

Contagem de corpos lamelares *versus* teste de Clements na avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes diabéticas

Lamellar body count *versus* the shake test in the assessment of fetal lung maturity in diabetics

Guilherme Loureiro Fernandes¹, Maria Regina Torloni², Deborah Klimke², Wagner Jou Hisaba², Juliana Stivaletti², Mauro Sancovski³, Sérgio Peixoto⁴

RESUMO

Objetivos: analisar a contagem dos corpos lamelares em comparação com o teste de Clements na avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes diabéticas. **Métodos:** estudo prospectivo envolvendo 62 gestantes submetidas a amniocentese entre a 26ª e a 39ª semana. O líquido amniótico foi imediatamente submetido ao teste de Clements e à contagem de corpos lamelares. Os partos ocorreram até três dias após a amniocentese. A ocorrência de síndrome de angústia respiratória, indicativa de imaturidade pulmonar, foi confrontada com os resultados de imaturidade da amniocentese (ausência de anel completo no 3º tubo e menos de 50.000 corpos lamelares). O teste do χ^2 foi utilizado para comparar o desempenho dos dois métodos e $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** sete neonatos apresentaram síndrome de angústia respiratória (11,3%). A contagem de corpos lamelares e o teste de Clements tiveram desempenhos semelhantes quanto à sensibilidade (100 vs 71,4%, respectivamente) e valor preditivo negativo (100 vs 93,5%). A contagem de corpos lamelares teve melhor especificidade (87,3% vs 52,7%; $p < 0,001$), valor preditivo positivo (50 vs 16,1%; $p = 0,017$) e acurácia (88,7% versus 54,8%; $p < 0,001$) que o teste de Clements. **Conclusões:** a contagem de corpos lamelares revelou ser método simples e preciso na avaliação da maturidade pulmonar fetal. Comparado ao teste de Clements, tem a vantagem de não necessitar de manipulações e reagentes e de ter melhor desempenho quanto à especificidade, valor preditivo positivo e acurácia. Assim como o teste de Clements, a contagem de corpos lamelares tem alto valor preditivo negativo, assegurando que diante de um resultado maduro (50.000 ou mais), não ocorrerá síndrome de angústia respiratória.

PALAVRAS-CHAVE: Líquido amniótico; Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido; Diabetes mellitus; Pregnancy in diabetics; Maturidade dos órgãos fetais; Pulmão/embriologia

ABSTRACT

Purpose: to assess the performance of lamellar body count compared to the shake (Clements) test in the prediction of fetal lung maturity in diabetics. **Methods:** prospective study of 62 patients who underwent amniocentesis between the 26th and 39th week of pregnancy. Immediately after collection, the amniotic fluid sample was submitted to the shake test and lamellar body count. Deliveries occurred within three days of amniocentesis. Immature test results (absence of a complete bubble ring in the third tube for the shake test and less than 50,000 lamellar bodies) were confronted with the occurrence of pulmonary immaturity in the neonate (respiratory distress syndrome). The performance of both tests was compared using the χ^2 test and $p < 0.05$ was considered to be significant. **Results:** seven infants had respiratory distress syndrome (11.3%). The lamellar body count and shake test were similar regarding sensitivity (100 vs 71.4%, respectively) and negative predictive value (100 vs 93.5%). Lamellar body count was superior as regards specificity (87.3 vs 52.7%, $p = 0.0001$), positive predictive value (50 vs 16.1%, $p = 0.017$), and accuracy (88.7 vs 54.8%, $p < 0.001$). **Conclusions:** lamellar body count is a simple and accurate method of assessing fetal lung maturity. It performs slightly better than the shake test in terms of specificity, positive predictive value and accuracy, with the advantage of not requiring manipulation or reagents. Similar to the shake test, lamellar body count has a high-negative predictive value: mature results (50,000 or more) indicate that the infant will not have hyaline membrane.

KEYWORDS: Amniotic fluid; Respiratory distress syndrome, newborn; Diabetes mellitus; Pregnancy in diabetics; Fetal organ maturity; Lung/embryology

Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo (SP), Brasil.

