

Eficácia e segurança da aplicação precoce da fototerapia em neonatos com icterícia: Uma revisão sistemática

Efficacy and safety of early application of phototherapy in neonates with jaundice: A systematic review

Eficacia y seguridad de la aplicación temprana de la fototerapia en neonatos con ictericia: Una revisión sistemática

Recebido: 21/06/2024 | Revisado: 03/07/2024 | Aceitado: 05/07/2024 | Publicado: 09/07/2024

Maria Eduarda de Holanda Batisti Bozi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4475-4579>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: dudahbozi@hotmail.com

Pedro Henrique Esperidião Aureliano

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9931-409X>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: pedroeks155@gmail.com

Luara Rodrigues Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5982-2225>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: andradeluararodrigues@gmail.com

Isabella Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6466-7360>

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga, Brasil

E-mail: isabellamartinsrodrigues@gmail.com

Resumo

Este artigo apresenta uma revisão sistemática da literatura sobre a eficácia e segurança da aplicação precoce da fototerapia em neonatos com icterícia neonatal. O objetivo do estudo foi analisar as evidências científicas disponíveis para determinar se a intervenção precoce oferece benefícios significativos. Metodologia: a revisão sistemática seguiu o PRISMA Guideline. A pesquisa utilizou termos como “jaundice neonatal”, “phototherapy”, “newborn” e “hyperbilirubinemia” em bases de dados como Pubmed, Scielo, Cochrane, Embase, Scopus, Lilacs e Web of Science, focando em artigos dos últimos 10 anos. Excluíram-se revisões sistemáticas, estudos de caso, séries de casos, resumos de congressos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses, além de estudos que incluíam amostras de adolescentes e adultos. Resultados: Estudos demonstraram que a combinação de fototerapia com cálcio oral é especialmente eficaz, assim como a utilização de diferentes dispositivos de fototerapia, infusão de albumina e a suplementação de vitamina D. Além disso, a fototerapia intensiva mostrou-se capaz de reduzir significativamente a necessidade de transfusão de troca em comparação com métodos menos intensivos. Conclusão: A fototerapia precoce não apenas reduziu o tempo de internação hospitalar, mas também minimizou a necessidade de tratamentos invasivos. Poucos estudos fizeram análise de efeitos adversos.

Palavras-chave: Icterícia neonatal; Fototerapia; Neonatos; Hiperbilirrubinemia.

Abstract

This article presents a systematic review of the literature on the efficacy and safety of early application of phototherapy in neonates with neonatal jaundice. The aim of the study was to analyze the available scientific evidence to determine whether early intervention offers significant benefits. Methodology: The systematic review followed the PRISMA Guideline. The search used terms such as "neonatal jaundice", "phototherapy", "newborn" and "hyperbilirubinemia" in databases such as Pubmed, Scielo, Cochrane, Embase, Scopus, Lilacs and Web of Science, focusing on articles from the last 10 years. Systematic reviews, case studies, case series, conference abstracts, course conclusion papers, dissertations and theses were excluded, as were studies that included samples of adolescents and adults. Results: Studies have shown that the combination of phototherapy with oral calcium is especially effective, as is the use of different phototherapy devices, albumin infusion and vitamin D supplementation. In addition, intensive phototherapy has been shown to significantly reduce the need for exchange transfusion compared to less intensive methods. Conclusion: Early

phototherapy not only reduced the length of hospital stay, but also minimized the need for invasive treatments. Few studies analyzed adverse effects.

Keywords: Neonatal jaundice; Phototherapy; Newborn; Hyperbilirubinemia.

Resumen

Este artículo presenta una revisión sistemática de la bibliografía sobre la eficacia y la seguridad de la aplicación precoz de fototerapia en neonatos con ictericia neonatal. El objetivo del estudio fue analizar la evidencia científica disponible para determinar si la intervención precoz ofrece beneficios significativos. Metodología: La revisión sistemática siguió la Guía PRISMA. La búsqueda utilizó términos como "neonatal jaundice", "phototherapy", "newborn" e "hyperbilirubinaemia" en bases de datos como Pubmed, Scielo, Cochrane, Embase, Scopus, Lilacs y Web of Science, centrándose en artículos de los últimos 10 años. Se excluyeron las revisiones sistemáticas, los estudios de casos, las series de casos, los resúmenes de congresos, los trabajos de fin de carrera, las disertaciones y las tesis, así como los estudios que incluían muestras de adolescentes y adultos. Resultados: Los estudios han demostrado que la combinación de fototerapia con calcio oral es especialmente eficaz, al igual que el uso de diferentes dispositivos de fototerapia, la infusión de albúmina y la administración de suplementos de vitamina D. Además, se ha demostrado que la fototerapia intensiva reduce significativamente la necesidad de exanguinotransfusión en comparación con métodos menos intensivos. Conclusión: La fototerapia precoz no sólo redujo la duración de la estancia hospitalaria, sino que también minimizó la necesidad de tratamientos invasivos. Pocos estudios analizaron los efectos adversos.

Palabras clave: Ictericia neonatal; Fototerapia; Recién nacido; Hiperbilirubinemia.

1. Introdução

A icterícia é uma das afecções comuns no período neonatal, secundária a níveis de bilirrubina indireta superiores a 1,5 mg/dL ou níveis de bilirrubina direta superiores a 1,5 mg/dL, que devem representar mais de 10% do valor de bilirrubina total. Clinicamente, a coloração amarelada da pele ocorre quando as concentrações sanguíneas da bilirrubina excedem 5 a 7 mg/dL (Brasil, 2015).

O tratamento mais comum para icterícia neonatal é a fototerapia. De acordo com Maisels e McDonagh (2008), a fototerapia é diminui a concentração de bilirrubina sérica, tanto por sua capacidade de transformar a bilirrubina em isômeros, que são mais facilmente excretados, quanto por sua ação na modificação da configuração espacial da molécula de bilirrubina. Este tratamento reduz a necessidade de intervenções mais invasivas, como a exsanguineotransfusão. Há uma prática crescente de iniciar a fototerapia antes mesmo que os níveis de bilirrubina atinjam o pico, especialmente em neonatos de alto risco.

