



Bilirrubinómetro transcutâneo: experiência de uma Unidade de Cuidados Perinatais

Sara Freitas Oliveira¹, Luciana Barbosa¹, Lara Isidoro¹, Teresa Rodrigues², Conceição Quintas¹

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

2. Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preventiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Resumo

Introdução: O método padrão para determinar a hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos (RN) continua a ser a medida da bilirrubina sérica (BS). Contudo, este é um método invasivo, doloroso e dispendioso. Como alternativa, estão disponíveis os bilirrubinómetros transcutâneos. Os objetivos deste estudo foram avaliar se as medições da bilirrubina transcutânea (BTc) se correlacionam com as da BS e verificar se a idade gestacional, o peso ao nascimento, a raça e o número de horas de vida interferem nessa avaliação.

Métodos: Amostra constituída por RN ictericos (n=96), com 35 ou mais semanas de idade gestacional e peso ao nascimento ≥ 2000 g. Em cada RN foram feitos quatro doseamentos da BTc e o valor usado para análise foi a média das quatro determinações. A BS foi medida usando o analisador Radiometer ABL 700 series. A relação entre os valores da BTc e da BS foi obtida através de uma análise de regressão linear simples e a força da mesma foi quantificada através do coeficiente de correlação de Pearson. A concordância entre os dois métodos foi avaliada pelo método de Bland-Altman. Determinou-se a presença de fatores de confundimento por análise de regressão multivariada.

Resultados: Obteve-se uma correlação linear significativa entre os valores da BTc e da BS ($r=0,806$, $p<0,0001$, $\beta=1,023$). Através do método de Bland-Altman observou-se que o bilirrubinómetro transcutâneo proporcionou valores inferiores em relação à medida da BS e que a discordância é maior para valores mais elevados da BS. Nenhuma das variáveis analisadas modificou significativamente a correlação entre os valores da BTc e os da BS ($\beta=0,973$, $p<0,0001$).

Conclusões: Apesar da correlação entre ambos os métodos ser boa, devemos ter presente que a BTc subestima a BS, sobretudo com concentrações elevadas.

Palavras-chave: bilirrubinómetro transcutâneo, bilirrubina sérica

Acta Pediatr Port 2013;44(3):113-6

Transcutaneous bilirubinometer: experience of a perinatal care unit

Abstract

Introduction: The gold standard for determining hyperbilirubinemia in the newborn remains the measurement of serum bilirubin. However, this method is invasive, expensive and painful. Alternatively, transcutaneous bilirubinometers are available. The objectives of this study were to evaluate whether transcutaneous bilirubin measurements correlate with the serum bilirubin and if the gestational age, birth weight, race, and number of hours of life interfere with that assessment.

Methods: We obtained a sample of 96 newborns with jaundice, of 35 or more weeks of gestational age and birth weight ≥ 2000 g. In each newborn four determinations were made and the value of transcutaneous bilirubin used for analysis was the average. The serum bilirubin was measured using the analyzer ABL Radiometer 700 series. The relationship between the values of transcutaneous bilirubin and the serum bilirubin was obtained through a simple linear regression analysis and the same strength was quantified using the Pearson correlation coefficient. The agreement between the two methods was assessed by Bland-Altman. Confounding factors were also studied by multivariate regression analysis.

Results: We obtained a significant linear correlation between the values of transcutaneous bilirubin and serum bilirubin ($r = 0.806$, $p<0,0001$, $\beta = 1.023$). Through the Bland-Altman method we noted that the transcutaneous bilirubinometer provided lower values than BS and that the disagreement is larger for higher values of BS. None of the variables changed significantly the correlation between the values of transcutaneous bilirubin and the serum bilirubin ($\beta = 0.973$, $p<0.0001$).

Recebido: 15.09.2012

Aceite: 29.09.2013

Correspondência:

Sara Freitas Oliveira
saraoliv830@gmail.com

Conclusions: Although the correlation between both methods was good, we should remember that the transcutaneous bilirubin underestimates the serum bilirubin, especially at high concentrations.