1 Chefe do Setor de Medicina Fetal da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

2 Médico Especialista em Medicina Fetal do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo (SP), Brasil.

3 Professor Assistente de Obstetrícia, Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

4 Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – Santo André (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: não

Apoio financeiro: não

Correspondência: Maria Regina Torloni

Rua Fagundes Dias 172, apto 31 – 04055-000 – São Paulo, SP – Telefone: (11) 5589-9118 – e-mail: ginecologia@terra.com.br

Recebido em: 28/11/2005

Aceito com modificações em: 14/08/2006

Introdução

Os recém-nascidos de gestantes diabéticas com controle glicêmico inadequado apresentam risco maior de síndrome de angústia respiratória (SAR)¹, uma causa importante de mortalidade neonatal. Comparados aos fetos de gestantes normo-glicêmicas, os fetos das diabéticas teriam atraso de 7 a 10 dias na sua maturação pulmonar², justificando-se, portanto a realização de amniocentese para confirmação da maturidade fetal antes de se indicar eletivamente o parto nessas pacientes. As gestantes diabéticas estão também sujeitas a outras complicações obstétricas ou clínicas, como hipertensão e insuficiência placentária, que podem levar o obstetra a decidir entre a antecipação do parto, visando preservar a saúde materno-fetal, ou a conduta expectante, visando melhorar as chances de sobrevivência do neonato. Neste cenário, a avaliação da maturidade pulmonar fetal é um importante elemento na escolha da melhor conduta. A relação lecitina/esfingomielina e a dosagem de fosfatidilglicerol são considerados os exames mais recomendados para avaliar a maturidade pulmonar fetal em gestantes diabéticas³. Porém, devido a motivos econômicos e logísticos (dificuldade na aquisição de material importado, escassez de equipamentos sofisticados, poucos técnicos treinados disponíveis continuamente), a maioria das maternidades brasileiras acaba recorrendo a métodos alternativos menos sofisticados e menos precisos.

O teste de Clements (TC), criado há mais de 30 anos e consagrado na obstetria brasileira, destaca-se pela sua simplicidade, baixo custo, boa sensibilidade e elevado valor preditivo negativo, assegurando que existe maturidade pulmonar fetal quando o resultado do teste for “maduro”⁴. Porém, sua especificidade e seu valor preditivo positivo são baixos: na maioria das vezes em que o TC indica imaturidade, na realidade existiria maturidade pulmonar fetal e o parto poderia ser efetivado sem risco de SAR³. A contagem de corpos lamelares (CCL), método originalmente descrito em 1989⁵, vem ganhando destaque na literatura mundial devido a sua precisão, simplicidade e baixo custo⁶⁻¹². Os corpos lamelares são “pacotes” de fosfolípidios produzidos pelos pneumócitos tipo II a partir da 20ª semana e que chegam ao líquido amniótico pelos movimentos respiratórios. Devido ao seu tamanho (0,2-2 micromilímetros), muito semelhante ao das plaquetas (1-3 micromm), os corpos lamelares podem ser facilmente quantificados pelos aparelhos habitualmente usados para realização de hemogramas⁵.

Diversos estudos indicam que a CCL tem desempenho igual ou superior aos testes tidos como “padrão-ouro”, com a vantagem de ser método de baixo custo e disponível a qualquer horário^{3,7-10}. Os poucos trabalhos específicos sobre seu uso em diabéticas sugerem que este exame possa ser um substituto aceitável para a dosagem de fosfatidilglicerol e relação lecitina/esfingomielina^{6,13}.

A validação de métodos precisos, simples e de baixo custo, como a CCL, é especialmente importante nos países em desenvolvimento, onde os recursos econômicos e tecnológicos são limitados. Em nosso meio a CCL ainda é pouco divulgada e utilizada, e não encontramos na literatura nacional nenhuma publicação a respeito deste método na avaliação da maturidade pulmonar fetal. Também não encontramos nenhuma publicação, nacional ou internacional, comparando o desempenho da CCL com o TC. Essas lacunas nos motivaram a realizar este trabalho.

O objetivo deste trabalho foi avaliar, em gestantes diabéticas, o desempenho da CCL na avaliação da maturidade pulmonar fetal em comparação com o TC.

