

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Alonso Acevedo Herazo

**TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO
PRECOCE DA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DO
RECÉM-NASCIDO**

Santa Maria, RS
2022

Alonso Acevedo Herazo

**TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA
SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DO RECÉM-NASCIDO**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Flores Jacobi

Coorientadora: Dra. Roseli Henn

Santa Maria, RS

2022

ACEVEDO HERAZO, ALONSO
TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE
DA SÍNDROME DO DESECONFORTO RESPIRATÓRIO DO RECÉM-NASCIDO /
ALONSO ACEVEDO HERAZO.- 2022.
47 p. ; 30 cm

Orientadora: LUCIANE FLORES JOCOBI
Coorientadora: ROSELI HENN
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2022

1. Surfactante Exógeno. 2. Síndrome de Desconforto
Respiratório. 3. Teste das Microbolhas Estáveis. 4.
Corticoterapia. 5. Recém-nascidos. I. FLORES JOCOBI,
LUCIANE II. HENN, ROSELI III. Título.

sistema de geração automática de ficha catalográfica da usm. dados fornecidos pelo
autor(a). sob supervisão da direção da divisão de processos técnicos da biblioteca
central. bibliotecária responsável paula schoenfeldt satta cm 10/1728.

Declaro, ALONSO ACEVEDO HERAZO, para os devidos fins e sob as penas da
lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso
(Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias
objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente
referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi
apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau
acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração
poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras
consequências legais.

Alonso Acevedo Herazo

**TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA
SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DO RECÉM-NASCIDO**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Aprovado em 29 de junho de 2022:

Luciane Flores Jacobi Dra. (UFSM)
(Presidente- Orientadora)

Roseli Henn. Dra. (UFSM)
(Coorientadora)

Gabriele Schek. Dra (FEMA)

Marinez Josefina Casarotto de Oliveira. Dra (UFSM)

Santa Maria, RS
2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir viver uma experiência universitária e de vida numa cultura totalmente diferente. Apesar dos imprevistos, sempre me deu forças para seguir e não desistir dos meus sonhos.

Aos meus pais, por me formarem como a pessoa que sou atualmente. Nos logros obtidos durante minha vida sempre estiveram presentes. Este trabalho, feito com muito esforço, é para eles também.

À Amanda, minha noiva, que sempre esteve ao meu lado, me explicando, traduzindo e dando uma orientação.

Aos meus professores de Residência e colegas de subespecialidade, em especial à Dra. Roseli e à Dra. Marinez, que foram como minhas mães para desenvolver a pesquisa, me insistiram no que tinha que fazer, sempre afirmando que eu conseguiria e agora agradeço imensamente porque podemos ver os frutos disso.

À Dra. Luciane, pelo acolhimento e por deixar o trabalho mais estatisticamente harmonioso.

Agradeço a todas as pessoas envolvidas de uma ou outra forma na pesquisa como residentes de pediatria e médicos plantonistas, equipe da enfermagem do centro obstétrico e da UTI Neonatal do HUSM.

RESUMO

TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DO RECÉM-NASCIDO

AUTOR: Alonso Acevedo Herazo
ORIENTADORA: Profa. Dra. Luciane Flores Jacobi
COORIENTADORA: Dra. Roseli Henn

Introdução: A Síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN) tem como etiologia a deficiência de surfactante alveolar, dificultando as trocas gasosas do pulmão, desenvolvendo desconforto respiratório (DR). O teste das microbolhas estáveis (TME) é um método diagnóstico da doença, que quantifica a atividade e a presença de surfactante no pulmão, auxiliando a administração precoce do surfactante. **Objetivo:** Analisar a importância do TME no diagnóstico precoce da SDR em recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas com desconforto respiratório. **Metodologia:** Realizado um estudo observacional, descritivo, prospectivo. A coleta ocorreu no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), entre março de 2018 e fevereiro de 2020. **Resultados:** Foram comparados os grupos dos pacientes com e sem desconforto respiratório em relação ao número de microbolhas estáveis. Dentre os RN com DR, 6 (50%) apresentaram entre 15 e 50 mbe/mm² e 6 (50%) > 50 mbe/mm². Já nos pacientes sem DR, 2 (18%) recém-nascidos apresentaram entre 15 e 50 mbe/mm², enquanto 9 (82%) apresentaram > 50 mbe/mm², sem diferença ou associação significativa. As mães dos RN com DR receberam corticoterapia pré-pacto, fator protetor ao desenvolvimento da SDR, não necessitando utilização do surfactante exógeno. **Conclusão:** utilizar o TME para auxílio diagnóstico da SDR foi um bom método, pois nenhum RN necessitou surfactante exógeno, não havendo RN com < 15 mbe/mm² nesse grupo de pacientes. Certamente, a quantidade maior que 15 mbe/mm² nos RN com desconforto respiratório acusa SDR não moderada ou grave, a qual não precisa de surfactante exógeno.

Palavras-chave: Surfactante Exógeno. Síndrome de Desconforto Respiratório. Teste das Microbolhas Estáveis. Corticoterapia. Recém-nascidos.

ABSTRACT

STABLE MICROBUBBLES TEST IN THE EARLY DIAGNOSIS OF NEWBORN RESPIRATORY DISCOMFORT SYNDROME

AUTHOR: Alonso Acevedo Herazo
Advisor: Profa. Dra. Luciane Flores Jacobi
Co-Advisor: Dra. Roseli Henn

Introduction: Respiratory Distress Syndrome (RDS) in newborns (NB) is caused by alveolar surfactant deficiency, which makes gas exchange in the lungs difficult, leading to respiratory distress (RD). The stable microbubble test (TME) is a diagnostic method of the disease, which quantifies the activity and presence of surfactant in the lung, helping the early administration of the surfactant. **Objective:** To analyze the importance of TME in the early diagnosis of RDS in newborns with gestational age between 32 and 37 weeks with respiratory distress. **Methodology:** Observational, descriptive, prospective study. It consisted of newborns with gestational age between 32 and 37 weeks, with and without SDR. The collection took place at the University Hospital of Santa Maria - HUSM, Between March 2018 and February 2020 **Results:** The groups of patients with and without respiratory distress were compared in relation to the number of stable microbubbles. Among the NB with RD, 6 (50%) had between 15 and 50 mbe/mm² and 6 (50%) > 50 mbe/mm². In patients without RD, 2 (18%) newborns had between 15 and 50 mbe/mm², while 9 (82%) had > 50 mbe/mm², with no significant difference. Mothers of newborns with RD received prepartum corticotherapy, a protective factor for the development of SDRRN, not requiring the use of exogenous surfactant. **Conclusion:** using TME to aid in the diagnosis of SDRRN was a good method, as no NB required exogenous surfactant, and there were no NB with < 15 mbe/mm² in this small group of patients. Certainly, an amount greater than 15 mbe/mm² in NBs with respiratory distress indicates non-moderate or severe RDS, which does not require exogenous surfactant.

Keywords: Exogenous surfactant. Respiratory Distress Syndrome. Stable Microbubble Test. Corticotherapy. Newborn.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio-padrão
DMH	Doença da membrana hialina
DR	Desconforto respiratório
GEP	Gerência de Ensino e Pesquisa
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
IG	Idade gestacional
mbe/mm ²	Microbolhas estáveis por milímetro quadrado
RN	Recém-nascidos
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
TME	Teste das microbolhas estáveis
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
PIG	Pequeno para idade gestacional
AIG	Adequado para idade gestacional
GIG	Grande para idade gestacional
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	JUSTIFICATIVA	11
1.2	OBJETIVOS	12
1.2.1	Objetivo geral	12
1.2.2	Objetivos específicos	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	EMBRIOLOGIA DO APARELHO RESPIRATÓRIO	13
2.2	TAQUIPNEIA TRANSITÓRIA DO RECÉM-NASCIDO	14
2.3	PNEUMONIA NEONATAL	15
2.4	SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO OU DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA	16
2.5	TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS	21
3	METODOLOGIA	24
3.1	O LOCUS DA PESQUISA	24
3.2	OS CAMINHOS DA PESQUISA	24
3.3	POPULAÇÃO ALVO	25
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	25
3.5	COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS	26
3.6	QUESTÕES ÉTICAS E LIMITAÇÕES DA PESQUISA	28
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
	REFERÊNCIAS	38
	ANEXOS	40

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido (SDR), antigamente conhecida como doença da membrana hialina (DMH), tem como principal causa a deficiência do surfactante pulmonar, em decorrência de “nascimento pré-termo, mecanismos imaturos de remoção de líquido pulmonar e baixa área de troca gasosa” segundo as Rotinas Assistenciais da Maternidade, da Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (2011). Estima-se que a síndrome acomete aproximadamente 1% de todos os nascidos vivos (RUSCHEL; NADER, 2014). O risco de desenvolver a patologia é inversamente proporcional à idade gestacional, com maior incidência nos recém-nascidos (RN) menores de 29 semanas (SEITZ et al, 2005). Quanto mais prematuro o recém-nascido, maiores serão os sintomas respiratórios consequentes da enfermidade, com início nas primeiras 24 horas, podendo se acentuar até 48 horas após o nascimento (NILSSON; GROSSMANN; ROBERTSON, 1980). Isto se deve ao fato de que não há produção de agentes tensoativos até as etapas consideradas tardias da gestação, entre 34 e 36 semanas. Além disso, outros fatores de risco seriam as gestações múltiplas, a diabetes materna e alguns raros casos hereditários (LATTARI, 2019).

A principal causa da SDR é a deficiência de surfactante alveolar, causando aumento da tensão superficial alveolar, progredindo à instabilidade dos alvéolos com atelectasias e perda da complacência pulmonar (LLIODROMITI et al, 2013). O surfactante pulmonar é uma substância complexa composta de lipídios e proteínas, que tem seu pico de produção às 35 semanas de gestação (RHINOW, 2020), o qual cria na interface ar-líquido respiratório um filme que reduz a tensão superficial e estabiliza a troca gasosa do pulmão durante todos os ciclos de inspiração-expiração. Além disso, estabelece uma barreira de defesa inata em frente à entrada de micro-organismos (PÉREZ-GIL, 2010). Sendo assim, algumas manifestações clínicas vão desde cianose, batimentos das asas nasais, até dispneia e bradipneia, em casos mais graves. Sem o surfactante pulmonar, a complacência pulmonar diminui, podendo causar atelectasias (RHINOW, 2020).

As complicações mais frequentes da SDR em recém-nascidos são hemorragia do sistema nervoso central, displasia bronco pulmonar, persistência do canal arterial e retinopatia da prematuridade (CLEMETS et al, 1972). Na ausculta respiratória, haverá pouca entrada do ar nos pulmões, com diminuição do murmúrio vesicular. Nos recém-nascidos mais prematuros, pode-se observar com maior frequência apneia ou cianose como sintomas principais (PÉREZ-GIL, 2008). Como apontado por Indour et al., (2018) a SDR é uma das principais causas de morbimortalidade em prematuros.

Todavia, com o tratamento adequado, o prognóstico é alentador. A mortalidade é menor que 10% com a ventilação adequada. Inicia-se a produção de agente tensoativo e, de 4 a 5 dias a SDR desaparece.

O teste das microbolhas estáveis (TME) é usado para verificação da maturidade pulmonar, portanto quantifica a atividade e a presença do surfactante no pulmão, podendo ser realizado com obtenção de líquido amniótico e nos aspirados gástrico e traqueal (CHIDA et al, 1993). O teste é rápido (5 a 10 minutos), de baixo custo e de operacionalização fácil, verifica a capacidade das secreções que contêm surfactante de formarem bolhas estáveis com menos de 15 micrômetros (BATISTA, 2000; DUKE, 2005; BOOTH et al, 2009). Alguns estudos do TME no suco gástrico para o diagnóstico da SDR usam 10 mbe/mm² como ponto de corte para definir deficiência de surfactante pulmonar (CHIDA et al, 1993), enquanto outros autores utilizam 15 mbe/mm² e 30 mbe/mm² (HENN et al, 2002; RIBEIRO, 2016).