A American Academy of Pediatrics (2004), enfatiza que a fototerapia aplicada de forma precoce ajuda a prevenir o aumento dos níveis de bilirrubina que poderiam levar à encefalopatia bilirrubínica e minimiza a duração do tratamento e o tempo de hospitalização. Este ponto de vista é reforçado pelo fato de que a fototerapia, quando aplicada de maneira eficaz, pode ter um impacto significativo na saúde dos neonatos.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi, através de uma revisão sistemática da literatura, analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança da aplicação precoce da fototerapia em neonatos. A meta é esclarecer se a intervenção precoce oferece benefícios significativos que superam os riscos potenciais e definir mais claramente os parâmetros para sua aplicação clínica.

2. Metodologia

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com o PRISMA Guideline (Page et al., 2021).

2.1 Estratégia de busca

Os termos DecS/Mesh "jaundice neonatal", "phototherapy", "newborn" e "hyperbilirubinemia" foram utilizados combinados com o operador Booleano AND nas bases de dados Pubmed, Scielo, Cochrane, Embase, Scopus, Lilacs e Web of Science.

Para a busca foram filtrados os artigos publicados nos últimos 10 anos.

A Tabela 1 demonstra as estratégias de busca utilizadas em cada base de dados.

Tabela 1 - Estratégias de busca.

Base de Dados	Estratégia de Busca
LILACS (Portal Regional da BVS)	(jaundice neonatal) AND (phototherapy) AND (newborn) AND (hyperbilirubinemia) AND (db:(("LILACS") AND la:(("en" OR "pt" OR "es"))) AND (year_cluster:[2014 TO 2024])
COCHRANE	Jaundice Neonatal in Title Abstract Keyword AND Phototherapy in Title Abstract Keyword AND Newborn in Title Abstract Keyword AND Hyperbilirubinemia in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)
PUBMED	((Jaundice Neonatal) AND (Phototherapy)) AND (Newborn)) AND (Hyperbilirubinemia)
SCIELO	(Jaundice Neonatal) AND (Phototherapy) AND (Newborn) AND (Hyperbilirubinemia)(Phototherapy) AND (Newborn) AND (Hyperbilirubinemia)
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (jaundice AND neonatal) AND TITLE-ABS-KEY (phototherapy) AND TITLE-ABS-KEY (newborn) AND TITLE-ABS-KEY (hyperbilirubinemia)) AND PUBYEAR > 2013 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))
EMBASE	'jaundice neonatal':ti,ab,kw AND phototherapy:ti,ab,kw AND newborn:ti,ab,kw AND hyperbilirubinemia:ti,ab,kw
WEB OF SCIENCE	Jaundice Neonatal (All Fields) AND Phototherapy (All Fields) AND Newborn (All Fields) AND Hyperbilirubinemia (All Fields) and 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 (Publication Years) and English or Spanish (Languages)

Fonte: Elaborado pelos autores.

2.2 Processo de seleção

Após a exclusão dos artigos duplicados, dois revisores independentes (INICIAIS) selecionaram os títulos e resumos de acordo com os critérios de elegibilidade. Em seguida, os textos completos foram avaliados. Um terceiro revisor (IMS) foi incluído para resolver os conflitos quanto aos artigos selecionados pelos dois revisores independentes. Para auxiliar no processo de seleção, a ferramenta Rayyan (Mourad et al., 2016).

Os critérios de inclusão foram (i) ensaios clínicos randomizados controlados, (ii) utilização da fototerapia como intervenção, (iii) dosagem da bilirrubina sérica como desfecho primário, (iv) amostra formada por neonatos, (v) publicados em português, inglês ou espanhol.

Os critérios de exclusão foram (i) revisões sistemáticas, estudos de caso, série de casos, resumos de congressos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses; (ii) amostra composta por adolescentes e adultos.

2.3 Qualidade metodológica

Para a avaliação da qualidade metodológica, foi utilizado o Downs and Black checklist (Downs; Black, 1998). Neste checklist, 27 itens avaliam cinco domínios: (1) relatório (10 itens); (2) validade externa (3 itens); (3) viés do estudo (7 itens); fatores de confusão e viés de seleção (6 itens); poder do estudo (1 item). A pontuação é 1 (presença do critério) ou 0 (ausência do critério), exceto pelo item 5 que pontua de 0 a 2, totalizando 28 pontos.

Estudos que atingirem 70% do total de pontos podem ser considerados com boa qualidade metodológica (Faleiro et al., 2019).