Métodos

Estudo prospectivo desenvolvido entre janeiro de 2004 e junho de 2006, quando foram coletadas amostras de líquido amniótico para avaliação de maturidade fetal em gestantes diabéticas acompanhadas pelo Setor de Medicina Fetal e Gestação de Alto Risco do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo. Foram elegíveis para o estudo todas as gestantes diabéticas (tipo 1, 2 ou gestacional), com feto único, de qualquer idade gestacional, submetidas à amniocentese para avaliação de maturidade pulmonar fetal e que tiveram seus partos no Hospital, até 72 horas após o procedimento. Foram excluídas as pacientes que receberam corticosteróides após a amniocentese, as que deram à luz a natimortos ou malformados, assim como os casos com líquido amniótico hemorrágico ou meconial. O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Hospital e as pacientes deram o seu consentimento informado.

Todas as pacientes eram de baixo nível socioeconômico e provenientes de postos de saúde da região. Como os postos não dispunham de glicosímetros, todos os controles glicêmicos foram realizados exclusivamente no Hospital Municipal Universitário, referência regional para gestações de alto risco. Ao chegar ao Hospital pela primeira vez, as pacientes eram internadas para avaliação diária da glicemia (jejum e 2 h pós-prandiais),

ajuste do esquema terapêutico (dieta e insulina) e avaliação fetal (ultra-sonografia e cardiocardiografia). Após sua alta, eram acompanhadas em seus postos de origem e também reinternadas periodicamente no Hospital (a cada sete a quinze dias) para repetir os mesmos exames materno-fetais, até o momento do parto. Segundo protocolo em vigência no serviço, antes de se indicar eletivamente o parto de gestantes diabéticas, em qualquer idade gestacional, é rotina a realização de amniocentese para confirmação da maturidade pulmonar fetal pelo TC.

As amostras de líquido (aproximadamente 10 mL) foram colhidas por amniocentese transabdominal sob visão ultra-sonográfica, com anestesia local (lidocaína 2% sem vasoconstritor). Todas as amniocenteses foram realizadas pela equipe da Medicina Fetal. O TC foi realizado na sala de ultra-sonografia, imediatamente após a amniocentese, pelos profissionais da Medicina Fetal, conforme descrito originalmente⁵. O TC foi considerado maduro quando persistiu um anel completo de bolhas no 3º tubo (contendo 0,5 mL de líquido amniótico), após período de espera de 15 minutos. Os demais resultados foram considerados imaturos. Utilizando seringa descartável, foi aspirado 1 mL de líquido amniótico da amostra original. Este material foi imediatamente encaminhado para o laboratório de hematologia, para CCL. Todas as amostras foram processadas dentro de 30 minutos. A amostra (não centrifugada) foi imediatamente transferida para um tubo seco e aspirada pelo analisador hematológico automatizado DHSS pentra 60 (ABX Diagnostics Ltda., Brasil). O número impresso no resultado automatizado como correspondente ao total de plaquetas foi considerado como número de corpos lamelares. O resultado foi expresso em número de plaquetas (corpos lamelares) por microlitro de líquido amniótico. Amostras com corpos lamelares maior ou igual a 50.000 foram consideradas maduras. Para avaliar a precisão do método, as primeiras 25 amostras foram submetidas três vezes consecutivas à CCL: o coeficiente de variação de cada amostra foi em média 2% ($\pm 0,7\%$).

Todos recém-nascidos (RN) foram atendidos na sala de parto e acompanhados no berçário pela equipe de neonatologia. O diagnóstico da SAR foi baseado na evolução clínica, necessidade de oxigênio e quadro radiológico típico (aspecto retículo granular fino do parênquima pulmonar)¹⁴. Foram considerados sinais sugestivos de SAR a presença de taquipnéia, gemência, tiragem e cianose, acompanhados por necessidade crescente de oxigênio e diminuição bilateral dos ruídos pulmonares nos primeiros três dias de vida. O diagnóstico diferen-

cial de SAR com outras condições (pneumonia, hipertensão pulmonar, desconforto respiratório adaptativo e policitemia) foi feito pelos neonatologistas segundo as características clínicas e radiológicas típicas de cada doença, além de exames complementares (ecocardiografia e hemograma). Os neonatologistas não tiveram acesso aos resultados dos testes de maturidade fetal. A idade gestacional foi baseada na data da última menstruação referida pela paciente, confirmada por exame ultra-sonográfico precoce (antes da 20ª semana) ou exame neonatal^{15,16}. Em casos de discrepância maior que duas semanas entre a idade gestacional clínica, ultra-sonográfica e neonatal, prevaleceu a idade neonatal. Os dados do RN foram coletados dos prontuários após sua alta hospitalar.