Key words: transcutaneous bilirubin, serum bilirubin

Acta Pediatr Port 2013;44(3):113-6

Introdução

A icterícia neonatal é um problema comum encontrado nas Unidades de Cuidados Perinatais. Apesar da maioria dos casos terem uma evolução benigna, a hiperbilirrubinemia severa pode originar complicações, como a encefalopatia bilirrubínica aguda e/ou kernicterus, as quais podem ser prevenidas se a hiperbilirrubinemia for identificada e tratada precocemente.

A avaliação do nível de icterícia pela observação da coloração da pele não é fiável e pode levar a erros¹, uma vez que não dá uma estimativa correta da severidade da hiperbilirrubinemia^{2,3}.

O doseamento da bilirrubina transcutânea (BTc) obvia a subjetividade da estimação visual da icterícia e pode ser usado como substituto do doseamento plasmático em muitas circunstâncias. Vários estudos publicados sugerem que a bilirrubinometria transcutânea é um bom método de rastreio para detetar icterícia clinicamente significativa e reduzir os custos e a necessidade de colher sangue ao recém-nascido (RN) para doseamentos séricos³⁻⁵, uma vez que mostra uma boa correlação com os valores da bilirrubina sérica (BS)^{4,6-11}.

Os objetivos deste estudo foram: 1) determinar se as medições de um bilirrubinómetro transcutâneo se correlacionam com as concentrações da BS; 2) analisar se a idade gestacional, o peso ao nascimento, a raça e o número de horas de vida interferem nessa avaliação.

Métodos

Foi feito um estudo observacional, transversal e descritivo sobre uma amostra de 96 determinações simultâneas de BTc e BS em 96 RN icterícos internados na Unidade de Cuidados Perinatais de um hospital de nível III, entre 1 de agosto e 3 de outubro de 2009.

Os critérios de inclusão foram: 1) RN com 35 ou mais semanas de idade gestacional e peso ao nascimento igual ou superior a 2000 g; 2) RN não submetidos a fototerapia previamente à determinação; 3) RN sem patologia cardiovascular ou respiratória, nem hemoglobinopatia.

As determinações da BTc foram feitas com o bilirrubinómetro Konica Minolta modelo JM 103 (KonicaMinolta Sensing, Osaka, Japão). Todas as medições foram efetuadas com o mesmo dispositivo, por médicos treinados, de acordo com as instruções do fabricante. Em cada RN fizeram-se quatro doseamentos da BTc (dois na região frontal e dois sobre o esterno) e o valor usado para análise foi a média das quatro determinações.

Cada valor obtido da BTc foi colocado no nomograma de Buthani *et al*¹² e os RN cujos valores fossem superiores ao

percentil 75 do referido nomograma eram considerados de risco elevado para desenvolverem hiperbilirrubinemia, pelo que nestes procedeu-se à determinação da BS. Para tal, obteve-se uma amostra capilar por punção do calcanhar de cada RN, tendo sido usado o analisador Radiometer ABL 700 series (Radiometer, Copenhaga, Dinamarca). As medidas da BTc e da BS realizaram-se simultaneamente, com 30 minutos de diferença máxima.

A realização de qualquer intervenção médica, nomeadamente, medições da BTc e colheita de amostras de sangue para determinação da BS, foi feita em conformidade com o protocolo do serviço para a abordagem da icterícia neonatal, não tendo ficado ao critério dos investigadores.

Os dados foram recolhidos e introduzidos numa folha do programa Microsoft Excel e analisados mediante o programa SPSS versão 14.0 (SPSS Inc. Chicago, EUA). A relação entre os valores de BTc e BS foi obtida usando uma análise de regressão linear simples e quantificou-se a força da mesma através do coeficiente de correlação de Pearson. Avaliou-se a concordância entre os dois métodos pelo método de Bland-Altman. A presença de fatores de confundimento foi determinada por análise de regressão multivariada.

O presente estudo foi aprovado pela comissão de ética da instituição hospitalar envolvida.