O tratamento de reposição de surfactante mostrou-se efetiva na melhora da SDR. Os estudos examinaram os efeitos de preparações de surfactante administradas via tubo endotraqueal dentro de minutos após o nascimento ou após o início dos sintomas. “Utilizaram-se surfactantes de origem humana, bovina ou porcina e preparações sintéticas. Em geral, os estudos mostraram melhora da oxigenação e redução da necessidade de suporte ventilatório” (CLOHERTY, et al. 2017, p. 319)

1.1 JUSTIFICATIVA

A SDR no recém-nascido é uma patologia com uma importante morbimortalidade neonatal, que requer diagnóstico precoce para que haja uma intervenção eficaz, diminuindo assim as consequências e a morte pela patologia. Tendo em vista que o TME é um método diagnóstico rápido e fácil de ser operacionalizado, deve ser considerado nas unidades de terapia intensiva para que seja iniciada rapidamente a administração de surfactante quando necessário (MARCONDES et al, 2002; MOORE, 2008; CLOHERTY, 2014).

Apesar da coleta de suco gástrico ser um procedimento de risco¹, o TME auxiliaria no diagnóstico da doença, reduzindo, ao mesmo tempo, a utilização inadequada do medicamento e a realização de RX de tórax nas primeiras horas de vida, acarretando benefício econômico para a instituição. Além disso, é inexistente pesquisa semelhante no Hospital Universitário, tornando-a importante no manejo eficiente da síndrome. O aspirado gástrico de prematuros

¹ Entende-se como risco a possibilidade de trauma que possa sofrer o paciente no momento da passagem da sonda.

possui alta sensibilidade em predizer a SDR, sendo que o TME apresenta ótimo desempenho, assim como outros testes mais sofisticados presentes na literatura mundial (PEREIRA, et.al, 2019).

Além disso, considera-se a importância que estudos deste cunho possuem ao incentivar neonatologistas, obstetras e pediatras em geral, a pesquisar o grau de maturidade pulmonar em recém-nascidos com o intuito de elaborar diagnósticos rápidos e apurados.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar a utilização do teste das microbolhas estáveis para determinação precoce do diagnóstico da Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido com idade gestacional entre 32 e 37 semanas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Realizar o teste das microbolhas estáveis em recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas com e sem desconforto respiratório, auxiliando no diagnóstico da SDR.
- Comparar o resultado do TME entre recém-nascidos com e sem desconforto respiratório (DR).
- Contribuir com a redução das taxas de realização de intubação orotraqueal, diminuindo prejuízos do procedimento, em pacientes em que for identificada a não necessidade de administração de surfactante, através do teste de microbolhas estáveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para melhor compreender a Síndrome de Desconforto Respiratório do Recém-Nascido e a eficácia do Teste das Microbolhas Estáveis na sua detecção, categorias de análise deste trabalho, é necessário compreender percursos de outros pesquisadores, debates teóricos e científicos, assim como situar a doença e o diagnóstico dentro de um panorama mais amplo. Serão apresentados neste estudo a embriologia do aparelho respiratório, outros distúrbios pulmonares que afetam o recém-nascido, síndrome de desconforto respiratório - anteriormente chamada de doença da membrana hialina- e, por último, o teste das microbolhas estáveis.

2.1 EMBRIOLOGIA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

O sistema respiratório é uma evaginação da parede ventral do intestino anterior, tendo origem endodérmica os epitélios da laringe, da traqueia, dos brônquios e dos alvéolos, e uma origem mesodérmica os componentes cartilagosos, musculares e de tecido conjuntivo. Durante a quarta semana de desenvolvimento intrauterino, a traqueia é separada do intestino anterior pelo septum taqueosofágico, dividindo assim o intestino anterior no divertículo respiratório anteriormente e o esôfago posteriormente. A estrutura pulmonar desenvolve-se em dois brônquios principais: o direito, que forma três brônquios secundários, e o esquerdo, que forma dois brônquios secundários (SADLER, 2016).

O desenvolvimento da porção respiratória dos pulmões passa por 4 etapas: etapa embrionária, da quarta à sétima semana, onde se dá o surgimento do divertículo respiratório até os segmentos bronco pulmonares; etapa pseudoglandular, entre a oitava e a 16ª semana: há uma aparência de glândula do pulmão nesse período, e se caracteriza por um crescimento dos ductos nos segmentos broncopulmonares; etapa canalicular: da 17ª à 26ª semana, ocorre formação dos bronquíolos e aumento da vascularização; etapa sacular: a partir da 26ª semana até o nascimento. Os sacos alveolares iniciam o processo de organização nas extremidades dos bronquíolos respiratórios, com diferenciação dos pneumócitos I e II no epitélio alveolar; etapa alveolar: a partir da 35ª semana, ou do nascimento, até os 8 meses de vida. Caracteriza-se pelo aumento do tecido conjuntivo entre os sacos alveolares inicialmente, diminuindo o tecido conjuntivo posteriormente para favorecer a troca de gases (MOORE, 2008).

As proteínas hidrofóbicas do surfactante são essenciais para formação e dinâmica da atividade da tensão superficial no pulmão. A falta do surfactante está associada ao desenvolvimento de distúrbios respiratórios graves (MARCONDES, et.al, 2002).

2.2 TAQUIPNEIA TRANSITÓRIA DO RECÉM-NASCIDO

A taquipneia transitória no RN (TTRN) é definida como um distúrbio leve e autolimitado, também conhecido como “pulmão molhado”, afetando especialmente a recém-nascidos próximos ao termo. Caracteriza-se principalmente por apresentar taquipneia com sinais fracos de desconforto respiratório, gemência e ocasionalmente com cianose discreta e retração costal (CLOHERTY, 2017). Sua incidência é de 11 a 15 casos para cada 1.000 nascidos vivos, com prevalência em RN com idade gestacional maior de 34 semanas e peso acima de 2 Kg. É mais frequente que a DMH, patologia com a qual muitas vezes é confundida pela semelhança do quadro clínico (MALUF, et al, 2003).

A TTRN é caracterizada pela presença de edema pulmonar transitório, por retardo na reabsorção do líquido pulmonar fetal pelo ducto torácico ou pelo sistema linfático pulmonar, sendo uma hipótese o aumento da pressão venosa central, formando um acúmulo de líquido nos espaços peribronquiolares e perivascularares. Como consequência, ocorre colapso brônquico, retenção de ar e hiperinsuflação, diminuindo a complacência pulmonar, refletindo-se em dispneia e demais sintomas compensatórios (CLOHERTY, 2017).

Outra hipótese é insuficiência de secreção de catecolaminas (hormônios facilitadores da reabsorção do líquido pulmonar). Acredita-se que em partos prematuros ou cesáreas, há baixa produção desses hormônios, estimulados pelo estresse do trabalho de parto. Como consequência, haverá uma maior produção de líquido e pouca reabsorção (MALUF, et al, 2003).

Pacientes nascidos de parto cesáreo ou prematuros, estão associados a maior incidência de TTRN, atribuído ao comprometimento da depuração do líquido pela ausência de compressão torácica, que ocorre normalmente na passagem pelo canal de parto, clampeamento tardio do cordão umbilical pode promover transfusão da placenta para o feto, aumentando a pressão venosa central. Diabetes materna, sedação e hidratação materna excessivas, sexo masculino, hipoproteinemia, trabalho de parto prolongado, policitemia, prematuridade, asfixia fetal (apgar menor que 7 no primeiro minuto) e descoberta recente, de asma materna também estão relacionadas com TTRN (CLOHERTY, 2017).

Relativo ao quadro clínico, normalmente as crianças nascem sem intercorrências, com apgar maior ou igual a 7, sem sintomas de asfixia, porém uma minoria apresenta algum sintoma na sala de parto. Entre 4 e 6 horas após o nascimento, os pacientes prematuros iniciam sintomas, principalmente taquipneia, com frequência respiratória (FR) entre 60 e 80 ciclos por minuto (cpm), podendo alguns pacientes alcançarem 100cpm (POLIN; BURG; YODER, 1996).

Além da taquipneia, podem ocorrer dispneia moderada, batimento de asas nasais, retrações intercostais, gemido expiratório (comum), e cianose em graus variáveis. No período crítico da doença, alguns RN podem apresentar acidose mista, com pH arterial baixo, “Base Excess” entre 7 e 15 e moderada elevação de PaCO₂, podendo ocorrer ainda hipercapnia, em 25% dos casos, que desaparecem antes de 24 horas. Na maioria dos casos, os sinais de dificuldade respiratória persistem até 24 horas, entretanto podem durar até 72 horas.

É importante excluir outra causa de dificuldade respiratória no RN. Entre as doenças que produzem dificuldade respiratória nessa faixa etária temos pneumonia, sepse, doença da membrana hialina, hiperventilação central, hipertensão pulmonar e aspiração de mecônio e policitemia (CLOHERTY, 2017).

O diagnóstico é feito de maneira clínica e com ajuda da gasometria arterial, que revela algum grau de hipóxia, podendo descartar outras doenças se encontrada hipoxemia profunda. Utiliza-se o hemograma para excluir doenças infecciosas e a radiografia de tórax - 90% das radiografias não apresentam alterações no início do quadro clínico. Os achados radiológicos incluem trama peri-hilar proeminente, cardiomegalia leve a moderada, densidades algodoadas e grosseiras por acúmulo de líquido, líquido na fissura menor, com ou sem derrame pleural e hiperinsuflação com achatamento do diafragma devido à retenção de ar secundária ao colapso alveolar. Habitualmente as melhoras radiológicas iniciam após 12 horas de vida e com resolução em torno de 48 a 72 horas (DINIZ, 1994).

O tratamento inicia-se mantendo a hidratação do paciente, com líquidos endovenosos - 70 ml/kg/dia. Normalmente utiliza-se apenas O₂ inalatório como oxigenoterapia, porém, caso não haja resposta e os níveis de PCo₂ se mantenham entre 50 e 70 mmHg, torna-se necessário pressão positiva para manter expansão pulmonar. Recomenda-se manter paciente sem dieta por via oral no quadro agudo inicial e reiniciá-la quando a FR estiver menor que 60cpm, considerando-se iniciar dieta por sonda quando FR entre 60 a 80 cpm. Manter temperatura corporal adequada (MIURA, 1997). A TTRN é um processo autolimitado e o prognóstico é excelente, sem consequências pulmonares (CLOHERTY, 2017).

2.3 PNEUMONIA NEONATAL

A pneumonia é a infecção bacteriana invasiva mais comum após a sepse primária, possuindo sintomas e sinais semelhantes. Quando de início precoce, faz parte de uma septicemia generalizada que está presente ao nascimento ou se manifesta com poucas horas de vida. Quando de início tardio, geralmente ocorre depois dos 7 dias de vida, mais comumente

em lactentes em UTI, que precisam de intubação endotraqueal prolongada por doenças pulmonares (BANG, et. al, 1993)

Normalmente os microrganismos são adquiridos do trato genital materno e, menos frequente, no berçário da UTI neonatal. Incluem cocos gram-positivos (Estreptococos dos grupos A e B e *Staphylococcus aureus*) e Gram-negativos bacilos (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp* e *Proteus sp*). *S. aureus* metilicilina-resistente é comum na pneumonia adquirida no ambiente hospitalar e de início tardio. Em pacientes com tratamento de amplo espectro, suspeitar de *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Bacillus* e *Serratia*, vírus e fungos (BATISTA, 2000). A pneumonia de início tardio adquirida em hospital pode começar gradualmente, com mais secreções sendo eliminadas por sucção por sonda endotraqueal e dispositivos de ventilação. Outros lactentes podem tornar-se agudamente doentes, com instabilidade térmica e neutropenia. A radiografia do tórax pode visualizar novos infiltrados, o que pode ser de difícil reconhecimento se o lactente apresentar displasia broncopulmonar grave. A avaliação inclui culturas de sangue e aspirado traqueal, radiografia de tórax e oximetria de pulso. Ainda de acordo com Batista, como as pneumonias bacterianas dos neonatos podem disseminar, deve-se realizar uma avaliação completa para sepse, incluindo a punção lombar

A terapia antimicrobiana na doença de início precoce é semelhante à da sepse neonatal com gentamicina e ampicilina. O tratamento inicial de escolha para a maioria das pneumonias de início tardio adquiridas no hospital é a vancomicina e a cefotaxima (BOOTH, et. al, 2009).