O desempenho dos testes foi avaliado pela sua sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia (verdadeiros positivos + verdadeiros negativos dividido pelo total de exames). Os resultados dos dois testes foram comparados pelos testes do χ^2 e exato de Fischer, com significância estabelecida em $p < 0,05$. A concordância dos resultados entre os dois exames foi avaliada pelo teste *kappa*.

Resultados

Durante o período de estudo um total de 62 casos preencheram os critérios de inclusão. A Tabela 1 apresenta as principais características

Tabela 1 - Características maternas e neonatais de 62 gestantes diabéticas submetidas a amniocentese para avaliação de maturidade pulmonar fetal.

Características	n	%
Diabetes gestacional	43	69,4
Diabetes tipo 2	10	16,1
Diabetes tipo 1	9	14,5
Síndromes hipertensivas	32	51,6
pré-eclampsia	14	22,6
hipertensão crônica	8	12,9
pré-eclampsia associada	10	16,1
Idade gestacional na amniocentese (semanas)		
<30	2	3,2
30-33	8	12,9
34-36	18	29,0
37 ou mais	34	54,9
Peso do recém-nascido (gramas)		
<1.500	5	8,1
1.500-2.499	17	27,4
2.500 ou +	40	64,5

maternas e perinatais. Entre as 43 diabéticas gestacionais, 28 (65,1%) eram tratadas com dieta e 15 (34,9%) com insulina. A idade das pacientes variou de 19 a 42 anos, com média de 30 anos ($\pm 6,3$). A paridade variou de zero a oito, sendo que 12 (19,3%) eram nulíparas e 34 (54,8%) tinham dois ou mais partos. No momento da amniocentese, duas pacientes tinham polidrâmnio. O parto teve início espontâneo em 22 pacientes e em 40 foi indicada cesárea eletiva ou indução. Não houve casos de óbitos perinatais. O peso ao nascer variou de 640 a 4.640 g, com média de 2.828 g (± 894 g). Sete RNs (11,3%) apresentaram SAR, sendo cinco do sexo masculino e dois do feminino. A idade gestacional desses casos variou de 26 a 34 semanas e o peso de 640 a 1840 g, sendo que quatro desses RN foram classificados como pequenos para a idade gestacional. Essas sete gestantes tinham hipertensão (cinco hipertensas crônicas com pré-eclampsia superajuntada e duas com pré-eclampsia grave) e quatro fetos estavam com centralização hemodinâmica fetal. Todos os sete casos com SAR tiveram CCL menor que 50.000 e cinco tiveram TC imaturo.

As Tabelas 2 e 3 apresentam o desempenho da CCL e do TC na predição dos quadros de SAR. A contagem de corpos lamelares teve especificidade, valor preditivo positivo e acurácia significativamente maiores ($p < 0,05$) do que o TC (Tabela 4). A Tabela 5 apresenta a concordância entre os resultados dos dois exames.

Discussão

O teste ideal para avaliação da maturidade pulmonar fetal deveria ser simples, pouco oneroso, facilmente disponível e altamente preciso. Enquanto ambos os testes possuem as três primeiras características, o desempenho da CCL foi algo superior ao TC (Tabela 4).