2.4 Extração dos dados

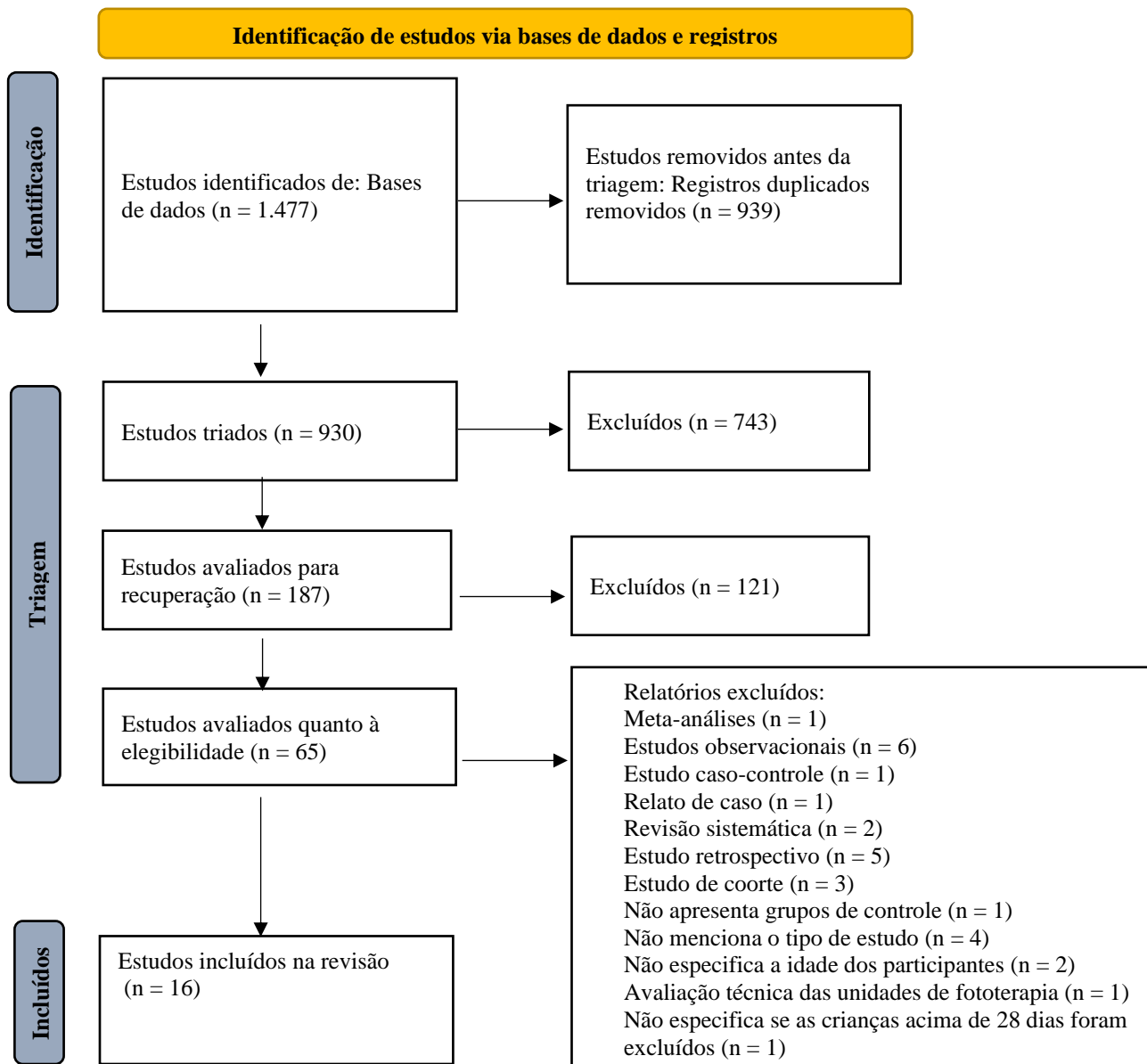
As seguintes informações foram extraídas dos artigos: tipo de estudo, objetivo, amostra, detalhes da intervenção, níveis de bilirrubina sérica, resultados

3. Resultados

3.1 Características dos estudos selecionados

A busca inicial na literatura identificou 1.477 estudos, dos quais 939 duplicatas foram removidas. Na triagem de 930 títulos, foram excluídos 743. Após a triagem dos títulos, 187 estudos foram considerados potencialmente relevantes. Destes 187 estudos, 121 foram excluídos após a leitura dos resumos, resultando em 65 estudos para leitura completa. Após essa etapa, 12 artigos foram excluídos, culminando em 53 estudos selecionados para inclusão na revisão, conforme descrito na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de busca e seleção de publicações, segundo o PRISMA.



Fonte: Autores.

Cinco estudos foram realizados no Irã (Hamidi, 2021; Sardari et al., 2019; Zardosht et al., 2019; Farhat et al., 2024; Habibi et al., 2021), três na Índia (Gutta et al., 2019; Das et al., 2024; Gottimukkala et al., 2021), um no Quênia (Magai et al., 2019), um no Egito (Hamed et al., 2020), um na Itália (Luciano et al., 2019), um na Dinamarca (Ebbesen et al., 2016), um na

Nigéria (Ughasoro et al. 2019), um em Taiwan (Tsai et al., 2022), um na Colômbia (Montealegre et al., 2020) e um na Tanzânia (Joel et al., 2021).

Os participantes dos estudos incluem diversas faixas etárias e de peso. Entre os neonatos a termo, foram realizados 9 estudos (Hamidi, 2021; Hamed et al., 2020; Das et al. 2024; Sardari et al., 2019; Ughasoro, et al. 2019; Zardosht et al., 2019; Farhat et al., 2024; Joel et al., 2021; Habibi et al., 2021). Para neonatos com idade gestacional de 35 semanas ou mais, foram conduzidos 4 estudos (Gottimukkala et al., 2021; Ebbesen et al., 2016; Gutta et al., 2019; Tsai et al., 2022). Apenas 1 estudo focou em neonatos com peso superior a 2.000g (Montealegre et al., 2020). Além disso, 2 estudos não especificaram as características dos participantes (Magai et al., 2019; Luciano et al., 2019).

Para que os estudos selecionados fossem classificados com boa qualidade metodológica, deveriam pontuar, ao menos, 70% do total. Portanto, a pontuação requerida foi de 19 pontos. Sete estudos (43,75%) pontuaram abaixo de 19. Dois estudos totalizaram 15 pontos (Hamed et al., 2020; Luciano et al. 2019), um completou 16 pontos (Sardari et al., 2019), um completou 17 pontos (Farhat et al., 2024) e três completaram 18 pontos (Magai et al., 2019; Zardosht et al., 2019; Hamidi, 2021). Nove estudos (56,25%) pontuaram acima de 19. Quatro estudos totalizaram 19 pontos (Gutta et al., 2019; Ebbesen et al., 2016; Das et al., 2024; Montealegre et al., 2020), dois estudos completaram 20 pontos (Habibi et al., 2021; Gottimukkala et al., 2021), dois completaram 21 pontos (Ughasoro, et al. 2019; Tsai et al., 2022) e somente um completou 22 pontos (Joel et al., 2021).

3.2 Métodos de aplicação e dispositivos de fototerapia

A comparação entre fototerapia intermitente e contínua revelou que a fototerapia intermitente (com ciclos de uma hora ligada e uma hora desligada) foi mais eficaz na redução rápida dos níveis de bilirrubina e resultou em menor duração de internação (Hamidi, 2021). Gottimukkala et al. (2021), ao realizar a mesma comparação, revelou que a taxa de queda da bilirrubina foi maior, mas não significativa, no grupo de fototerapia contínua em comparação com o grupo de fototerapia intermitente.