2.4 SÍNDROME DE DESCONFORTO RESPIRATÓRIO OU DOENÇA MEMBRANA HIALINA

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN), ou doença da membrana hialina, é a expressão clínica decorrente da deficiência do surfactante alveolar associada à imaturidade estrutural dos pulmões e de múltiplos órgãos, complicada pela má-adaptação do RN à vida extra-uterina (ROBERTSON, et. al, 1992). A SDR é um distúrbio respiratório em que os alvéolos (sacos aéreos) dos pulmões dos RN não permanecem abertos devido a uma elevada tensão superficial resultante da produção insuficiente de surfactante, não permitindo o intercâmbio de oxigênio nos alvéolos (BERKOW; BEERS, 2007).

Ocorre normalmente em prematuros (principalmente pesando entre 1000 e 1500g) e entre 28 a 37 semanas de gestação. Naqueles com até 28 a 30 semanas de gestação, a incidência é de 50 a 70%, aumentando com o grau de prematuridade (NETTINA 2003) Como fatores de risco, há os perinatais como prematuridade, descolamento prematuro da placenta, eritroblastose

fetal, asfixia perinatal, parto traumático, diabetes materna (classes A B e C, segundo a classificação de Priscila White) gemelaridade, uso de anestésicos e/ou analgésicos e cesárea eletiva. Os pacientes não se beneficiam dos hormônios adrenérgicos e esteroides liberados durante o parto, que aumentam a produção e a liberação do surfactante (DINIZ, 1999). Os fatores genéticos (raça branca, antecedente de SDR em irmãos, sexo masculino), além de outras causas (hérnia diafragmática e deficiência de proteína B do surfactante, que causa proteinose alveolar congênita, que nos estágios iniciais assemelha-se a DMH, porém habitualmente é fatal) (CLOHERTY, 2017).

Pode-se realizar predição pré-natal. Uma opção poderia ser a avaliação da maturidade do pulmão fetal por análise do líquido amniótico obtido à amniocentese, pela razão lecitina/esfingomielina(L/E) - obtida por cromatografia em camada fina -, ou pela maturidade fetal TDx (FML II), que mede a razão entre surfactante e albumina, usando uma técnica de polarização fluorescente (DINIZ, 1999).

O tratamento ante parto com corticóide deve ser administrado nas gestações entre 24 e 34 semanas, independentemente de sexo ou raça. As gestantes devem conter membranas intactas ou com amniorrexe prematura sem corioamnionite, com risco de parto na próxima semana. O objetivo é aumentar a produção de surfactante, acelerando o processo de maturação pulmonar e outros tecidos fetais, diminuindo consideravelmente a incidência de SDR, hemorragia ventricular e mortalidade perinatal. O ciclo consiste em 2 doses de betametasona 12mg IM, administradas em intervalo de 24 horas, ou 4 doses de dexametasona 6mg IM, com intervalos de 12 horas. Em gestantes com corioamnionite ou parto iminente não está indicado o uso de corticóide (DINIZ, 1999).

Após o nascimento, o diagnóstico pós-natal é clínico, já que um prematuro com SDR ou DMH apresenta sinais clínicos logo após o nascimento. Dentre os mais importantes tem-se taquipnéia, retrações subcostais, batimento de asas do nariz, gemência e cianose. O RX de tórax auxilia no diagnóstico, mostrando baixo volume, com padrão reticulogranular difuso e broncograma aéreos. Podem ser classificados em: Leve - grau I: onde se observam broncogramas aéreos mínimos. Estendendo-se fora do mediastino com imagem cardíaca normal; moderado - grau II: o broncograma se estende fora do mediastino com imagem cardíaca normal; grave - grau III: o broncograma alcança a periferia com imagem cardíaca pouco perceptível; opacidade total - grau IV: opacificação total dos campos pulmonares. Imagem cardíaca é invisível (CLOHERTY, 2017, p. 290). Para se determinar o diagnóstico além da clínica do paciente, é necessária uma boa história clínica, incluindo história materna obstétrica e familiar, descrição do nascimento, sempre pensando nos fatores de risco mais determinantes

para DMH, como prematuridade e baixo peso ao nascimento (DINIZ, et. al, 1998). Outros critérios para o diagnóstico da SDR, segundo Chapman (apud SILVA, 2008) seriam: início precoce de esforço respiratório que requer mais de 30% de oxigênio suplementar por período superior a 24 horas e culturas negativas com ausência de anomalias congênitas que pudessem confundir o diagnóstico.

Ao término da gestação, os alvéolos possuem paredes finas, formadas por um conjunto de capilares com pouco tecido intersticial. As células alveolares do tipo I encontram-se estreitamente aderidas à parede epitelial do capilar. Nas áreas de união entre estas células (tipo I), se observa a presença das células alveolares do tipo II, em cujo citoplasma existe grande quantidade de corpúsculos de inclusão citoplasmática (lamelares), onde se produz e se armazena o surfactante pulmonar (SP). Fosfolípidos, proteínas e carboidratos são os componentes primários do surfactante pulmonar (FIORI, et. al, 1994).

Cerca de 80% a 90% da molécula do surfactante é composta por fosfolípidios, o que torna o componente mais importante e responsável pela diminuição da tensão superficial, formando uma camada molecular derivada de mielina tubular. A fosfatidilcolina é o lipídeo mais abundante (80% dos lípidos), e 70% das fosfatidilcolinas estão presentes como dipalmitoilfosfatidilcolina, que é o responsável direto da tensão superficial. Outros fosfolípidos são, principalmente, fosfatidilcolina insaturadas e fosfatidilglicerol, os quais constituem 25% a 45% do surfactante endógeno, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol e esfingomielina. Quantidades pequenas de palmitato e lípidos neutros estão também presentes no surfactante endógeno (DINIZ, 1999).

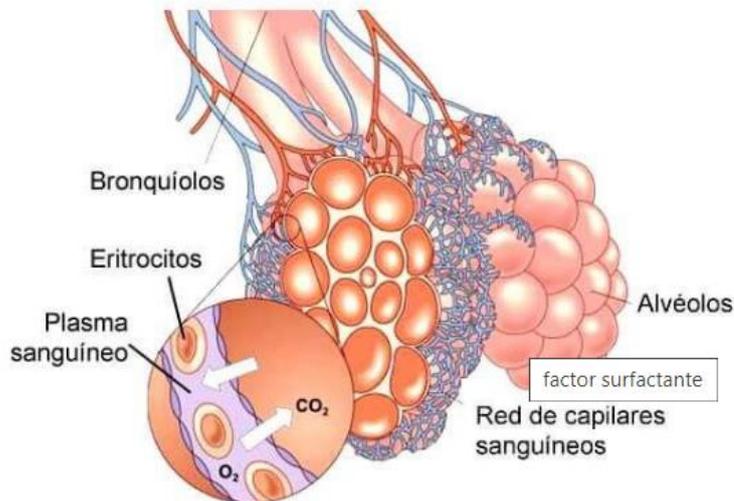
Em RNPT de muito baixo peso (MBP), o fosfatidilglicerol está praticamente ausente, iniciando sua produção tardiamente na gestação e aumentando no período neonatal. Os corpúsculos lamelares presentes nas células alveolares tipo II são o principal local de reserva do material tensoativo. Estes corpúsculos são altamente enriquecidos com fosfolípidos, contendo 10 a 12 mg de fosfolípidos/mg de proteína. Sua composição lipídica é similar a do surfactante isolado do lavado pulmonar. Existem até o momento quatro tipos distintos de proteínas purificadas do surfactante, denominadas proteínas A, B, C e D (28).

A proteína A do surfactante (SP-A) é uma glicoproteína não sérica (5%). Sua atividade não é clara, mas é uma proteína solúvel em água, com propriedades imunomoduladoras e de atividade de superfície. Especificamente, a SP-A aumenta a função fagocítica dos macrófagos alveolares e a resistência do complexo surfactante lipídico contra inibidores de atividade de superfície das células alveolares tipo II (DINIZ, 1999).

A proteína B (SP-B) constitui 1% do surfactante. É um pequeno polipeptídeo, catiônico, hidrofóbico, contendo cerca de 70 aminoácidos. É firmemente ligada com fosfolípides surfactantes e formas de mielina tubular, na presença de SP-A, fosfolípides e cálcio. Esta proteína altera a organização das membranas fosfolipídicas, aumentando suas propriedades tensoativas, além de aumentar a entrada de fosfolípides in vitro nas células tipo II e a eficácia do surfactante exógeno em pacientes com SDR. A SP-B e a SP-A. Em combinação com fosfolípides e íons cálcio, formam a mielina tubular após a secreção do surfactante na interface ar-líquido alveolar (DINIZ, 1999).

Ainda de acordo com Diniz (1999) SP-C é um proteolípido extremamente hidrofóbico que melhora a adsorção de superfície dos fosfolípides, sendo relativamente abundante no surfactante. Outras proteínas alveolares, como a SP-D, que foi descoberta recentemente, também possuem propriedades imunomoduladoras.

Figura 1- Surfactante pulmonar e alvéolos



Fonte: Retirado de: <https://cerebromedico.com/factor-surfactante/> em 25 de julho de 2022

Quanto maior a idade gestacional, maior a reserva de surfactante alveolar. Após várias horas de adaptação neonatal, período no qual o estoque de surfactante é secretado, há uma reserva de surfactante alveolar em torno de 100 mg/kg. A partir da 20ª semana de gestação, o feto humano inicia a produção e o acúmulo do surfactante (CLOHERTY, 2017, p.290). Durante a formação embrionária, a partir da semana 20 até chegar ao termo, o aumento progressivo do número destas células e de corpúsculos será notório e o surfactante pode ser notado no líquido

amniótico. Estas concentrações no líquido amniótico de fosfatidilcolina, do fosfatidilglicerol e de proteínas do surfactante tem sido utilizada como marcadores bioquímicos, para determinar a conduta de maturação pulmonar, além da relação lecitina (esfingomielina) (DINIZ, 1999).

Quando existe deficiência de surfactante ao nascimento, o risco de apresentar a DMH se torna maior. No RN pré termo, a dificuldade para respirar pode ser resultado da elevada tensão superficial do líquido pulmonar fetal, da musculatura que está em desenvolvimento e é frágil, e do esforço respiratório fraco. Ocorre penetração de proteínas plasmáticas nos espaços aéreos pela imaturidade estrutural dos pulmões. Além disso, também existem condições que dificultam as trocas gasosas como a anormal perfuração da vasculatura pulmonar, a má distribuição da ventilação e da perfusão, com "shunting" sanguíneo extrapulmonar (CLOHERTY, 2017)

O surfactante previne entidades como atelectasia e edema, devido à diminuição da tensão superficial na interface ar-líquido alveolar, o que melhora as trocas gasosas e diminui o trabalho respiratório, tendo ainda ação lubrificante, protegendo as vias aéreas e promovendo o transporte mucociliar. Em síntese, as principais finalidades do sistema surfactante pulmonar são diminuir a tensão superficial na interface ar-líquido alveolar e manter a estabilidade alveolar, impedindo seu colapso no final da expiração (CLOHERTY, 2017).