Os valores de sensibilidade (100%) e especificidade (87,3%) da CCL neste estudo foram elevados, em consonância com a literatura. Em estudo envolvendo 21 gestantes de alto risco submetidas à amniocentese¹⁷, a CCL teve sensibilidade de 83,3%, detectando cinco dos seis casos que tiveram SAR. Dois outros trabalhos^{7,18}, envolvendo 62 e 31 gestantes de alto risco, relataram 100% de sensibilidade, com 7 casos e 1 caso de SAR, respectivamente. A especificidade da CCL descrita na literatura varia de 63,8¹⁹ a 96%¹⁸. Existem poucos trabalhos recentes que avaliam o TC, já que nas últimas décadas, a maioria dos países desenvolvidos utiliza outros testes para avaliar a maturidade fetal. Em diversos estudos que incluíram pacientes de alto e baixo risco, a sensibilidade do TC variou de

Tabela 2 - Resultado da contagem de corpos lamelares e ocorrência da síndrome de angústia respiratória em recém-nascidos de 62 gestantes diabéticas.

Síndrome de angústia respiratória			
Contagem de corpos lamelares	Presente	Ausente	Total
<50.000	7	7	14
50.000 ou +	0	48	48
Total	7	55	62

Sensibilidade: 7/7 = 100%, Especificidade: 48/55 = 87,3%, Valor preditivo positivo: 7/14 = 50%, Valor preditivo negativo: 48/48 = 100%, Acurácia: (7+48)/62 = 88,7%.

Tabela 3 - Resultado do teste de Clements e síndrome de angústia respiratória em 62 gestantes diabéticas.

Síndrome de angústia respiratória			
Teste de Clements	Presente	Ausente	Total
Imaturo	5	26	31
Maduro *	2	29	31
Total	7	55	62

*Teste de Clements com anel completo do 3º tubo.

Sensibilidade: 5/7 = 71,4%, Especificidade: 29/55 = 52,7%, Valor preditivo positivo: 5/31 = 16,1%, Valor preditivo negativo: 29/31 = 93,5%, Acurácia: (5+29)/62 = 54,8%.

Tabela 4 - Desempenho da contagem dos corpos lamelares e do teste de Clements para a predição da síndrome de angústia respiratória (SAR) do recém-nascido em 62 diabéticas.

	Contagem de CL ¹		Teste de Clements ¹		IC 95%	p ²	
	n	%	n	%			
Sensib.	7/7	100	0	5/7	71,4	33,5	0,127
Especif.	48/55	87,3	8,8	29/55	52,7	13,2	<0,001
VPP	7/14	50,0	26,2	5/31	16,1	12,9	0,017
VPN	48/48	100	0	29/31	93,5	8,6	0,075
Acur.	55/62	88,7	7,9	34/62	54,8	12,4	<0,001

CL: Corpos lamelares, Sensib.: Sensibilidade, Especif.: Especificidade, VPP: Valor preditivo positivo, VPN: Valor preditivo negativo, Acur.: Acurácia

1. Cutoff: contagem de corpos lamelares maior ou igual a 50.000, teste de Clements com anel completo do 3º tubo.

2. Qui-quadrado e Fisher.

Sensibilidade = RN com SAR e teste imaturo/total de RN com SAR; Especificidade = RN sem SAR com teste maduro/total RN sem SAR; VPP = RN com SAR e teste imaturo/total RN com teste imaturo; VPN = RN sem SAR com teste maduro/total RN com teste maduro. Acurácia = RN com SAR e teste imaturo + RN sem SAR e teste maduro/total de RN.

Tabela 5 - Concordância entre dois testes de maturidade pulmonar fetal em 62 amostras de líquido amniótico de diabéticas.

Contagem de corpos lamelares			
Teste de Clements	Imaturo	Maduro	Total
x			
Imaturo	9*	22***	31
Maduro	5**	26***	31
Total	14	48	62

*5 casos de SAR.

**2 casos de SAR.

***0 casos de SAR.

Teste de concordância kappa = 0,129.

57,1²⁰ até 100%⁴ e sua especificidade foi de 54%²¹ até 87,2%⁴, valores semelhantes aos deste estudo (sensibilidade 71,4% e especificidade 52,7%).