O estudo de Gutta et al. (2019), que avaliou o efeito da fototerapia com LEDs em comparação com a fototerapia convencional (lâmpadas fluorescentes), mostrou que a fototerapia com LEDs tem uma taxa maior de diminuição dos níveis de bilirrubina sérica total. Isso se deve à maior irradiância e eficiência dos LEDs, que fornecem luz mais intensamente direcionada e com maior penetração. Além disso, os LEDs apresentam menos efeitos colaterais, tornando-se uma alternativa segura e eficaz para o tratamento da icterícia neonatal.

Ebbesen et al. (2016) investigaram os efeitos da fototerapia com LED turquesa comparada com LED azul. Os resultados apontaram a redução dos níveis de bilirrubina de 14 mg/dL para 7 mg/dL em 36 horas na luz LED turquesa, enquanto a luz LED azul reduziu de 14 mg/dL para 8 mg/dL no mesmo período. Ambos os tipos de luzes mostraram ser eficazes na redução dos níveis de bilirrubina, mas a luz LED turquesa foi ligeiramente mais eficaz na redução rápida dos níveis.

Montealegre et al. (2020) avaliaram a eficácia e segurança de dois dispositivos de fototerapia confeccionados com tecido de fibra óptica LED para o tratamento da icterícia neonatal. A Bolsa Bilicocoon Bag (NeoMedLight) foi utilizada de forma contínua com exposição ventral e dorsal do neonato e proteção ocular. A Manta Bilicocoon Blanket (NeoMedLight) foi utilizada de forma intermitente em posição canguru com exposição total do corpo do bebê. Ambos os dispositivos reduziram os níveis de bilirrubina em média de 13 mg/dL para 8 mg/dL em 48 horas. Mostraram ser eficazes na redução dos níveis de bilirrubina com poucos efeitos colaterais, mas não há superioridade de um em relação ao outro. A aceitação pelos cuidadores foi alta devido ao conforto proporcionado pelos dispositivos.

Luciano et al. (2019) comparou a eficácia de dois dispositivos de fototerapia de fibra óptica de alta intensidade em neonatos saudáveis com hiperbilirrubinemia não hemolítica. O Primeiro dispositivo se caracterizava por um único grande pad

envolto no corpo do neonato, enquanto o segundo era um dispositivo de fototerapia de duplo pad. Ambos os dispositivos foram eficazes na redução da bilirrubina, mas o dispositivo duplo pad apresentou efeitos colaterais, como hiperpirexia em 12% dos neonatos tratados, além de dois neonatos não responderem ao tratamento. Apesar dos efeitos reportados, os autores concluíram que a fototerapia com fibra óptica foi bem tolerada e não houve eventos adversos graves.

Joel et al. (2021) também investigou a eficácia da fototerapia com fibra óptica no tratamento da hiperbilirrubinemia em neonatos. Os autores compararam três grupos de intervenção: o primeiro grupo recebeu fototerapia com fibra óptica, o segundo recebeu fototerapia convencional com luz azul e o terceiro recebeu fototerapia convencional com luz branca. Todos os grupos mostraram redução dos níveis de bilirrubina. Entretanto, a fototerapia convencional com luz branca teve uma taxa de redução significativamente menor em comparação com a fototerapia com fibra óptica.

Ao investigar a eficácia da fototerapia intensiva como modalidade de tratamento para hiperbilirrubinemia neonatal, Hamed, Younis e Mohammed (2020) apontaram que a fototerapia multidirecional intensiva com 16 lâmpadas fluorescentes azuis se mostrou mais eficaz que a fototerapia convencional em reduzir a necessidade de transfusão de troca.

A distância da lâmpada do equipamento de fototerapia e o neonato foi o fator analisado pelo estudo de Zardosht et al. (2019). O primeiro grupo foi submetido à fototerapia com uma distância de 20cm, enquanto o segundo grupo foi submetido à fototerapia com 40cm de distância. A redução da bilirrubina foi maior no grupo com menor distância entre 12 e 24 horas após a fototerapia. Entretanto, não houve diferença significativa na redução da bilirrubina 48 horas após a fototerapia entre os dois grupos.

Sardari et al. (2019) compararam os efeitos da fototerapia aplicada em ambiente domiciliar com supervisão e em ambiente hospitalar. A duração média do tratamento foi de dois dias, sem diferença significativa nos níveis de bilirrubina, que reduziram nos dois grupos. As complicações mais comuns foram erupções cutâneas e inquietação, com frequência semelhante em ambos os grupos.

3.3 Combinação de fototerapia com medicamentos e suplementos

Magai et al. (2019) compararam os efeitos da fototerapia com infusão de 20% de albumina com placebo (infusão de solução salina) em neonatos com hiperbilirrubinemia grave e apontaram que apesar de a albumina ajudar na ligação e excreção da bilirrubina, não houve diferenças significativas em termos de redução dos níveis de bilirrubina, necessidade de transfusão de troca ou mortalidade quando comparado à fototerapia com solução salina.

O estudo conduzido por Farhat et al. (2024) objetivou avaliar os efeitos da fototerapia combinada com fenobarbital. Os resultados mostraram que uma dose única via oral de 10mg/kg combinada com a fototerapia foi capaz de reduzir mais rapidamente os níveis de bilirrubina e o tempo de internação comparado com a fototerapia aplicada de forma isolada.

Os efeitos do uso de probiótico comparado com a fototerapia foram analisados pelo estudo de Tsai et al. (2022). Os autores dividiram os neonatos em 2 grupos: experimental (fototerapia com comprimidos de *B. animalis* CP-9) e controle (fototerapia com placebo (maltodextrina)). O grupo experimental apresentou uma maior taxa de redução da bilirrubina sérica, além da redução na duração total da fototerapia em comparação com o grupo controle. Portanto, o probiótico teve um efeito terapêutico significativo, especialmente em recém-nascidos a termo.

Ughasoro et al. (2019) investigaram o efeito do ácido ursodesoxicólico (UDCA) nos níveis de bilirrubina em neonatos submetidos à fototerapia. O grupo experimental recebeu UDCA, 10 mg/kg/dia em duas doses divididas a cada 12 horas, enquanto o grupo controle recebeu xarope simples. Ambos os grupos foram submetidos à fototerapia intensiva por pelo menos 10 horas diárias. O grupo experimental apresentou uma maior redução percentual nos níveis de bilirrubina e menor duração do tratamento em comparação com o grupo controle.