A deficiência de surfactante pulmonar, independente se for primária ou secundária, conduz a uma série de eventos: aumento da tensão superficial, em nível alveolar, na interface ar-líquido e, segundo a lei de Laplace ($P = 2T/r$), ocorre aumento da pressão necessária para manter o alvéolo aberto; atelectasia alveolar progressiva, com "shunt" intrapulmonar direito-esquerda (D-E), através do forâmen oval (FO) e do canal arterial (CA); a hipoxemia e a hipoperfusão pulmonar originam lesão do epitélio alveolar, aumentando a permeabilidade dos capilares, com edema intersticial e transudação de plasma ou sangue para os espaços alveolares, resultando na clássica membrana hialina (VERDER, et.al, 1999).

As manifestações dependerão da idade gestacional, já que está diretamente relacionada com a produção do surfactante. Os sintomas e os sinais podem ser discretos no início, mas são progressivos em intensidade e gravidade. O principal sinal será o desconforto respiratório, acompanhado de gemido expiratório, cianose, taquipnéia, batimento de asas do nariz, tiragem intercostal e subcostal. Na ausculta pulmonar, há uma diminuição do murmúrio vesicular. Se não ocorrer intervenção no quadro clínico, o paciente entra em falência respiratória e, posteriormente, em óbito. Na maioria dos casos, o período crítico são as primeiras 72 horas (CLOHERTY, 2017).

No diagnóstico diferencial é importante destacar taquipneia transitória do RN ou síndrome do pulmão úmido; pneumonias, especialmente aquelas produzidas pelo *Streptococcus* b-hemolítico do grupo B; persistência da circulação fetal (PCF); síndrome de aspiração meconial (SAM); cardiopatias congênitas cianóticas e malformações pulmonares (DINIZ, 1999).

A prevenção consiste em uma adequada assistência pré-natal, reduzindo-se os partos prematuros, incentivando-se o parto vaginal e evitando-se cesáreas eletivas sem comprovação de maturidade fetal. “Há a possibilidade de utilização de corticoide como coadjuvante da maturidade pulmonar, nas gestantes entre 26 semanas e 34 semanas de idade gestacional” (SBP, 2017, p. 1278).

O tratamento inclui reposição de surfactante exógeno e métodos de ventilação assistida (SBP, 2017, p. 1279). Baseia-se, principalmente, em prevenir a hipoxemia e a acidose metabólica, otimizar o manejo hídrico, reduzir as demandas metabólicas, prevenir a piora de atelectasia e a piora do edema pulmonar, minimizar a lesão pulmonar oxidante, minimizar a lesão pulmonar causada pela ventilação mecânica (CLOHERTY, 2017). Sem dúvidas, o rápido diagnóstico da síndrome, por parte da equipe médica, dentro dos primeiros minutos de vida do recém-nascido aumentará as chances de receber uma assistência adequada.

Para tal fim, foram criados alguns testes que buscam determinar a maturidade pulmonar, por meio da quantidade de surfactante pulmonar presente no líquido amniótico. O Teste de Microbolhas Estáveis está entre os métodos mais importantes que existem, salientando que existem outros, como a contagem dos corpos lamelares e teste de clements.

Segundo Steibel (2008, p. 20) “a instilação precoce de surfactante em todos os recém-nascidos com risco de SDR é uma estratégia efetiva, porém de elevado custo e não isenta de riscos. Desse modo, faz-se necessário utilizar testes capazes de identificar os pacientes que se beneficiariam dessa prática”. O Teste das Microbolhas aparece como uma opção rápida, em termos gerais, e eficaz, capaz de verificar os pacientes com índices de surfactante pulmonar baixo, e portanto, que precisam de administração imediata do surfactante pulmonar.

2.5 TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS

De acordo com Kopelman et al, o estabelecimento de um critério diagnóstico preciso da SDR esbarra na dificuldade de se obter um método propedêutico simples e prático para avaliar a maturidade pulmonar. Desde que o primeiro teste de maturidade pulmonar fetal foi descrito há mais de três décadas, avanços na metodologia têm produzido testes diagnósticos sensíveis

que sejam rápidos e precisos. Infelizmente os testes disponíveis continuam demonstrando baixa especificidade diagnóstica e permanecem com pouca predição de imaturidade pulmonar fetal. O teste de maturidade pulmonar fetal ideal deve ser acurado e preciso, relativamente livre de interferências, um bom preditor de maturidade e imaturidade, tecnicamente exato, realizável 24 horas por dia e de baixo custo. Vários testes para avaliação da maturidade fetal têm sido desenvolvidos, grande parte destes em LA, sendo eles: métodos e medidas de concentração do surfactante: fosfolípido total, lecitina, proteína do surfactante, contagem de corpos lamelares; medida de uma substância em relação a um componente de referência: índice lecitina/esfingomielina (L/S), palmitato/estearato, fosfatidilglicerol/fosfolípido total; métodos biofísicos de mensuração: medida de tensão superficial, teste de estabilidade da espuma, teste de microbolhas estáveis, polarização fluorescente; medidas indiretas de surfactante: densidade óptica a 650 nm, estabilidade da bolha em éter.

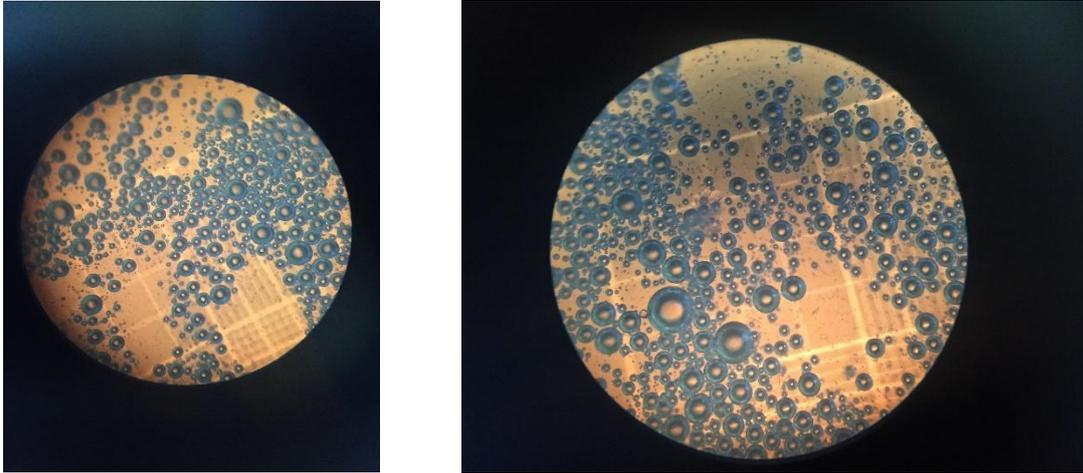
TME é um teste biofísico que avalia a deficiência de surfactante pulmonar, desenvolvido por Pattle et al. (1979). É um teste rápido, de 5 a 10 min, simples e reprodutível, que pode ser realizado com amostras muito pequenas de líquido amniótico, aspirado gástrico ou traqueal. O teste depende da capacidade de um líquido com surfactante fazer bolhas estáveis de pequeno diâmetro. Em uma gota, as bolhas desaparecem em 30 segundos ou podem permanecer estáveis por mais de uma hora, sendo chamadas de microbolhas estáveis. A estabilidade das bolhas vai depender da propriedade do surfactante de reduzir a tensão superficial para uma pequena fração de seu valor de equilíbrio. Quando na mostra existe ausência de microbolhas estáveis, sugere-se risco de problemas respiratórios no neonato.

O teste consiste em formar bolhas com o líquido obtido logo após o nascimento, utilizando uma pipeta de Pasteur, durante alguns segundos, observando-se o número de microbolhas estáveis em um microscópio em 10x de objetiva, em um milímetro quadrado (mm²). Consideram-se as microbolhas menores que 15 micrômetros (µm) que permanecem estáveis passados quatro minutos. A partir da contagem das microbolhas, determina-se a suspeita ou não da deficiência do surfactante e a possibilidade de desenvolver DMH (PATTLE, et. al. 1979).

Para Fiori, Henn e Baldisserotto (2004, p. 443) na maioria dos casos de desconforto respiratório em bebês pré-termo, a deficiência de surfactante estava presente, sendo que, o Teste de Microbolhas Estáveis - TME, permitia uma rápida avaliação pediátrica, o que facilitava a tomada de decisão sobre se administrar surfactante a bebês pré-termo com quadros respiratórios progressivos e severos.

Em pesquisa semelhante, realizada entre 2007 e 2008 no Hospital São Lucas, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Silva (2008, p. 16) demonstra que o TME pode ser usado como preditor de SDR, o que geraria uma redução de intubações e uso desnecessário de surfactante.

Figura 2 Teste das Microbolhas Estáveis em Recém-Nascida de 37 semanas de gestação



Fonte: Acervo do pesquisador. Coletada aos 10 minutos de vida através de microscópio.

Segundo Stiebel (2008) os testes que avaliam a maturidade pulmonar podem ser classificados em dois grupos: quantitativos – que avaliam a presença do surfactante - ou qualitativos – que avaliam a função do surfactante.

A microbolha estável pode ser produzida apenas pelo surfactante pulmonar, sendo que outros fluidos não afetam a produção do mesmo. O TME se constitui como uma ferramenta capaz de identificar nos recém-nascidos pré-termo, a necessidade de terapia de reposição do surfactante, antes dos sintomas aparecerem, o que economizaria tempo, tanto dos profissionais, quanto dos pacientes, que receberiam uma avaliação imediata, e de custos para a UTI neonatal que realiza o procedimento.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de caso-controle, observacional e prospectivo, entre março de 2018 e fevereiro de 2020, na UTI Neonatal e no Centro Obstétrico do Hospital Universitário de Santa Maria, localizado no campus Camobi, da Universidade Federal de Santa Maria, em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. A pesquisa foi conduzida em 23 recém-nascidos, com idade gestacional entre 32 e 37 semanas, com e sem desconforto respiratório, nascidos tanto de parto normal quanto cesariana. Nos primeiros instantes de vida, foi coletado material decorrente de aspiração gástrica. É importante salientar que, no momento da coleta, o aspirado ainda era permitido e, além disso, fazia parte do protocolo de rotina hospitalar e cuidados pós nascimento do hospital onde se realizou o estudo.

No momento da admissão na UTI, um Raio X de tórax era realizado em alguns pacientes, em média de 4 a 6 horas após o nascimento, dependendo das condições do bebê, o que servia como uma maneira de reforçar o diagnóstico e apoiar a decisão de administração de surfactante. A idade gestacional (IG), foi estabelecida a partir da data da última menstruação ou da confirmação de ultrassom realizado antes das primeiras 20 semanas.

3.1 O LOCUS DA PESQUISA

O Hospital Universitário de Santa Maria é um hospital geral que atende de forma integral pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Por ser um hospital universitário, um dos eixos principais é o de formação profissional e contribuição a Ensino, Pesquisa e Extensão na área da saúde. É referência estadual em atendimento terciário de alta complexidade, gestantes de alto risco, recém-nascidos e pacientes em geral que precisem de transplantes, entre outros. Desde 2013, o Hospital é administrado pela EBSEH - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares.

3.2 OS CAMINHOS DA PESQUISA

A motivação para a realização do presente trabalho foi a quantidade de nascimentos de bebês prematuros, acima de 32 semanas de idade gestacional, que apresentaram desconforto respiratório e gemência, observados pelo autor durante o desenvolvimento da residência médica e formação como pediatra e neonatologista. A necessidade de fazer algo em prol da qualidade de vida e que evitasse o sofrimento dos recém-nascidos, o levaram a pesquisar sobre o Teste das Microbolhas Estáveis que, para a época, ainda se mostrava como pouco usado e

desvalorizado pelas unidades neonatais e neonatologistas. Indagou-se em sete Unidades de Cuidados Intensivos neonatais do Rio Grande do Sul, e chegou-se à conclusão empírica de que o Teste para o diagnóstico da Síndrome de Desconforto Respiratório do Recém-Nascido não fazia parte das rotinas e dos protocolos médicos de atendimento, sendo que apenas uma unidade demonstrou conhecimento e práxis do Teste diagnóstico.

