



BiliUFPR: analisador não invasivo da concentração de bilirrubina

Marisa S. Franco^{1*}, Mauricio Nardi, MSc.² Marlio Bonfim, PhD.³

^{1 2 3} Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brasil

*marisafranco@ufpr.com

Cenário, justificativa e objetivos: A icterícia é a expressão clínica da hiperbilirrubinemia: aumento da concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) ou da bilirrubina direta (BD) acima de 1,5 mg/dL. A coloração da pele, mucosas e escleróticas fica amarelada nos recém-nascidos (RNs) acometidos. A icterícia afeta aproximadamente 60% dos RNs nascidos a termo e tem incidência ainda maior - cerca de 80% - entre prematuros. Quando atingidas concentrações muito elevadas, o quadro pode agravar-se levando à encefalopatia bilirrubínica, que pode lesionar o cérebro e levar ao óbito. Não há opção terapêutica. Os sobreviventes podem apresentar sequelas neurológicas permanentes. Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental para o manejo da icterícia neonatal (IC) e consequente prevenção da encefalopatia bilirrubínica.

Os métodos tradicionais para determinação da concentração da bilirrubina baseiam-se na análise laboratorial de amostras séricas. Além de invasivos e dolorosos para o paciente, demandam tempo de análise. Uma alternativa é a medição transcutânea com o uso de bilirrubinômetros ópticos, que efetuam a medição indireta da concentração de bilirrubina a partir da análise espectral da reflexão de raios luminosos incididos na pele. Entretanto, os aparelhos comerciais disponíveis, como o BiliCheck® e o JM-105 Minolta®, têm preço elevado podendo chegar até R\$ 30.000,00 por unidade.

A proposta deste trabalho é desenvolver um bilirrubinômetro óptico de baixo custo - inferior a R\$ 300,00 - e confiável para diagnóstico da IC, voltado para utilização na rede hospitalar pública. O desenvolvimento foi feito em parceria entre o Laboratório de Medidas, Magnetismo e Instrumentação da UFPR e o Hospital de Clínicas de Curitiba.

Há outros trabalhos desenvolvidos no Brasil para determinação não invasiva de icterícia neonatal, como: Cunha, José Carlos da, and Pedro M. Gewehr. "Analisador não invasivo da icterícia neonatal." Anais do III Fórum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde. 1996. No entanto, o BiliUFPR possui uma proposta distinta, por ser um aparelho mais simples, compacto, com foco no baixo consumo e no baixo custo de produção.

Métodos: Os bilirrubinômetros ópticos baseiam-se na absorvância da derme causada pela molécula de bilirrubina (~470 nm – cor azul), descontando-se as contribuições dos seus demais constituintes (colágeno, melanina, hemoglobina). Considerando-se que a reflexão da luz na derme é difusa, pode-se determinar a absorvância (A) a partir da reflectância (R), através da relação:

$$A = \log_{10} 1/R$$

É efetuada a medição da luz refletida (R) em dado comprimento de onda, uma vez aplicada uma luz incidente conhecida. Boa parte dos bilirrubinômetros existentes incidem luz branca proveniente de lâmpadas de Xenônio e analisam o espectro da luz refletida. A análise espectral envolve componentes ópticos relativamente complexos e de custo elevado. Visando redução de custos, consumo de energia e simplicidade, a técnica adotada neste trabalho utiliza várias fontes de luz (LEDs) de comprimentos de onda distintos e um único fotodetector de amplo espectro



XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

Armação de Búzios – RJ – Brasil

21 a 25 de Outubro de 2018

(fototransistor de Si). Cada LED é acionado individualmente por um curto intervalo de tempo, sendo então efetuada a medida da reflectância da derme para cada comprimento de onda emitido. Seguindo esta metodologia, torna-se desnecessária a utilização de um espectrofotômetro, o que reduz significativamente os custos. No BiliUFPR, foram utilizados LEDs de quatro comprimentos de onda: 470 nm, 530 nm, 600 nm e 650 nm. A lógica de acionamento sequencial dos LEDs e a medida da luz refletida (fotodetector) são gerenciados por um microcontrolador MSP430G2553. Para compensar a diferença de sensibilidade do fotodetector aos diversos comprimentos de onda, assim como as diferenças de intensidade luminosa de cada LED, é efetuada uma calibração a partir da medida da reflectância em uma superfície branca difusa (papel), cujo resultado é armazenado e utilizado como referência na etapa de medição.

A concentração de bilirrubina na derme pode ser relacionada com a reflectância óptica, de acordo com a Lei de Beer-Lambert. A bilirrubina apresenta um pico de absorção em 470 nm. No entanto, nesse ponto também existem as contribuições das moléculas de melanina, colágeno e hemoglobina. Através da análise da reflectância R_λ nos demais comprimentos de onda, pode-se determinar a concentração de bilirrubina C_{Bi} pela seguinte relação:

$$C_{Bi} = K [\log_{10} R_{470} - \log_{10} R_{530} + 1,2 \cdot \log_{10} R_{650} - 1,2 \cdot \log_{10} R_{600}]$$

A avaliação estatística da acurácia do BiliUFPR foi realizada a partir dos resultados de testes *in vivo* executados no Hospital de Clínicas de Curitiba com 133 neonatos, de julho de 2016 a fevereiro de 2017. A pesquisa foi registrada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), em 27 de junho de 2016, sob o número CAAE: 45050615.9.0000.0096. Foram efetuadas 185 comparações entre medidas transcutâneas de bilirrubina realizadas com o BiliUFPR e com o JM-105® Minolta. Em 101 dessas comparações, obteve-se também a bilirrubina sérica, ou seja, análise sanguínea. Para a avaliação da concordância entre as medidas, foram analisadas as correlações entre os equipamentos através do coeficiente de Pearson.

Resultados: As medições transcutâneas feitas com o BiliUFPR apresentaram correlação moderada com as medições séricas de bilirrubina: 0,57 na medição frontal e 0,58 na esternal, com diferença média de -2,1 mg/dL entre as medidas. A acurácia foi maior para valores menores de bilirrubina, sendo 8 mg/dL o ponto de corte de melhor acurácia (84,1%). Em relação às medições séricas, o JM-105® apresentou coeficiente de relação 0,91, com diferença média de 0,1 mg/dL entre as medidas. Quando comparado com o aparelho comercial JM-105® Minolta, o BiliUFPR apresentou coeficiente de correlação 0,66.

Discussão e conclusão: Por meio da análise do coeficiente de Pearson, pode-se afirmar que o BiliUFPR apresentou uma correlação considerada forte com o JM-105® Minolta. No entanto, os coeficientes obtidos ainda são considerados moderados se comparados com as medidas séricas. Desta forma, faz-se necessário o aprimoramento do BiliUFPR com objetivo de produzir um aparelho com melhor acurácia e cujo custo de produção continue acessível.

Palavras-chave: bilirrubinômetro; bilirrubina transcutânea; icterícia neonatal.