A suplementação de vitamina D combinada com a fototerapia no tratamento da icterícia neonatal foi analisada por Das et al. (2024). Os bebês foram divididos em grupo experimental (fototerapia e vitamina D) e controle (fototerapia e placebo). Os bebês sob luz de fototerapia foram mantidos nus, exceto por protetores oculares e cobertura genital, e eram virados a cada duas horas. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa na duração média da fototerapia entre os dois grupos, evidenciando que a vitamina D não proporcionou nenhum efeito adicional.

Habibi et al. (2021) compararam os efeitos da fototerapia combinada com cálcio oral com a fototerapia aplicada isoladamente. Houve uma diminuição significativa nos níveis de bilirrubina total e bilirrubina indireta no grupo experimental (fototerapia e cálcio oral) em comparação com o grupo controle (fototerapia).

A Tabela 2 descreve as amostras e intervenções aplicadas em todos os estudos selecionados.

Tabela 2 - Descrição das amostras e intervenções aplicadas pelos estudos selecionados.

AUTORES (ANO)	AMOSTRA	INTERVENÇÃO
Hamidi (2021)	82 neonatos a termo	Fototerapia realizada com luz azul a uma distância de 30 cm da superfície do bebê 1° intervenção - fototerapia intermitente, com os bebês expostos à luz por 1 hora ligada e 1 hora desligada. 2° intervenção - fototerapia contínua, com os bebês expostos à luz por meia hora ligada e três horas desligada.
Gottimukkala et al. (2021)	174 neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas	Fototerapia intensiva com irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, utilizando unidades de fototerapia CFL ou LEDs, mantendo uma distância de 25-30 cm entre o neonato e o dispositivo. Fototerapia intermitente - 1 hora ligada e 2 horas desligada Fototerapia contínua - ≤ 9 interrupções para alimentação com duração ≤ 20 minutos em um período de 24 horas.
Magai et al. (2019)	118 neonatos	Grupo experimental - fototerapia combinada com infusão de albumina a 20%. Grupo controle - fototerapia combinada com solução salina (placebo).
Hamed, Younis e Mohammed (2020)	100 neonatos a termo	Fototerapia multidirecional intensiva com 16 lâmpadas fluorescentes azuis. Intensidade de $37,5 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ e irradiância espectral de 420 a 500 nm.
Luciano et al. (2019)	172 neonatos a termo e termo tardio	Dispositivo A - fototerapia com único grande pad envolto no corpo do neonato. Dispositivo B - fototerapia de duplo pad.
Das et al. (2024)	70 neonatos a termo	A fototerapia foi administrada utilizando o equipamento Seefar Nice 4000 Spot Light-emitting Diode (LED) em ambos os grupos. O nível de irradiância foi mantido a 30 microwatt/cm ² /nm, sem exposição a raios infravermelhos e ultravioleta. Os bebês sob luz de fototerapia foram mantidos nus, exceto por protetores oculares e cobertura genital, e eram virados a cada duas horas. A temperatura dos bebês foi monitorada a intervalos de seis horas.
Ebbesen, Aagaard e Greisen (2016)	98 neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas	A fototerapia foi realizada com os bebês expostos nus, exceto por protetores oculares e fraldas, por 24 horas, interrompida apenas para alimentação e cuidados a cada 3 horas. A luz turquesa tinha pico de emissão em 497 nm, enquanto a luz azul tinha pico em 459 nm.
Sardari, Mohammadzadeh e Namnabati (2019)	64 neonatos a termo	Fototerapia domiciliar - Um dispositivo de fototerapia padrão foi utilizado pelos pais. A fototerapia foi supervisionada remotamente pelo pesquisador. A bilirrubina total dos neonatos foi medida diariamente. Fototerapia hospitalar - Os neonatos receberam tratamento com um dispositivo de fototerapia no hospital, com monitoramento contínuo.
Gutta et al. (2019)	166 neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas	Grupo convencional - combinação de quatro lâmpadas azuis e duas brancas (20 W cada) que forneciam irradiância de 8-12 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ com comprimento de onda de 425-475 nm. Grupo LED - modelo Fanem Bilitron sky 5006 com irradiância de 30-40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ e comprimento de onda de 450 a 500 nm.
Ughasoro et al. (2019)	18 neonatos a termo	Ambos os grupos foram submetidos à fototerapia intensiva por pelo menos 10 horas diárias Grupo experimental - recebeu UDCA, 10 mg/kg/dia em duas doses divididas a cada 12 horas. Grupo controle - recebeu xarope simples
Tsai et al. (2022)	83 neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas	Grupo experimental - administração oral do probiótico B. animalis subsp. lactis CP-9 em combinação com a fototerapia Grupo controle - fototerapia com placebo (maltodextrina).

Zardosht et al. (2019).	60 neonatos a termo	Grupo experimental - fototerapia a uma distância de 20 cm. Grupo controle - fototerapia a uma distância de 40 cm.
Montealegre et al. (2020)	151 neonatos > 35 semanas	Grupo Bolsa de Fototerapia - Bilicocoon Bag (NeoMedLight). Fototerapia contínua com proteção ocular. Exposição ventral e dorsal do bebê. Grupo Manta de Fototerapia - Bilicocoon Blanket (NeoMedLight). Fototerapia intermitente em posição canguru. Exposição total do corpo do bebê.
Farhat et al. (2024)	80 neonatos a termo	Grupo experimental - dose única de 10 mg/kg de fenobarbital por via oral, combinada com fototerapia. Grupo controle - apenas fototerapia
Joel et al. (2021)	41 neonatos a termo	Grupo fototerapia com fibra óptica - unidade de fototerapia com fibra óptica, com uma irradiância média de 34 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Grupo fototerapia convencional com luz azul - unidade de fototerapia com luz azul, com uma irradiância média de 27 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Grupo fototerapia convencional com luz branca - unidade de fototerapia com luz branca, com uma irradiância média de 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.
Habibi et al. (2021)	50 neonatos a termo	Fototerapia de alta potência com um dispositivo de 12 lâmpadas Grupo experimental - cálcio oral de 2mg/kg a cada 12 horas, combinado com fototerapia. Grupo controle - água destilada (placebo), combinada com fototerapia.

Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

Os principais resultados indicam que a fototerapia precoce é uma estratégia eficaz e segura para o tratamento da icterícia neonatal, proporcionando melhores resultados clínicos e reduzindo a recorrência da hiperbilirrubinemia. Os estudos abordaram uma variedade de aspectos da fototerapia, incluindo a eficácia da fototerapia intermitente e contínua, a eficácia da fototerapia na infusão de albumina, a fototerapia intensiva, a fototerapia domiciliar e a suplementação de vitamina D na fototerapia. Além disso, alguns estudos compararam diferentes dispositivos de fototerapia, enquanto outros analisaram o efeito de várias substâncias (como o ácido ursodesoxicólico e probióticos) e condições (como a distância entre lâmpadas de fototerapia) na eficácia da fototerapia.

A fototerapia contínua e a intermitente são as duas abordagens principais no tratamento da icterícia neonatal. A fototerapia contínua envolve a exposição ininterrupta do neonato à luz, enquanto a intermitente alterna períodos de exposição e descanso (Demirel et al., 2024). O método da fototerapia contínua é amplamente utilizado devido à sua simplicidade e eficácia comprovada. Estudos, como o de Chang e Waite (2020), mostraram que a fototerapia contínua é eficaz na redução dos níveis de bilirrubina, porém, pode causar desconforto ao neonato e interrupções no vínculo materno-infantil. Contudo, a fototerapia intermitente tem sido explorada como uma alternativa para minimizar os efeitos adversos associados à fototerapia contínua. Sachdeva et al. (2015), descobriram que a fototerapia intermitente pode resultar em uma redução mais rápida dos níveis de bilirrubina e menor duração de hospitalização, como mostrado também por Hamidi (2021). Isso pode ser explicado pela possibilidade de recuperação do tecido neonatal durante os períodos de descanso, além de menor estresse fisiológico (Gottimukkala et al., 2021).

A fototerapia intensiva, envolve a exposição do neonato a uma irradiância muito alta, proporcionando uma fotodegradação mais rápida e eficiente da bilirrubina. Hansen et al. (2020) e Hamed et al. (2020) demonstraram que a fototerapia intensiva é eficaz na redução da necessidade de transfusões de troca em neonatos com icterícia grave. A irradiância uniforme e intensa é a principal razão para os melhores resultados observados com este método.

A fototerapia domiciliar oferece uma alternativa prática ao tratamento hospitalar. Chang e Waite (2020) relataram que a fototerapia domiciliar pode ser tão eficaz quanto a hospitalar na redução dos níveis de bilirrubina. Além disso, pode proporcionar maior conforto e menor custo para as famílias (Sardari et al., 2019). No entanto, a eficácia depende da aderência ao protocolo de tratamento e da qualidade dos dispositivos utilizados em casa.

A escolha do dispositivo de fototerapia influencia significativamente os resultados terapêuticos. Os dois principais tipos de dispositivos são os LEDs e as lâmpadas fluorescentes. Kumar et al. (2011), destacaram que a fototerapia com LEDs é mais eficaz devido à maior irradiância e eficiência na emissão de luz azul, que é a faixa mais efetiva para a fotodegradação da bilirrubina. Gutta et al. (2019) destaca que os efeitos colaterais foram mínimos com o uso da fototerapia com LED. Tradicionalmente, as lâmpadas fluorescentes têm sido usadas na fototerapia. Embora eficazes, como dito por M.K. et al. (2017), elas são menos eficientes comparadas aos LEDs e podem gerar mais calor, aumentando o risco de efeitos adversos, como hiperpirexia. Além disso, a distribuição da luz pode ser menos uniforme, o que pode afetar a eficácia do tratamento.

Nesse contexto, o tipo de luz LED foi estudado por Ebbesen et al. (2016), que mostraram que tanto a luz azul quanto a turquesa são eficazes na redução dos níveis de bilirrubina. Portanto, ambas são opções viáveis para a fototerapia neonatal, e a escolha deve considerar fatores clínicos e logísticos específicos de cada caso.

A fototerapia com fibra óptica é uma abordagem alternativa que vem sendo estudada nos últimos anos. Esses dispositivos utilizam cabos de fibra óptica para entregar luz diretamente à pele do neonato, minimizando a exposição ao calor e permitindo maior conforto (Tan, 1997). Segundo o estudo de Joel et al. (2021), a fototerapia com fibra óptica mostrou-se tão eficaz quanto a fototerapia convencional na redução dos níveis de bilirrubina, mas com a vantagem adicional de menor risco de superaquecimento e maior mobilidade para o neonato. Além disso, dispositivos de fototerapia de fibra óptica de alta intensidade oferecem uma alternativa promissora para o tratamento de icterícia neonatal. Um estudo de Hansen et al. (2020) comparou dois dispositivos de fibra óptica de alta intensidade e encontrou que ambos foram eficazes na redução dos níveis de bilirrubina em neonatos saudáveis com hiperbilirrubinemia não hemolítica. No estudo de Luciano et al. (2019), foi realizada uma comparação entre o dispositivo A (grande pad envolto do corpo) e o dispositivo B (duplo pad) de fibra óptica de alta intensidade, e ambos foram eficazes na redução da bilirrubina em relação a fototerapia convencional, mas o dispositivo B apresentou efeitos colaterais, como hiperpirexia. Estes dispositivos proporcionam uma irradiância uniforme e alta, o que pode melhorar a eficácia da fototerapia, porém, também pode causar efeitos colaterais.

A distância entre a fonte de luz e o neonato é um fator crítico para a eficácia da fototerapia. Lamola et al. (2013) e Zardosht et al. (2019) demonstraram que reduzir a distância entre a lâmpada e o bebê aumenta significativamente a taxa de degradação da bilirrubina, melhorando os resultados clínicos. Isso ocorre porque a intensidade da luz que atinge a pele do neonato é maior a distâncias menores, resultando em um tratamento mais eficiente.