Resultados

Foram obtidas 96 determinações simultâneas de BTc e BS, das quais 41,7% correspondiam a RN do sexo feminino e 58,3% a RN do sexo masculino, sendo a maioria de raça branca (97,9%). Os RN pré-termo correspondiam a 6,3% e 4,2% eram RN com baixo peso. A média de peso ao nascimento foi de 3243 g (intervalo de 2060 a 4355 g; desvio standard 417,7) e da idade pós-natal foi de 46,93 horas de vida (intervalo 9 a 90 h; desvio standard 17,1).

Determinou-se a linha de regressão e calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson. Os resultados (Figura 1 e Quadro I) mostram uma correlação linear significativa entre os valores da BTc e da BS ($r=0,806$, $p<0,0001$, $\beta=1,023$).

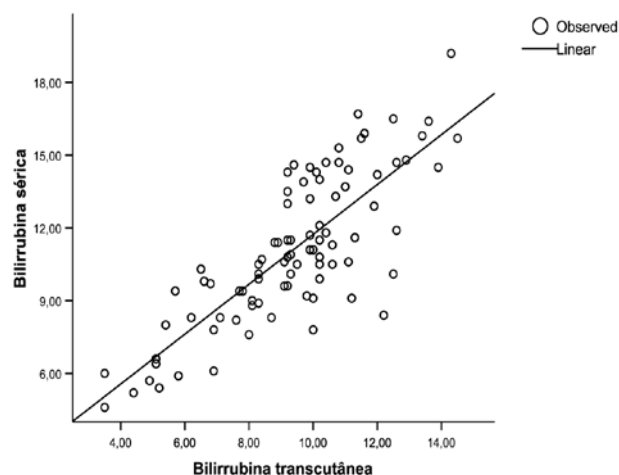


Figura 1. Correlação entre as medidas da bilirrubina transcutânea e da bilirrubina sérica

Quadro I. Análise de regressão linear simples

	Coefficiente de regressão	IC 95%	
Constante	1,478	(-0,020 – 2,975)	R²= 0,649 = 64,9%
Bilirrubina transcutânea	1,023	(0,869 – 1,177)	

Uma vez demonstrado que ambas as medidas estavam significativamente correlacionadas, quantificou-se a margem de erro que tinha cada predição mediante o gráfico de Bland-Altman (Figura 2), para avaliar a concordância entre os dois sistemas de medida. Observou-se que, na maioria das vezes, o bilirrubinómetro transcutâneo proporcionou valores inferiores em relação à medida da BS e que a discordância era maior à medida que se obtinham valores mais elevados da BS.

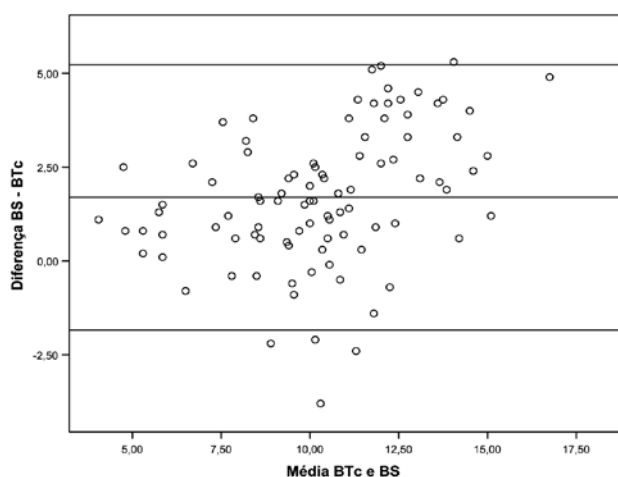


Figura 2. Gráfico de Bland-Altman que mostra a concordância entre a bilirrubina sérica (BS) e a bilirrubina transcutânea (BTc).

Para avaliar o efeito do peso ao nascimento sobre a eficácia das medições transcutâneas, os RN foram agrupados em quatro categorias: inferior a 2500 g (n=4), de 2500 a 3000 g (n=24), de 3001 a 3500 g (n=44) e superior a 3500 g (n=24). O efeito da idade gestacional (IG) sobre as determinações transcutâneas, foi avaliado através da inclusão dos RN em três categorias: IG de 35 a 36+6 semanas de gestação (SG) (n=6), 37 a 39+6 SG (n=66) e igual ou superior a 40 SG (n=24). Quanto à variável raça, apenas 2,1% eram RN de raça negra, os restantes eram de raça branca.