Na unidade de neonatologia onde o autor desenvolvia a residência, havia experiência de outra pesquisadora, Dra. Roseli Henn, com o Teste das Microbolhas, o que motivou a realização da presente pesquisa como forma de incorporar mais conhecimento e mudança na prática clínica da equipe médica. Com um microscópio, uma pipeta de Pasteur e uma lâmina, em menos de 5 minutos poderia se dar melhor atendimento, diagnóstico e diminuir rapidamente os sintomas da doença.

Além de ser uma pesquisa inédita dentro do Hospital, propôs-se diminuir os riscos e se difundirem os benefícios que tal ferramenta proporciona, assim como analisá-la enquanto uma estratégia que impacta diretamente no diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos recém-nascidos.

3.3 POPULAÇÃO

Vinte e três recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas, com (12 pacientes) e sem síndrome do desconforto respiratório (11 pacientes). O tamanho da amostra dependeu da quantidade de nascimentos de pacientes que se adequaram aos critérios de inclusão no período de coleta especificado. O diagnóstico de SDR foi realizado com base nos critérios clínicos: taquipneia, gemência, cianose, batimento asas nasais.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos casos de bolsa rota com mais de dezoito horas, infecção materna, malformações congênitas significativas, presença de mecônio ou sangramento e/ou asfixia grave. Os pacientes com 18 horas de bolsa rota, além de apresentar diminuição importante do líquido, apresentam o risco de infecções, podendo alterar as características do líquido amniótico e, portanto, a precisão do teste. Malformações congênitas e asfixia grave resultam em pacientes hemodinamicamente instáveis precisam de atendimento oportuno, rápido, não sendo a prioridade aspirado gástrico, todavia, o quadro clínico fica inespecífico podendo dar um erro no momento de ser analisado o material. Líquido com mecônio ou com presença de sangue: O

material misturado com sangue ou com mecônio muda as características do líquido. O sangue e o mecônio inativam e não permitem a estabilidade da tensão superficial, deixando os resultados como não verdadeiros.

3.5 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS

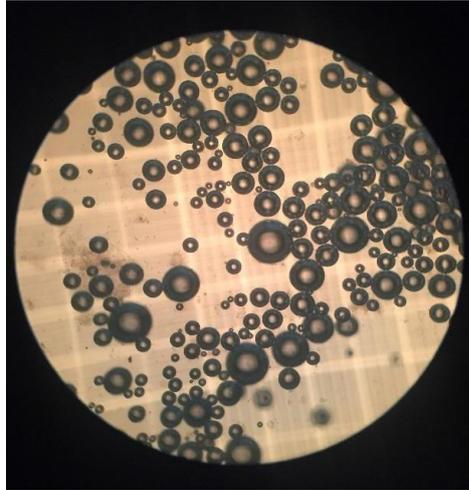
A coleta de dados iniciou após aprovação da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria, CAAE: 86220218.0.0000.5346. Considerou-se a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que aborda diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

A coleta foi realizada no HUSM, instituição de alta complexidade, a qual apresenta um fluxo aumentado de pacientes de risco para diversas patologias, entre elas a deficiência de surfactante. A coleta do fluido gástrico é procedimento de rotina nos recém-nascidos na instituição, pelo pediatra ou neonatologista na sala de parto ou pela enfermeira na unidade de terapia intensiva neonatal. O procedimento consiste em aspirar, por meio de uma sonda orogástrica, 2 mL de fluido gástrico com uma seringa, sendo analisado imediatamente pelo médico responsável ou congelado para posterior análise em até 72 horas.

De maneira geral, para realização do TME, uma quantidade mínima de 40 microlitros do fluido é aspirada e expelida rapidamente durante 6 segundos, cerca de 20 vezes, com uma pipeta de Pasteur, adaptada a uma pêra de borracha de 2 ml, em uma câmara de contagem Neubauer. Forma-se uma gota, que é observada em um microscópio de luz após 4 minutos (PATTLE et al, 1979).

A análise iniciou-se observando as quatro áreas diferentes na câmara de contagem, contabilizando-se o número de microbolhas com menos de 15 micrômetros e, posteriormente, foi calculada a quantidade média de bolhas por mm^2 . Descartaram-se as bolhas pretas e as não esféricas e o resultado da contagem foi expresso em mbe/mm^2 (PATTLE et al, 1979; CLOHERTY, 2018). O teste mostra deficiência do surfactante ao observar-se uma quantidade de até 20 microbolhas estáveis/ mm^2 e, acima desse valor, é considerado não deficiência de surfactante.

Figura 4 – Coleta do primeiro paciente com Desconforto Respiratório, analisada em 18/04/2018



Fonte: Retirada da observação microscópica realizada pelo pesquisador

Como primeira medida, logo após o nascimento do bebê, estando ele com ou sem desconforto respiratório, procedeu-se a realizar a aspiração do suco gástrico através de uma sonda orogástrica, adequada para o peso do RN. Uma vez aspirado o conteúdo gástrico, guardou-se o mesmo em uma seringa estéril, sendo que a quantidade base para a elaboração do teste foi de aproximadamente 2mL de fluido gástrico.

Posteriormente, o material foi etiquetado e analisado imediatamente, quando pesquisador presente. Caso o pesquisador estivesse ausente, o material era congelado, previamente identificado e seguindo as condições de reserva adequadas (temperatura inferior a -1°C por, no máximo, 24 horas).

Para análise, aspirava-se uma quantidade mínima de 40 microlitros do fluido, que eram expelidos rapidamente em uma câmara de contagem Neubauer. Imediatamente depois, realizava-se a agitação do conteúdo com uma pipeta de Pasteur, adaptada a uma pera de borracha de 2ml, durante 30 segundos. Após cerca de um minuto de espera, invertia-se a câmara rapidamente, formando uma gota, que seria observada em um microscópio de luz em uma objetiva de 10x, após 4 minutos. Uma vez realizada a observação e análise, procedia-se o preenchimento da folha com os resultados, tirava-se uma foto e arquivava-se na pasta no computador. O material coletado era desprezado imediatamente depois de realizado o TME.

Figura 5 - Rotina de análise em microscópio



Fonte: Acervo pessoal do pesquisador.

3.6 QUESTÕES ÉTICAS E LIMITAÇÕES DA PESQUISA

Atendendo às exigências éticas de pesquisa científica com seres humanos, utilizou-se o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O termo foi assinado pelos pais, a quem o pesquisador contatou previamente e explicou, de maneira verbal e presencial, que se tratava de uma pesquisa acadêmica no marco da sua dissertação de mestrado.

Por se tratar de uma pesquisa com relevância social e científica, focou na diminuição do ônus para os participantes envolvidos, assim como garantiu que danos previsíveis fossem evitados, por exemplo, considerar como critério de exclusão aqueles recém-nascidos com quadro clínico inespecífico ou grave, por entender que o mais importante seria o atendimento e não o aspirado gástrico.

Como uma forma de preservar a intimidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, os nomes dos mesmos foram apagados do texto, entendendo que informações como sexo, semanas de gestação e antecedentes maternos fossem mais importantes. O uso de imagens ficou restrito as do pesquisador em campo, assim como aquelas retiradas pelo microscópio onde foram realizadas as observações e análises.

Garante-se, também, que o material biológico coletado, assim como os dados obtidos pela análise dos mesmos, são de uso exclusivo da pesquisa e do pesquisador e empregados com a finalidade prevista no protocolo enviado ao Comitê de Ética da instituição. O descarte do material biológico se deu logo após a observação, análise e sistematização dos dados.

Como mencionado anteriormente, o pesquisador nem sempre esteve em campo durante a coleta do material, uma vez que, por ser residente, respondia a escalas propostas pelo próprio hospital. Esta foi, talvez, uma das principais limitações da pesquisa. Para não parar a mesma e conseguir a quantidade de amostras suficientes para o estudo, foi necessário realizar uma capacitação para ensinar os médicos pediatras e residentes que estavam responsáveis pelos partos durante os meses da coleta. Durante as noites e aos finais de semana em que o pesquisador principal não se encontrava no hospital, eles eram responsáveis por coletar, identificar e guardar as amostras no freezer que está disponível na UTI neonatal.

Sendo assim, quando a amostra estivesse congelada podia ser guardada por até 24 h após coleta, para descongelá-la se retirava do freezer e se mantinha em temperatura ambiente de 1 a 20 minutos aproximadamente. Após este período, quando o líquido estivesse descongelado, procedia-se à análise do material, da maneira descrita acima.

Uma outra limitação para a pesquisa foi, sem dúvidas, que o HUSM, Hospital referência no estado e de alta complexidade, atende gestantes em situações de risco, o que quer dizer que, em diversas ocasiões, os recém-nascidos que poderiam participar da pesquisa, acabaram entrando nos critérios de exclusão. Sendo assim, da quantidade total de nascimentos por mês, apenas uma baixa porcentagem se enquadrava entre os critérios e variáveis propostas para o estudo.

Para efeitos práticos e éticos, os pesquisadores envolvidos neste estudo se comprometeram a manter sob sigilo as informações pessoais dos indivíduos participantes do mesmo, sendo que as ausências de tais informações no texto não interferem em nada na apresentação dos dados resultantes.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados em uma planilha no programa Microsoft Office Excel 2016™. Realizou-se análise descritiva de cada variável estudada, a fim de caracterizar cada amostra pesquisada. A comparação dos dados quantitativos foi realizada conforme os Teste G e Teste U de Mann-Whitney e para os dados qualitativos foi realizado Teste Exato de Fisher. As análises estatísticas foram executadas, utilizando o Software Statística 9.1, considerando-se um nível de significância de 5% ($\alpha < 0,05$).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 23 pacientes do estudo, 12 (48%) apresentaram desconforto respiratório no momento do nascimento, enquanto 11 (52%) não o apresentaram.

Tabela 1 – Relação de recém-nascidos com ou sem desconforto respiratório, por gênero e peso.

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Gênero				
Feminino	15 (65,2)	5 (41,7)	10 (90,9)	0,0272 [†]
Masculino	8 (34,8)	7 (58,3)	1 (9,1)	
Peso				
PIG	1 (4,3)	0 (0,0)	1 (9,1)	0,2061 ^{††}
AIG	21 (91,4)	12 (100,0)	9 (81,8)	
GIG	1 (4,3)	0 (0,0)	1 (9,1)	

† Teste Exato de Fisher. †† Teste G

No grupo de pacientes com desconforto respiratório, 5 (41,7%) eram do gênero feminino e 7 (58,3%) do gênero masculino. Já no grupo de RN sem DR, 10 (90,9%) eram do gênero feminino e 1 (9,1%) do gênero masculino ($p=0,027$). Os dados estatísticos demonstram que os recém-nascidos do gênero masculino possuem maior probabilidade de apresentar DR e deficiência de surfactante, semelhantemente ao verificado em outro estudo que demonstrou a tendência do sexo masculino apresentar maior incidência nos sintomas da síndrome desconforto respiratório no recém-nascido. (CLOHERTY, 2017).