A combinação de fototerapia com outras intervenções, como infusão de albumina, fenobarbital, probióticos, suplementação de vitamina D e UDCA tem sido investigada para potencializar os efeitos do tratamento. Maisels e Watchko (2012) e Magai et al. (2019) verificaram que a adição de albumina não resultou em diferenças significativas na redução dos níveis de bilirrubina comparado à fototerapia isolada. A suplementação de vitamina D também mostrou benefícios modestos, sugerindo que essas intervenções podem não ser essenciais para todos os pacientes (Das et al., 2024).

A adição de cálcio oral à fototerapia tem sido estudada como uma possível intervenção para melhorar a eficácia do tratamento da icterícia neonatal. Um estudo de Habibi et al. (2021) investigou os efeitos da fototerapia combinada com suplementação de cálcio oral e encontrou uma redução mais rápida nos níveis de bilirrubina em comparação com a fototerapia isolada. O cálcio oral pode atuar como um adjuvante na fotodegradação da bilirrubina, aumentando a eficiência do tratamento.

O fenobarbital é conhecido por induzir enzimas hepáticas envolvidas na metabolização da bilirrubina. O estudo de Kaabneh et al. (2015) investigou o efeito do fenobarbital como adjuvante na fototerapia e encontrou que a combinação de fototerapia com fenobarbital reduziu os níveis de bilirrubina mais rapidamente do que a fototerapia isolada. Embora a combinação de fototerapia com fenobarbital pode reduzir rapidamente os níveis de bilirrubina e potencialmente encurtar o tempo de internação, como observado por esse estudo, os efeitos colaterais e os resultados divergentes observados por Farhat et al.

(2024) indicam a necessidade de cautela. Logo, o uso de fenobarbital deve ser cuidadosamente considerado devido aos seus potenciais efeitos colaterais, incluindo sedação e risco de dependência.

A suplementação com probióticos, como o *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9, tem sido explorada como uma adjuvante na fototerapia para o tratamento da icterícia neonatal. Chen et al. (2017) e Tsai et al. (2022) demonstraram que a adição deste probiótico à fototerapia resultou em uma redução mais rápida dos níveis de bilirrubina, possivelmente devido à modulação da microbiota intestinal e melhora da função hepática.

O ácido ursodesoxicólico (UDCA) é um agente colerético que pode melhorar a excreção de bilirrubina. Segundo Lazarus et al. (2022) e Ughasoro et al. (2019), a administração de UDCA em neonatos com icterícia resultou em uma redução significativa nos níveis de bilirrubina quando combinado com fototerapia. O UDCA pode ajudar a aumentar a eficiência da fototerapia ao facilitar a excreção de bilirrubina através da bile.

Poucos estudos relataram os efeitos adversos das intervenções com a fototerapia, o que limitou uma análise mais detalhada sobre sua eficácia e, principalmente, sua segurança. Estudos futuros que incluam os efeitos adversos como objeto de análise.

5. Conclusão

A fototerapia é uma intervenção eficaz e segura para o tratamento da icterícia neonatal, mas a eficácia pode variar significativamente dependendo do método e dos parâmetros utilizados. Os estudos incluídos na revisão sugerem que a fototerapia intermitente pode ser tão eficaz quanto a fototerapia contínua e ter benefícios adicionais, como internações hospitalares mais curtas. A pesquisa também mostra que a fototerapia intensiva, o uso de diversos equipamentos e a suplementação de vitamina D podem otimizar os resultados do tratamento. Em suma, a fototerapia precoce é uma intervenção importante no tratamento da icterícia neonatal e traz grandes benefícios para a saúde dos neonatos.

Para perspectivas de trabalhos futuros recomenda-se a realização de estudos adicionais que explorem não apenas os benefícios imediatos da fototerapia, mas também seus efeitos a longo prazo no desenvolvimento neurológico e no crescimento dos neonatos. Além disso, pesquisas que investiguem a combinação de fototerapia com outras intervenções, como suplementação de cálcio e vitamina D, podem fornecer uma visão mais abrangente das melhores práticas para o manejo da icterícia neonatal. Estudos com amostras maiores também são necessários para validar os achados atuais e garantir que os resultados sejam generalizáveis a diferentes populações neonatais. A análise detalhada dos possíveis efeitos adversos associados à fototerapia precoce também é crucial para assegurar a segurança e o bem-estar dos neonatos.

Referências

- AAPSH. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia (AAPSH).
- Chang, P. W., & Waite, W. M. (2020). Evaluation of Home Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia. *J Pediatr*. 220, 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.01.004>.
- Chen, Z., Zhang, L., Zeng, L., Yang, X., Jiang, L., Gui, G., & Zhang, Z. (2017). Probiotics Supplementation Therapy for Pathological Neonatal Jaundice: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 8 <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00432>.
- Das, G., Jain, A., Gupta, V., & Shukla, D. (2024). The Effect of Vitamin D Supplementation as Adjuvant to Phototherapy versus Phototherapy Alone on Neonatal Jaundice: A Randomised Controlled Trial. *Journal of clinical and Diagnostic Research*, 18, SC09 - SC12.
- Demirel, H. N., Ozumut, S. S., & Ovali, H. F. (2024). Continuous versus intermittent phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*, 1-8.
- Downs, S. H., & Black, N. (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of epidemiology & community health*, 52(6), 377-384.