Mediante uma análise de regressão multivariada (Quadro II) mostrou-se que nenhuma das variáveis analisadas (peso ao nascimento, idade gestacional, número de horas de vida e raça) modificou significativamente a correlação entre os valores da BTc e os da BS ($\beta=0,973$, $p<0,0001$).

Quadro II. Análise de regressão multivariada

	Coefficiente de regressão	IC 95%	
Constante	0,402	(-2,443 – 3,248)	R² = 0,674 = 67,4%
Bilirrubina transcutânea	0,973	(0,739 – 1,208)	
Peso ao nascimento	-0,346	(-0,833 – 0,140)	
Idade gestacional	0,658	(-0,087 – 1,402)	
Número de horas de vida	0,011	(-0,022 – 0,044)	
Raça	-2,291	(-4,858 – 0,277)	

Discussão

Em todas as Unidades de Cuidados Perinatais, o Pediatra responsável por decidir a alta do RN deve possuir todos os elementos que o ajudem a tomar uma decisão adequada.

A hiperbilirrubinemia está presente em cerca de 97% dos RN de termo mas só 67% deles ficam ictericos, isto é, com valores de bilirrubina acima de 5 mg/dl. Este achado clínico comum é o resultado: 1) de um aumento da síntese de bilirrubina, devido ao maior número de eritrócitos e à menor semi-vida destes nos RN; 2) da relativa imaturidade das enzimas de conjugação hepática; e 3) do aumento da absorção da bilirrubina através da circulação entero-hepática durante a primeira semana de vida.

Apesar da hiperbilirrubinemia ser, geralmente, uma condição benigna, pode estar associada a complicações graves. O pior cenário é o desenvolvimento de kernicterus, termo usado para descrever a alteração anatomopatológica do cérebro, com morte neuronal por deposição de pigmento de bilirrubina em áreas específicas, especialmente nos gânglios da base e cerebelo. O desenvolvimento de kernicterus pode ser prevenido através de uma atuação adequada perante a hiperbilirrubinemia dos RN¹³.

A avaliação da icterícia através da inspeção visual da pele e esclerótica do RN é uma forma rápida e sem custos, mas não suficientemente precisa¹⁴. Como alternativa pode ser usado o bilirrubinómetro transcutâneo, que permite estimar o valor da BS e é um método não invasivo, rápido e pouco dispendioso¹³.

A exatidão das determinações da BTc quando efetuadas na região frontal e no esterno são comparáveis. Contudo, num estudo publicado por Rubaltelli FF et al¹⁵, verificou-se que as medições da BTc no esterno eram cerca de 0,8-0,9 mg/dl mais elevadas que na região frontal, ao contrário do que seria de esperar tendo em conta a progressão cefalocaudal da icterícia. Uma possível explicação para estes resultados baseia-se no efeito da fototerapia natural na região frontal exposta¹⁵.

As determinações da BS são um método mais demorado, invasivo, com risco de infeção e doloroso, envolvendo stress neonatal. Assim, a determinação da concentração da bilirrubina por um método não invasivo, parece ser vantajoso porque minimiza a colheita de amostras sanguíneas e permite o rastreio neonatal universal⁵.

No presente estudo obtivemos uma correlação linear significativa entre os valores obtidos com o bilirrubinómetro transcutâneo e as concentrações da BS, o que esteve de acordo com os resultados obtidos anteriormente por outros autores^{4,6,8-11}. A existência de maior ou menor grau de correlação entre os distintos estudos parece estar mais relacionada com as características da amostra avaliada do que com diferenças reais no instrumento de medição⁷.