Quanto à relação entre peso e adequação para idade gestacional, os recém-nascidos com DR eram todos adequados para idade gestacional (AIG). Dentre os RN sem desconforto respiratório, 9 (81,8%) eram AIG, 1 (9,1%) era pequeno para idade gestacional (PIG), e 1 (9,1%) era grande para idade gestacional (GIG) ($p=0,2061$) (Tabela 1). Não se observou diferença estatística entre os grupos e a caracterização da amostra está representada na Tabela 2. Resultado semelhante foi observado em pesquisa desenvolvida na PUCRS, em 2002, com 32 pacientes, em que se avaliou a função do surfactante ao nascer determinada pelo TME em recém-nascidos prematuros e a termo com DR ($p=0,194$). Também, no ano de 2014, na mesma instituição, avaliou-se o TME nos fluidos oral e gástrico ao nascimento para diagnóstico diferencial de taquipneia transitória dos recém-nascidos, nascidos de parto cesariano (ESTORGATO, 2014). Não se observou diferença estatística entre peso e adequação para idade gestacional nos RN com desconforto respiratório.

Foram comparados os grupos dos pacientes com e sem desconforto respiratório em relação ao número de microbolhas estáveis. Utilizaram-se 3 pontos de corte: < 15 mbe/mm², entre 15 e 50 mbe/mm² e > 50 mbe/mm². Não existiram recém-nascidos com quantidade < 15 mbe/mm² em ambos os grupos. Dentre os RN com desconforto respiratório, 6 (50%) apresentaram entre 15 e 50 mbe/mm² e 6 (50%) > 50 mbe/mm². Já nos pacientes sem desconforto respiratório, 2 (18,2%) recém-nascidos apresentaram entre 15 e 50 mbe/mm², enquanto 9 (81,8%) apresentaram > 50 mbe/mm². Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

Salienta-se que as mães dos RN com DR receberam esquema de corticoterapia pré-parto, fator protetor ao desenvolvimento da SDRRN, não necessitando utilização do surfactante exógeno. Portanto, nesta pesquisa, em 50% dos pacientes com desconforto respiratório verificaram-se entre 15 e 50 mbe/mm². A pesquisa apresentou este viés devido à rotina determinada pelo serviço de obstetrícia de administração do corticoide pré-natal nas pacientes em trabalho de parto prematuro quando possível. Em diferentes estudos realizados sobre o TME, foram demonstradas alta sensibilidade e especificidade no método diagnóstico. Em trabalho realizado em 2002, com 32 pacientes, na PUCRS, foi avaliada a função do surfactante ao nascer, determinada pelo TME em RN prematuros e a termo com DR, ($p < 0,001$), demonstrando resultado com significância estatística importante (HENN *et al*, 2002). Resultado semelhante foi observado em artigo que incluiu 64 RN, em que foi avaliado o TME no aspirado de secreção bucal ($p < 0,001$) (RIBEIRO *et al*, 2018).

Tabela 2 - Comparação do resultado da contagem das microbolhas dos recém-nascidos nos grupos com desconforto e sem desconforto respiratório.

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Contagem das microbolhas < 15 mbe/mm ²				
Entre 15 e 50 mbe/mm ²	8 (34,8)	6 (50,0)	2 (18,2)	0,1930 [†]
> 50 mbe/mm ²	15 (65,2)	6 (50,0)	9 (81,8)	

mbe/mm²: microbolhas estáveis por milímetro quadrado. [†] Teste Exato de Fisher. ^{††} Teste G

Comparamos os recém-nascidos que apresentaram retração subcostal após o nascimento e foi relacionado aos pacientes que apresentaram e não apresentaram desconforto respiratório, está representado na Tabela 3, a seguir:

No grupo de pacientes com desconforto respiratório, 11 (91,7%) apresentaram retração e 1 (8,3%) não apresentaram retração. Já no grupo de RN sem DR, o 11 (100%) não apresentaram retração ($p=0,000$).

Tabela 3 – Comparação pacientes com e sem retração costal.

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Retração Subcostal				
Não	12 (52,2)	1 (8,3)	11 (100,0)	0,0000 [†]
Sim	11 (47,8)	11 (91,7)	0 (0,0)	

[†] Teste Exato de Fisher.

Foram comparados os grupos dos pacientes com e sem desconforto respiratório em relação à necessidade de oxigênio suplementar nas primeiras 6 horas de vida, utilizamos 4 pontos de corte: os Paciente que não necessitaram suporte de oxigênio, paciente que necessitaram cânula nasal, que usaram Cpap nasal e necessitaram ventilação mecânica. No grupo dos pacientes sem desconforto respiratório 11 (100%) dos RN não foi necessário nem utilização de oxigênio suplementar. Portanto no grupo dos RN com desconforto respiratório 3 (25%) RN não necessitaram oxigênio suplementar, nem manobras de reanimação, 9 (75%) RN foi necessário utilização de Cpap nasal. ($P<0,001$). Observamos que no grupo com desconforto respiratório 75% dos RN utilizaram suporte ventilatório, sendo o grupo onde mais paciente apresentaram microbolhas entre 15-50mbe/mm². Observando-se que entre menor número de microbolhas estáveis maior necessidade de oxigênio suplementar e desconforto respiratório.

É importante salientar que não foi administrado surfactante em nenhum dos pacientes durante este estudo.

Tabela 4 – Relação dos pacientes com necessidade de oxigênio nas primeiras horas de vida

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Necessidade de O2 nas primeiras 6 horas de vida				
Não	14 (60,9)	3 (25,0)	11 (100,0)	0,0003 [†]
Sim/CPAP	9 (39,1)	9 (75,0)	0 (0,0)	

[†] Teste Exato de Fisher.

Em relação ao peso ao nascimento, a média no grupo dos RN com desconforto respiratório foi de $1,930 \pm 0,5$ kg, enquanto que no grupo sem DR foi de $2,555 \pm 0,7$ kg ($P=0.98$). Os pesos dos participantes que apresentaram desconforto respiratório eram menores quando comparados aos que não apresentaram DR, no entanto não houve diferença estatística (Tabela 5). No ano de 2008, foi realizado um estudo na PUCRS, com 36 pacientes menores de 31 semanas e peso igual ou inferior a 1500g. Foi realizado TME e reposição de surfactante pulmonar até duas doses quando resultado <25 mbc/mm² (VERDUM, 2008). Demonstrou-se que, quanto menor o peso, menor a presença de microbolhas no TME.

Tabela 5 - medidas descritivas

	Total (n=23) Média (\pm DP [†])	Desconforto Respiratório		p valor ^{††}
		Sim (n=12)	Não (n=11)	
Idade gestacional	34,3 (\pm 1,9)	34,0 (\pm 1,6)	35,0 (\pm 2,1)	0,3793
Capurro	33,5 (\pm 6,7)	34,3 (\pm 1,8)	32,6 (\pm 9,7)	0,1693
Peso ao nascimento	2.229,6 (\pm 717,3)	1.930,8 (\pm 535,3)	2.555,5 (\pm 770,0)	0,0439
Apgar 1º minuto	8,1 (\pm 1,5)	7,5 (\pm 1,8)	8,7 (\pm 0,6)	0,0792
Apgar 5º minuto	9,4 (\pm 0,7)	9,1 (\pm 0,8)	9,8 (\pm 0,4)	0,0317

† DP = desvio-padrão. †† Teste U de Mann-Whitney

O capurro da amostra variou entre 32,6 e 34,3 semanas, com média de $33,5 \pm 6,7$ semanas. Nos pacientes com desconforto respiratório, com média 34,3 semanas ($\pm 1,8$), semanas, enquanto que, nos pacientes que não apresentaram desconforto respiratório, a média do capurro foi $32,6 \pm 9,7$ semanas. Os grupos mostraram-se homogêneos em relação ao capurro ($p=0.97$). (Tabela 5)

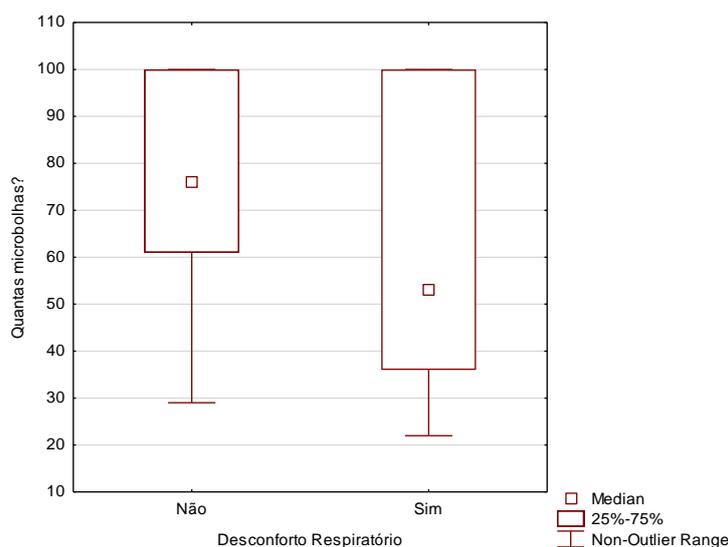
A idade gestacional (IG) da amostra variou entre 34,0 e 35,0 semanas, com média de 34,3 semanas ($\pm 1,9$). Nos pacientes com desconforto respiratório, com média de 34,0 semanas ($\pm 1,6$), enquanto que, nos pacientes que não apresentaram desconforto respiratório, a IG média foi 35,0 semanas ($\pm 2,1$). Os grupos mostraram-se homogêneos em relação à idade gestacional ($p=0,3793$). (Tabela 5).

Um estudo desenvolvido na Pontifícia Universidade Católica de Rio Grande do Sul (PUCRS), em 2002, com 32 pacientes, avaliou a função do surfactante ao nascer, determinada pelo TME em recém-nascidos prematuros e a termo com desconforto respiratório. O estudo mostrou que os RN com menor IG aumentaram o risco para desconforto respiratório e presença de deficiência de surfactante pulmonar no teste, necessitando utilização de terapia com surfactante (HENN *et al*, 2002).

Em relação às medidas dos escores de Apgar verificou-se que, nos pacientes que apresentaram DR, a média do Apgar no primeiro e no quinto minutos, respectivamente, foram $7,5 \pm 1,8$ e $9,0 \pm 0,8$, enquanto que, no grupo sem desconforto respiratório, foram $8,7 \pm 0,64$ e $9,8 \pm 0,4$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, referentes às medidas de Apgar no 1º ($P=0,976$) e no 5º ($p=0,994$) minutos (Tabela 5). Da mesma forma observou-se no estudo realizado na PUCRS, em 2008, com 63 pacientes, dentre os quais 34 possuíam SDRRN, com idade gestacional entre 24 e 34 semanas (DANIEL, 2008). Na mesma instituição, em 2018, foi realizada uma pesquisa com 64 RN, utilizando-se o TME a partir do aspirado de secreção bucal. Verificou-se que o valor do teste de Apgar não está relacionado à deficiência de surfactante pulmonar neste tipo de paciente (RIBEIRO *et al*, 2018).

O número de bolhas da amostra (Figura 6) variou entre 55,3 e 80,2 mbe/mm², com média de $67,7 \pm 28,7$ mbe/mm². Nos pacientes com desconforto respiratório, variou entre 42,2 e 82,2 mbe/mm², com média de $62,2 \pm 31,5$ mbe/mm², enquanto que, nos pacientes que não apresentaram desconforto respiratório, o número de bolhas por mm² a média foi $73,8 \pm 25,5$ mbe/mm², variando entre 56,6 e 90,9 mbe/mm². Os grupos mostraram-se similares em relação ao número de microbolhas por mm² ($p=0.1736$).

Figura 6- Box plot do número de bolhas entre pacientes com e sem desconforto respiratório.