- Ebbesen, F., Vandborg, P. K., Madsen, P. H., Trydal, T., Jakobsen, L. H., & Vreman, H. J. (2016). Effect of phototherapy with turquoise vs. blue LED light of equal irradiance in jaundiced neonates. *Pediatr Res*, 79(2), 308-12.
- Faleiro, D. J. A., Menezes, E. C., Capeletto, E., Frank, F., Porto, R. M. & Mazo, G. Z. (2019). Association of Physical Activity With Urinary Incontinence in Older Women: A Systematic Review. *Journal of Aging and Physical Activity*, 27(4), 906-913.
- Gottimukkala, S. B., Sethuraman, G., Kitchanan, S., & Pathak, S. (2021). Comparison of efficacy, safety & satisfaction of intermittent versus continuous phototherapy in hyperbilirubinaemic newborns ≥ 35 -week gestation: A randomized controlled trial. *Indian J Med Res*, 153(4), 446-452.
- Gutta, S., Shenoy, J., Kamath, S. P., Mithra, P., Baliga, B. S., Sarpangala, M., & Srinivasan, M. (2019). Light Emitting Diode (LED) Phototherapy versus Conventional Phototherapy in Neonatal Hyperbilirubinemia: A Single Blinded Randomized Control Trial from Coastal India. *Biomed Res Int*, (1), 6274719.
- Habibi, M. (2021). Comparison of the Effect of Phototherapy with Oral Calcium Versus Phototherapy Alone in the Treatment of Unconjugated Hyperbilirubinemia in Healthy Term Infants. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 23(1), 70-75.
- Hamed, A. M. M., Younis, M. M. S., & Mohammed, S. M. A. S. (2020). Efficacy of Intensive Phototherapy as A Treatment Modality for Neonatal Hyperbilirubinemia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 80(3), 971-976.
- Hamidi, M. (2021). Comparison of Continuous and Intermittent Phototherapy in the Treatment of Toxic Neonatal Jaundice: A Double-blind Clinical Trial. *Journal of Chemical Health Risks*, 11(2), 153-161.
- Hansen, T. W. R., Maisels, M. J., Ebbesen, F., Vreman, H. J., Stevenson, D. K.; Wong, R. J., & Bhutani, V. K. (2020). Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice - from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol*, 40(2), 180-193.
- Joel, H. N., Mchaile, D. N., Philemon, R. N., Mbwasi, R. M. & Msuya, L. (2021). Effectiveness of FIBEROPTIC phototherapy compared to conventional phototherapy in treating HYPERBILIRUBINEMIA amongst term neonates: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*, 21(1), 32.
- Kaabneh, M. A., Salama, G. S., Shakkoury, A. G., Al-Abdallah, I. M., Alshamari, A., & Halaseh, R. A. (2015). Phenobarbital and Phototherapy Combination Enhances Decline of Total Serum Bilirubin and May Decrease the Need for Blood Exchange Transfusion in Newborns with Isoimmune Hemolytic Disease. *Clin Med Insights Pediatr*, 9, CMPed-S24909.
- Kumar, P., Chawla, D., & Deorari, A. (2011) Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*, (12).
- Lamola, A. A., Bhutani, V. K., Wong, R. J., Stevenson, D. K., & McDonagh, A. F. (2013). The effect of hematocrit on the efficacy of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatr Res*, 74(1), 54-60.
- Lazarus, G., Francie, J., Roeslani, R. D., Saldi, S. R. F., & Oswari, H. (2022). Role of ursodeoxycholic acid in neonatal indirect hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ital J Pediatr*, 48(1), 179.
- Luciano, R., Mancini, G., Cota, F., Romano, A., Purcaro, V., Lerro, F., Corsello, M., & Vento, G. (2019). New high intensity fibreoptic phototherapy devices in healthy newborns: a single pad wrapped around the neonate body in comparison with a double pad device. *Ital J Pediatr*, 45, 68.
- Magai, D. N., Mwaniki, M., Abubakar, A., Mohammed, S., Gordon, A. L., Kalu, R., Mwangi, P., Koot, H. M., & Newton, C. R. (2019). A randomized control trial of phototherapy and 20% albumin versus phototherapy and saline in Kilifi, Kenya. *BMC Res Notes*, 12(1), 617.
- Maisels, M. J., Watchko, J. F., Bhutani, V. K., & Stevenson, D. K. (2012). An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol*, 32(9), 660-664.
- Maisels, M. J., & McDonagh, A. F. (2008). Phototherapy for Neonatal Jaundice. *New England Journal of medicine*, 358(9), 920-928.
- Brasil. Secretaria de Estado da Saúde. (2015). *Manual de neonatologia*.
- Montealegre, A., Charpak, N., Parra, A., Devia, C., Coca, I., & Bertolotto, A. M. (2020). Efectividad y seguridad de 2 dispositivos de fototerapia para el manejo humanizado de la ictericia. *An Pediatr*, 92(2), 79-87.
- Sachdeva, M., Murki, S., Oleti, T. P., & Kandraju, H. (2015). Intermittent versus continuous phototherapy for the treatment of neonatal non-hemolytic moderate hyperbilirubinemia in infants more than 34 weeks of gestational age: a randomized controlled trial. *European journal of pediatrics*, 174, 177-181.
- Sardari, S., Mohammadzadeh, M., & Namnabati, M. (2019). Efficacy of Home Phototherapy in Neonatal Jaundice. *Journal of Comprehensive Pediatrics*, 10(1).
- Farhat, A. S., Saeidi, R., Mohammadzadeh, A., Lotfi, S. R., & Hajipour, M. (2024). Comparison of Phototherapy Effect with and without Phenobarbital on the Newborns with Hyperbilirubinemia. *Iranian Journal of Child Neurology*, 18(2), 23.
- Tan, K. L. (1997). Efficacy of bidirectional fiber-optic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*, 99(5), e13-e13.
- Tsai, M. L., Lin, W. Y., Chen, Y. T., Lin, H. Y., Ho, H. H., Kuo, Y. W., ... & Lin, H. C. (2022). Adjuvant probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9 improve phototherapeutic treatment outcomes in neonatal jaundice among full-term newborns: A randomized double-blind clinical study. *Medicine*, 101(45), e31030.
- Ughasoro, M. D., Adimorah, G. N., Chukwudi, N. K., Nnakenyi, I. D., Iloh, K. K., & Udemba, C. E. (2019). Reductive effect of ursodeoxycholic acid on bilirubin levels in neonates on phototherapy. *Clinical and experimental gastroenterology*, 12, 349-354.
- Zardosht, R., Farhat, A. S., Saeidi, R., & Parvin, F. (2019). Assesment efficacy and complication of the distance between phototherapy lamps and neonate's body level on serum bilirubin decrease and phototherapy complications in neonatal hyperbilirubinemia. *Iranian Journal of Neonatology*, 10(4).