precoce da icterícia, pois pode torna-se patológica e causar sérios danos ao desenvolvimento do sistema nervoso do RN. Atualmente, a fototerapia é o método de primeira linha para o tratamento de icterícia neonatal. Essa técnica consiste na emissão de luz azul fluorescente ou de *light emitting diode* (LED) sobre a superfície corporal do neonato, no intuito de converter a bilirrubina indireta em conjugada (EBBESEN; VREMAN; HANSEN, 2023). Apesar de seu uso consagrado, preocupações com relação a essa técnica têm sido elencadas no meio médico, especialmente no que diz respeito aos possíveis danos causados ao recém-nascido após longo período de foto-exposição (SHORIS *et al.*, 2023). Assim, em vista de diminuir as chances de ocorrências desses efeitos, é imprescindível que haja a diminuição do tempo de exposição do lactente à luz sem que haja a perda do efeito da fototerapia.

O presente estudo avaliou a fotodegradação da bilirrubina utilizando diferentes comprimentos de onda e doses de luz, com o objetivo de identificar as condições mais eficientes para a degradação do pigmento e, assim, subsidiar a otimização de protocolos clínicos de fototerapia aplicados ao tratamento da icterícia neonatal

MATERIAIS E MÉTODOS

As amostras foram preparadas transferindo-se quantidade adequada de bilirrubina para balões volumétricos de 10 mL, completando o volume com DMSO e, em seguida, filtrando as soluções em membranas de PTFE (0,45 µm). A fase móvel foi composta por DMSO e metanol, previamente filtrada e degaseificada, sendo

Comentado [RM1]: Formatar

Comentado [LD2R1]: Formatado.

mantida à temperatura ambiente. As análises cromatográficas foram realizadas em sistema de HPLC equipado com coluna C18 (250 × 4,6 mm), à temperatura de 45 °C, fluxo de 0,5 mL/min e detecção em 450 nm.

Nos ensaios de fotodegradação, as amostras foram irradiadas sob diferentes condições de luz (lâmpada fluorescente e LED de luz azul), cujas intensidades (irradiância, $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$) foram previamente medidas com powermeter e mantidas constantes durante os experimentos. O tempo de exposição foi controlado por intervalos regulares predeterminados, e a distância entre a fonte luminosa e as amostras foi fixada (15 cm), garantindo reprodutibilidade das condições de irradiação. As soluções foram acondicionadas em beckers. A temperatura das amostras durante a fotoexposição foi monitorada continuamente e mantida em 25 °C por meio de sistema termostaticado. Todos os experimentos foram realizados em, no mínimo, triplicata ($n \geq 3$). A taxa de fotodegradação foi obtida a partir da variação da concentração de bilirrubina em função do tempo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que a luz azul foi substancialmente mais eficiente na fotodegradação da bilirrubina quando comparada à luz fluorescente, atingindo 100% de degradação em 48 horas, enquanto a fluorescente promoveu aproximadamente 74% no mesmo período. Essa diferença está diretamente relacionada ao espectro de absorção da bilirrubina, cujos máximos de absorção coincidem de forma mais intensa com a faixa emitida pela luz azul. Assim, a luz azul fornece fótons com energia mais adequada para promover a excitação eletrônica necessária ao processo de fotodegradação, resultando em maiores constantes cinéticas e maior eficiência global do processo.

CONCLUSÃO

A fotodegradação da bilirrubina é influenciada pelo comprimento de onda e pela dose de luz. A luz azul demonstrou maior eficácia, indicando que ajustes nos protocolos clínicos de fototerapia podem maximizar a eficiência, reduzir o tempo de tratamento e melhorar os desfechos clínicos em neonatos com icterícia. Estudos adicionais com outros comprimentos de onda encontram-se em andamento.

Comentado [RM3]: Formatar

Comentado [LD4R3]: Formatado. Ademais, foram adicionados detalhes nos tópicos de Metodologia e Resultados/Discussão.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) (201810267001556 e *Inovação, Desenvolvimento e Sustentabilidade: Estreitamento entre Universidade e Setor Produtivo no Estado de Goiás* – Convênio para pesquisa, desenvolvimento e inovação — PD&I 07/2020, chamada pública nº 04/2023 — Programa de Auxílio à Pesquisa Científica e Tecnológica — aquisição de equipamentos, Chamada Pública FAPEG 12/2023 CAPES/FAPEG — Rede de Pesquisa e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste — Processo 202410267000982), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (88887.710665/2022-00, 8887.820460/2023-00), FAPEG edital 21/2024 – Chamada Pública de Auxílio (2024), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Bolsa de Produtividade/303307/2025-0) e Projeto Inova Talentos (IEL/CNPq/Laboratório Teuto). L. N. de Castro agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

EBBENSEN, F.; VREMAN, H. J.; HANSEN, T. W. R. Blue-Green (~480 nm) versus Blue (~460 nm) Light for Newborn Phototherapy—Safety Considerations. **International Journal of Molecular Science**, v. 24, n. 1, 461, 2023.

HANSEN, T. W. R.; WONG, R. J.; STEVENSON, D. K. Molecular physiology and pathophysiology of bilirubin handling by the blood, liver, intestine, and brain in the newborn. **Physiol Rev**, v. 100, n. 3, p. 1291–1346, 2020.

SHORIS *et al.* "Light" on Phototherapy—Complications and Strategies for Shortening Its Duration, A Review of the Literature. **Children**, v. 10, n. 10, 1699, 2023.

Formatado: Inglês (Estados Unidos)