Comparamos os recém-nascidos que apresentaram taquipneia, gemência e batimento de asa nasal após o nascimento e comparamos com pacientes que apresentaram e não apresentaram desconforto respiratório. Dentre o grupo de pacientes com desconforto respiratório, 11 (91,7%) apresentaram taquipneia e 1 (8,3%) não apresentaram taquipneia. Já no grupo de RN sem DR, o 11 (100%) não apresentaram taquipneia ($p = 0,000$). No grupo de pacientes com desconforto respiratório, 5 (41,7%) apresentaram gemência e 7 (58,3%) não apresentaram gemência. Já no grupo de RN sem DR, o 11 (100%) não apresentaram gemência ($p = 0,037$). Nos pacientes com batimento de asa nasal se identifico que no grupo de RN sem desconforto nenhum dos pacientes apresentou batimento de asa nasal, mas no grupo de paciente com desconforto respiratório 5 (41,7%) apresentaram gemência e 7 (58,3%) não apresentaram, ($p = 0,037$). Portanto, a gemência e o batimento de asa nasal foi um dos sintomas presentes nos pacientes prematuros que apresentam desconforto respiratório.

Tabela 6 - Caracterização dos pacientes que apresentaram sintomas como taquipneia, Gemência e Batimento de asa nasal.

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor [†]
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Taquipnéia				
Não	12 (52,2)	1 (8,3)	11 (100,0)	0,0000
Sim	11 (47,8)	11 (91,7)	0 (0,0)	
Gemência				
Não	18 (78,3)	7 (58,3)	11 (100,0)	0,0373
Sim	5 (21,7)	5 (41,7)	0 (0,0)	
Batimento de asa nasal				
Não	18 (78,3)	7 (58,3)	11 (100,0)	0,0373
Sim	5 (21,7)	5 (41,7)	0 (0,0)	

[†]Teste Exato de Fisher.

Foram analisadas diferentes variáveis como Tipo de parto, antecedentes maternos como Asma, Hipertireoidismo gestacional, obesidade, plaquetopenia, depressão, infecção maternas não graves, tabagismos, Etilismo, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, entre os participantes que apresentaram desconforto respiratório e os que não apresentaram DR, no entanto não houve associação significativa.

Tabela 7 - Caracterização dos antecedentes maternos nos pacientes com desconforto respiratório e pacientes sem desconforto respiratório

	Total (n=23)	Desconforto Respiratório		p valor [†]
		Sim (n=12; 52,2%)	Não (n=11; 48,2%)	
Tipo de parto				
Cesáreo	21 (91,3)	11 (91,7)	10 (90,9)	1,0000
Vaginal	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (9,0)	
Tabagismo				
Não	21 (91,3)	12 (100,0)	9 (81,8)	0,2174
Sim	2 (8,7)	0 (0,0)	2 (18,2)	
Etilismo				
Não	23 (100,0)	12 (100,0)	11 (100,0)	1,0000
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Diabetes Gestacional				
Não	11 (47,8)	5 (41,7)	7 (63,6)	0,4136
Sim	12 (52,2)	7 (58,3)	4 (36,4)	
Pré-eclâmpsia				
Não	17 (73,9)	4 (33,3)	2 (18,2)	0,6404
Sim	6 (26,1)	8 (66,7)	9 (81,8)	
Eclâmpsia				
Não	21 (91,3)	11 (91,7)	10 (90,9)	1,0000
Sim	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (9,1)	
Infecção materna				
Não	21 (91,3)	11 (91,7)	10 (90,9)	1,0000
Sim	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (9,1)	

[†] teste Exato de Fisher.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O surfactante pulmonar é fundamental nos processos de mecânica pulmonar. Portanto, testes de maturidade pulmonar entre os recém-nascidos com idade gestacional inferior às 37 semanas são indispensáveis na hora de fornecer surfactante exógeno. Isto diferenciaria precocemente aqueles recém-nascidos com imaturidade pulmonar e deficiência de surfactante antes de apresentar um quadro clínico de desconforto respiratório grave. Evitaria que todos os recém-nascidos com idade gestacional inferior às 37 semanas com presença de quantidade adequada de surfactante pulmonar passassem pela suplementação de surfactante, diminuindo custos e operacionalizando ao máximo as unidades de neonatologia, que passariam a focar principalmente naqueles pacientes que assim o requerem.

O Teste das Microbolhas Estáveis ou TME se mostrou eficiente na predição da Síndrome de Desconforto Respiratório em Recém-Nascidos, facilitando assim, o diagnóstico da necessidade ou não de surfactante em recém-nascidos pré-termo. O teste, que pode ser feito analisando aspirado gástrico, tem alta sensibilidade para a predição e um custo baixo, contudo, estudos posteriores sobre o melhor ponto de corte do teste ainda precisam ser desenvolvidos.

Neste estudo comparativo, constatou-se que os pacientes que apresentaram dificuldade respiratória obtiveram uma contagem mais baixa de MBE, no entanto aqueles sem desconforto, obtiveram contagens mais altas, usando como ponto de referência 3 pontos de cortes: $<15\text{mbe}/\text{mm}^2$; Entre 15 e 50 bem/mm^2 ; e $>50\text{mbe}/\text{mm}^2$. Sendo esta constatação determinante na hora de fornecer surfactante nos pacientes que apresentavam resultados $< 15 \text{ bem}/\text{mm}^2$.

Foi possível identificar os recém-nascidos que não necessitaram receber surfactante exógeno neste estudo, pois nenhum dos 23 pacientes analisados apresentaram microbolhas $<15\text{mbe}/\text{mm}^2$, tornando-se o teste seguro para o diagnóstico da síndrome de desconforto respiratório do recém-nascido em pacientes prematuros entre 32-37 semanas de idade gestacional.

Pela análise realizada foi possível verificar que o desconforto respiratório está associado ao gênero do RN, à presença de retração subcostal, à necessidade de oxigênio e à Taquipneia, gemência e batimento de asa nasal. Também foi verificado que os RN com desconforto respiratório apresentam menor peso e menor Apgar no quinto minuto. Observou-se que, quanto menor o número de microbolhas maior a incidência de sintomas respiratórios e necessidade de oxigênio (CPAP) nas primeiras horas de vida. A administração de corticoide antenatal está associado ao aumento de microbolhas em pacientes prematuros, diminuindo a necessidade de surfactante pulmonar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANG, A.T.; BANG, R.A.; MORANKAR, V. P, et al. Pneumonia in neonates: can it be managed in the community? *ArchDisChild* 1993; 68:550
- BATISTA, C. Pneumonia no período neonatal- *REV PORT PNEUMOL* VI (2): 163-167-março /abril 2000.
- BERKOW, Robert; BEERS, Mark H. Problemas em recém – nascido lactentes, Manual Merck. Rio de Janeiro, Obtido via internet, <http://www.msd-brasil.com/>, 2007.
- BOOTH, G.R.; AL-HOSNI, M.; ALI A.; KEENAN, W.J. The utility of tracheal aspirate cultures in the immediate neonatal period. *J Perinatol* 2009; 29:493.
- CLOHERTY, J. P. Manual de neonatologia – 7 Edição – capítulo 24 – Doenças respiratórias-, 2017.
- DA SILVA Pereira, M., Luz, D. C. M., RIVERO, R. E. D., ALENCAR, M. F., Gómez, S. C., NACCHA, G. L. B., RENSI, A. M. V., MENDES, A. F. M., SOUZA, C. M. F. de, AMORIM, M. R. C. de F., Amorim, A. L. C. de, Khouri, P. B. S., & Druzian, L. A. (2018). Teste das microbolhas estáveis no líquido amniótico de recém-nascidos prematuros para predição da maturidade pulmonar. *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*, 7(2). <https://doi.org/10.21270/archi.v7i2.2605>
- DANIEL, I. W. B. da Silva. Testes rápidos de maturidade pulmonar no aspirado gástrico de recém-nascidos prematuros para o diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório, Porto Alegre, 2008.103 p.
- DINIZ, E. M. A. Manual de Neonatologia, 1ª edição. Revinter Ltda., Rio de Janeiro, 37-51, 1994.
- _____. Doença das Membranas Hialinas-Grupo editorial Moreira JR – arquivo revisão, 1999.
- DINIZ, E.M.A.; AMARO, ER; RUGOLO, LMS; COSTA, MTZ; LOPES, JMA; FIORI, R.; BEVILACQUA, G. - Multicenter Trial of Surfactant Therapy and Nasal Continuous Positive Airway Pressure for newborns with respiratory distress syndrome: an interim analysis.(Abst.). European Society for Pediatric Research Conference. Belfast-Ireland, 13-17 September 1998.
- DUKE T. Neonatal pneumonia in developing countries. *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:F211.
- ESTORGATO, G. R. Teste das microbolhas estáveis nos fluidos oral e gástrico para predição da taquipnéia transitória do recém-nascido em neonatos a termo submetidos à cesariana eletiva. 2014. 54 f. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014,
- FIORI, R.M.; GONÇALVES, A.L.; LOPES, J.M.A; MARINO, W.T.; DINIZ, E.M.A et al. - Terapêutica surfactante substitutiva: estudo comparativo entre dois esquemas diferentes de dosagem em crianças com RDS grave. *Pediatria Mod.* 30:411, 1994.

FIORI, H H.; HENN, R.; BALDISSEROTTO, M.; FIORI, R.M. Evaluation of surfactant function at birth determined by the stable microbubble test in term and near term infants with respiratory distress. *Eur J Pediatr* (2004) 163: 443–448 DOI 10.1007/s00431-004-1473-2

HENN, R. Evaluation of surfactant function at birth determined by the stable microbubble test in term and near term infants with respiratory distress. 2002. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

MALUF, I. D. Taquipnéia transitória do recém-nascido: atualização- Grupo editorial Moreira JR – p 225-231, 2003.

MARCONDES, E.; VAZ, F.; RAMOS, J.; OKAY, Y. *Pediatria Básica*. 9 ed. São Paulo: Sarvier; 2002.

MOORE, K. L. *Embriologia Básica - 7ª Edição* – cap 12 / 210-214, 2008.

POLIN, R.A.; BURG, F.D.; YODER, M.C. *Neonatologia Prática*, 2ª ed. Artes Médicas, 1996.

PATTLE, R. E.; KRATZING, C. C.; PARKINSON, C. E.; GRAVES, L.; ROBERTSON, R. D.; ROBARDS, G. J.; CURRIE, J. O; PARSONS, J. H.; SUTHERLAND, P. D. Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. *Br J Obstet Gynaecol*. 1979, 86(8): 615-22.

RIBEIRO, M. A. S, et al. Diagnóstico rápido da síndrome do desconforto respiratório por aspirado bucal em recém-nascidos prematuros, *J. Pediatria*, v, 95, n.4, p. 489-494. 2019.

RHINOW, A.C.; Greszeschen, V. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. Retirado de: <https://vitalogy.com/feed/Sindrome+do+desconforto+respiratorio+do+recem-nascido/1377>, consultado em: janeiro, 2022.

ROBERTSON, P.A.; SNIDERMAN, S.H.; LAROS, R.K Jr.; COWAN R.; HEILBRON, D.; GOLDENBERG, R.L.; IAMS, J.D.; CREASY, R.K. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1629-41.

SADLER T.W. *Embriologia Medica de Lagnman*. 13ª edição. cap 13 / aparelho respiratório. p 203-209, 2016.

SBP /Tratado de pediatria 4ª Edição .- manole - seção 16 Neonatologia p. 1278-1279, 2017. STEIBEL, Gustavo. Teste das microbolhas estáveis e contagem dos corpos lamelares no líquido amniótico para predição da síndrome do desconforto respiratório no recém-nascido prematuro. 2008. 93 f. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

VERDER, H.; ALBERTSEN, P.; EBBESEN, F; GREISEN, G.; ROBERTSON, B. et al. - Nasal Continuous Airway Pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks gestation. *Pediatrics*, 103: 24, 1999.