Os fatores como a idade gestacional ou o peso ao nascimento não parecem interferir na predição da BS^{7,16}. O mesmo se conclui em relação à variável raça^{16,17}. Contudo, é importante referir, que a maioria dos RN incluídos nesta amostra era de raça branca. Quanto à idade pós-natal, alguns estudos demonstram efeito nas medidas da BTc¹⁸ enquanto outros não^{16,19}. Os estudos que demonstraram um efeito da idade pós-natal incluíam um número significativo de RN prematuros tardios, enquanto os estudos realizados em RN de termo falharam em demonstrar uma relação¹⁹. Tendo em conta, o reduzido número de RN pré-termo incluídos nesta amostra, não é surpreendente que não tenhamos detectado efeito da idade pós-natal na relação entre os valores na BS e da BTc.

Observámos que o bilirrubinómetro transcutâneo tende a infra-estimar as concentrações elevadas da BS. Contudo, na prática clínica, a utilidade da BTc não se limita a que proporcione estimativas precisas da BS, mas sim que permita identificar RN com concentrações de bilirrubina elevadas⁷.

Conclusão

Os resultados obtidos permitem-nos concluir que as medições da BTc se correlacionam com as da BS. Deste modo, o uso do bilirrubinómetro transcutâneo é útil para a medição orientativa da concentração da bilirrubina em RN, tendo em conta a sua simplicidade, rapidez, boa relação custo-eficácia e ausência de riscos.

Referências

1. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
2. Tayaba R, Gribetz D, Gribetz I, Holzman IR. Noninvasive estimation of serum bilirubin. *Pediatrics* 1998;102:e28.
3. Carceller-Blanchard A, Cousineau J, Delvin EE. Point of care testing: transcutaneous bilirubinometry in neonates. *Clin Biochem* 2009;42:143-9.
4. Maisels MJ, Ostrea EM, Jr., Touch S, Clune SE, Cepeda E, Kring E, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004;113:1628-35.
5. Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, Mantagou L, Bougioukou D, Mantagos S. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2009;124:1052-9.
6. Karen T, Bucher HU, Fauchere JC. Comparison of a new transcutaneous bilirubinometer (Bilimed) with serum bilirubin measurements in preterm and full-term infants. *BMC Pediatr* 2009;9:70.
7. Lozano MM DC, Durá JLQ, Muñoz AA y Torcal FV. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutâneo. *An Pediatr (Barc)* 2009;71:157-60.
8. Kolman KB, Mathieson KM, Frias C. A comparison of transcutaneous and total serum bilirubin in newborn Hispanic infants at 35 or more weeks of gestation. *J Am Board Fam Med* 2007;20:266-71.
9. Szabo P, Wolf M, Bucher HU, Fauchere JC, Haensse D, Arlettaz R. Detection of hyperbilirubinaemia in jaundiced full-term neonates by eye or by bilirubinometer? *Eur J Pediatr* 2004;163:722-7.
10. Rodriguez-Capote K, Balion CM, Hill SA, Cleve R, Yang L, El Sharif A. Utility of urine myoglobin for the prediction of acute renal failure in patients with suspected rhabdomyolysis: a systematic review. *Clin Chem* 2009;55:2190-7.
11. Grohmann K, Roser M, Rolinski B, Kadow I, Muller C, Goerlach-Graw A, et al. Bilirubin measurement for neonates: comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics* 2006;117:1174-83.
12. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
13. el-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. *Clin Chem* 2009;55:1280-7.
14. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:391-4.
15. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, Modi N, Roth-Kleiner M, Sender A, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001;107:1264-71.
16. Kazmierczak SC, Robertson AF, Briley KP, Kreamer B, Gourley GR. Transcutaneous measurement of bilirubin in newborns: comparison with an automated Jendrassik-Grof procedure and HPLC. *Clin Chem* 2004;50:433-5.
17. Robertson A, Kazmierczak S, Vos P. Improved transcutaneous bilirubinometry: comparison of SpectR(X) BiliCheck and Minolta Jaundice Meter JM-102 for estimating total serum bilirubin in a normal newborn population. *J Perinatol* 2002; 22:12-4.
18. Leite MG, Granato Vde A, Facchini FP, Marba ST. Comparison of transcutaneous and plasma bilirubin measurement. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:283-6.
19. Holland L, Blick K. Implementing and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates. *Am J Clin Pathol* 2009; 32:555-61.