ANEXO A- FICHA DE AVALIAÇÃO

FICHA PARA COLETA DE DADOS

RN de: _____

SAME: _____

Sexo: M () F ()

Idade Gestacional:
Semanas _____ Dias _____

Capurro:
Semanas _____ Dias _____

Peso ao nascimento (Kg): _____
AIG () FIG () GIG ()

Apgar: 1º Min _____ 5º Min _____ 10º Min _____

Tipagem Sanguínea: _____

PARTO

Tipo de parto: Cesáreo () Vaginal ()

Bolsa Rota: _____ horas

Uso de corticoide: Não () Sim () 1 dose _____; 2 doses _____.

Reanimação: Não () Sim ()
Estímulo _____ Vpp Sem O2 _____ Vpp Com O2 _____ Intubação _____ Medicamentos _____

ANTECEDENTES MATERNO/OBSTÉTRICOS

Tabagismo: Não () Sim ()

Doenças Maternas:

Diabetes Mellitus () Pré-eclâmpsia () Eclâmpsia () Hipertensão ()

Etilismo: Não () Sim ()

Outras: _____

Infecção Materna: Não () Sim () Qual? _____

ANTECEDENTES DO RN

Necessidade de O2 suplementar nas primeiras 6 horas: Não () Sim ()
CN () CPAP () VM ()

Pneumotórax () Pneumomediastino () Enfisema Pulmonar () Cardiopatia Congênita ()
Outras patologias Respiratórias: _____

SINTOMAS RESPIRATÓRIOS APÓS O NASCIMENTO

Retração subcostal () Batimento de asa nasal () Cianose () Taquipneia () Gemência ()

ANEXO B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO DE MENOR EM ESTUDO

Título da Pesquisa: “UTILIZAÇÃO DO TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA”

Pesquisadores responsáveis: Prof^a. Dr^a. Roseli Henn ; Dr. Alonso Acevedo Herazo

Instituição: Hospital Universitario de Santa Maria - HUSM

Endereço e telefone para contato: Av Roraima N° 1000; Prédio 22 CEP 97.105-900, Santa Maria – RS) // Fone: (55) 3213-1580 / 55 99958-1987/ E-mail: alonsoacevedo87@gmail.com

Local de coleta dos dados: UTI neonatal, Sala de partos.

Seu(Sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar do estudo “UTILIZAÇÃO DO TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA”. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos realizando. A colaboração de vocês neste estudo será de muita importância para nós. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de autorizar a participação de seu(sua) filho(a) no estudo, assine ao final deste documento, que será em duas vias uma ficará com o pesquisador e a outra com o responsável pelo participante este documento conta de duas páginas. Em caso de recusa seu(sua) filho(a) não será penalizado(a) de forma alguma.

◆ Descrição da pesquisa: o objetivo da pesquisa é Investigar a eficácia da utilização do teste das microbolhas estáveis para determinar a necessidade de administração de surfactante em recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas com síndrome do desconforto respiratório.

O processo de sondagem (introdução de uma sonda) pelo nariz do bebê e aspiração do conteúdo estomacal (líquido do estômago) é procedimento de rotina realizados nos recém-nascidos. Se o Sr ou Sr^a concordar utilizaremos 2 ml do líquido aspirado do estômago para ser analisado

◆ Para isso, você terá de concordar que as informações referentes ao caso de seu(sua) filho(a) possam ser utilizadas nesta pesquisa.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009
E-mail: cep.ufsm@gmail.com Web: www.ufsm.br/cep

- ◆ Os riscos estão relacionados ao processo da passagem da sonda onde poderá haver trauma (lesão pequena) mecânico na garganta do recém-nascido. Mesmo sendo uma atividade de rotina, não elimina o desconforto causado pelo procedimento.
- ◆ Benefícios da participação na pesquisa: Procura-se a resolução da doença, reduzindo, ao mesmo tempo, a utilização inadequada do medicamento e a realização de RX de tórax nas primeiras horas de vida. Reduzindo as taxas de realização de intubação orotraqueal, diminuindo prejuízos do procedimento, em pacientes em que for identificada a não necessidade de administração de surfactante, através do teste de microbolhas estáveis Além disso é inexistente pesquisa semelhante na instituição, tornando-a importante e necessária para uma maior eficiência no manejo da patologia.
- ◆ Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.
- ◆ Garantia de sigilo: se você concordar na participação de seu(sua) filho(a) neste estudo, seu nome, identidade e imagem facial serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, o Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso às informações.
- ◆ Você terá liberdade de retirar este Consentimento, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/tratamento usual de seu(sua) filho(a).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato:
Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima,
nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009
E-mail: cep.ufsm@gmail.com Web: www.ufsm.br/cep

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
PARTICIPAÇÃO DE MENOR EM ESTUDO**

Eu, _____, abaixo assinado, concordo que meu(minha) filho(a) participe do estudo “**UTILIZAÇÃO DO TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA**”, como sujeito. Fui suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim. Ficaram claros para mim quais são os propósitos e metodologia a ser utilizada no estudo, a ausência de riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a participação de meu(minha) filho(a) é isenta de despesas. Assim, concordo voluntariamente que ele(a) participe deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que ele(a) possa ter adquirido, ou no seu acompanhamento/ assistência/tratamento neste Serviço.

Local e data

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável

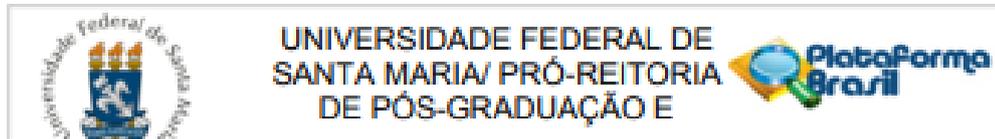
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o TCLE deste representante legal para a participação de seu (sua) filho (a) neste estudo.

Santa Maria _____, de _____ de 20____

Pesquisador responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato:
Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima,
nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009
E-mail: cep.ufsm@gmail.com Web: www.ufsm.br/cep

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: UTILIZAÇÃO DO TESTE DAS MICROBOLHAS ESTÁVEIS NO DIAGNÓSTICO PRECOZE DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA

Pesquisador: ROSELI HENN

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 86220218.0.0000.5346

Instituição Proponente: Hospital Universitário de Santa Maria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.604.044

Apresentação do Projeto:

A doença da membrana hialina (DMH), conhecida como síndrome da angústia respiratória do recém nascido, acomete aproximadamente 1% de todos os nascidos vivos. O risco de desenvolver a patologia é inversamente proporcional à idade gestacional, com maior incidência nos recém nascidos menores de 29 semanas. A principal causa da DMH é a deficiência de surfactante alveolar, causando aumento da tensão superficial alveolar, progredindo à instabilidade dos alvéolos com atelectasias e perda da complacência pulmonar. O teste das microbolhas estáveis (TME) é usado para verificação da maturidade pulmonar, portanto este quantifica a atividade e a presença do surfactante no pulmão, podendo ser realizado com obtenção de líquido amniótico e nos aspirados gástrico e traqueal. O teste é rápido (5 a 10 minutos), de baixo custo e de operacionalização muito fácil. O TME verifica a capacidade de as secreções que contêm surfactante formarem bolhas estáveis com menos de 15 micrômetros.

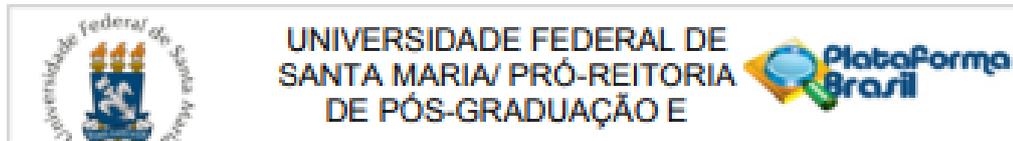
O projeto propõe um estudo caso-controle, desenvolvido entre abril de 2018 a fevereiro de 2020, onde serão avaliados todos os recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas, com e sem síndrome do desconforto respiratório. Serão excluídos casos de bolsa rota há mais de dezoito horas, infecção materna, malformações congênitas significativas, presença de mecônio ou sangramento e/ou asfixia grave.

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970

UF: RS **Município:** SANTA MARIA

Telefone: (51)3220-9262 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.694.644

O procedimento consistirá em aspirar, através de uma sonda orogástrica, 2mL de fluido gástrico com uma seringa. Uma quantidade mínima de 40 microlitros do fluido será manipulada "in vitro" para formação de bolhas, sendo observada a formação do número de microbolhas com menos de 15 micrômetros e, posteriormente, calculada a quantidade média de bolhas por mm². O teste mostrará deficiência do surfactante quando observar-se uma quantidade de até 20 microbolhas estáveis/mm², e acima desse valor será considerado não deficiência de surfactante.

Será realizada a estatística descritiva para a caracterização do grupo de pesquisa. Em seguida, na presença de assimetria, será utilizada transformação logarítmica dos dados. Nas variáveis qualitativas, usada frequência e percentual. A comparação dos dados quantitativos será feita através dos testes t de student e, no caso de três ou mais grupos, pela análise de variância com localização de diferenças pelo procedimento de Duncan.

Todas as análises estatísticas serão executadas utilizando-se o software Biostat para Windows, considerando-se um nível de significância de 5% (<0,05).

Objetivo da Pesquisa:

GERAL: Investigar a eficácia da utilização do teste das microbolhas estáveis para determinar a necessidade de administração de surfactante em recém-nascidos com idade gestacional entre 32 e 37 semanas.

ESPECÍFICOS:

Comparar o resultado do teste das microbolhas estáveis entre recém-nascidos com idade gestacional de 32 a 37 semanas com e sem doença da membrana hialina.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

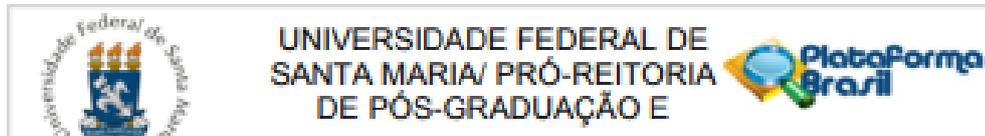
RISCOS: estão relacionados ao processo de passagem da sonda orogástrica, consistindo em traumas mecânicos na orofaringe dos recém-nascidos.

BENEFÍCIOS: os benefícios diretos serão identificar precocemente a doença de membrana hialina através de técnica de baixo custo com redução da utilização de radiação diagnóstica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

.

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (51)21220-9352 E-mail: cap.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.004.044

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta registro do projeto, termo de confidencialidade, TCLE, autorização institucional, devidamente redigidos e assinados.

Recomendações:

Veja no site do CEP - <http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep> - na aba "orientações gerais", modelos e orientações para apresentação dos documentos. **ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.**

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1090316.pdf	11/04/2018 15:46:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEalonso.doc	11/04/2018 15:45:25	Alonso	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento.docx	26/03/2018 14:32:44	Alonso	Aceito
Outros	CONF.pdf	26/03/2018 14:32:18	Alonso	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCCalonso.docx	21/03/2018 12:20:44	Alonso	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	19/03/2018 16:22:32	Alonso	Aceito
Outros	Registro.pdf	19/03/2018 16:21:48	Alonso	Aceito
Outros	GAP.pdf	08/03/2018 17:28:22	ROSELI HENN	Aceito

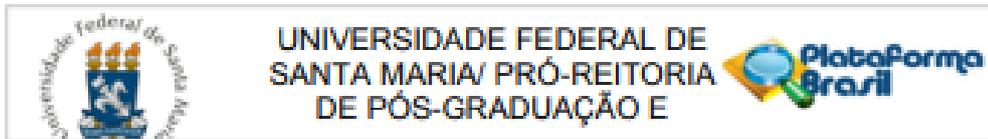
Endereço: Av. Rosário, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi CEP: 97.105-970

UF: RS Município: SANTA MARIA

Telefone: (51)3220-9392

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.694.044

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 17 de Abril de 2018

Assinado por:
CLADEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Rosário, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (51)3220-9362 **E-mail:** cap.ufsm@gmail.com