O desempenho ligeiramente inferior do TC neste estudo talvez possa ser decorrente do fato de o exame ter sido realizado por vários profissionais com experiências diferentes, ao contrário de outros trabalhos em que apenas um indivíduo realizou todos os exames^{4,20}. Outra possível explicação para essas diferenças seriam problemas relacionados à execução do TC. Apesar de sua simplicidade, o TC exige reagentes específicos isentos de contaminantes e em concentrações precisas, assim como pipetas e recipientes perfeitamente limpos e sem resíduos de detergente. Adicionalmente, a execução do TC depende de vários passos que envolvem mensuração e manipulação de três substâncias (líquido amniótico, soro fisiológico e álcool absoluto), além da avaliação subjetiva do olho humano para a interpretação do seu resultado final. Essas diversas etapas, assim como diferenças na experiência individual de cada profissional que executa o método, podem afetar o desempenho do exame. A possível interferência de vários fatores (diferenças na concentração do álcool, pequenos erros de mensuração, temperatura ambiente variável), assim como a subjetividade do profissional na interpretação do resultado, são apontados como motivos que levaram ao abandono do TC em favor de exames mais objetivos e reprodutíveis, em outros países²².

Para a realização da CCL são necessários um volume mínimo de líquido amniótico (1 mL versus aproximadamente 5 mL para o TC) e um analisador hematológico eletrônico corretamente calibrado, que automaticamente aspira o volume correto de líquido amniótico e fornece um resultado objetivo e impresso em poucos minutos. Como não exige manipulação da amostra ou ajustes especiais do aparelho, não é necessário treinamento específico dos técnicos de laboratório habituados a realizar hemogramas. Portanto, praticamente todos os hospitais que possuem um laboratório medianamente equipado estariam capacitados a realizar a CCL, ao custo de um hemograma, em qualquer horário ou dia da semana. Se a amostra não puder ser avaliada imediatamente, pode ser mantida a 4°C, por até 4 dias¹². A variação dos resultados da CCL em diferentes modelos de analisadores hematológicos do tipo Coulter é pequena (em média 1%)²². A CCL pode também ser efetuada de forma manual²³ ou por aparelhos que usam citometria de fluxo²⁴, com bons resultados.

Os valores preditivos positivos e negativos de qualquer exame são inevitavelmente influenciados pela prevalência da doença na população estudada, o que dificulta a comparação dos resultados entre diferentes trabalhos. Neste estudo, a prevalência

de SAR foi baixa (11,3%), assim como na maioria dos trabalhos que analisam métodos de avaliação de maturidade fetal (3,2¹⁸ até 28,6%¹⁷). Em nossa casuística, apenas metade dos casos com CCL inferior a que 50.000 e 16,1% daqueles com TC imaturo desenvolveram SAR. Outros autores, com casuísticas maiores e prevalências diferentes, também obtiveram um valor preditivo positivo baixo tanto da CCL (25,1⁸ até 54%⁷) como do TC (33,9²⁰ até 60%⁴). Portanto, apesar de a CCL ter valor preditivo um pouco melhor que o TC, ambos os exames falham na predição da imaturidade pulmonar.

Na prática clínica, a questão mais importante para o obstetra talvez seja ter a certeza de que, ao indicar o parto de um feto com um exame “maduro”, este RN não irá desenvolver a doença, ou seja, o valor preditivo negativo de um exame de maturidade pulmonar fetal²⁵. Neste sentido, a CCL teve 100% de acerto (nenhum caso com CCL igual ou superior a 50.000 teve SAR) e o TC teve 71,4% de acerto (2 casos com TC maduro tiveram SAR). Na literatura, o valor preditivo negativo da CCL varia de 97,7⁸ a 100%^{7,17,18} e o valor preditivo negativo do TC varia de 87,6²⁰ a 100%⁴.

Quando uma amostra é submetida simultaneamente a dois exames e os resultados diferem, o médico estará diante de uma incongruência. O que fazer quando um teste indica maturidade pulmonar e o outro não? Neste estudo 22 casos tiveram TC imaturo e CCL maduro, e nenhum desses neonatos desenvolveu SAR. Por outro lado tivemos cinco casos com TC maduro e CCL imaturo, sendo que dois desses neonatos desenvolveram SAR. Apesar da pequena casuística, esses achados sugerem que, se a CCL indicar maturidade pulmonar e o TC indicar imaturidade, o risco de ocorrer SAR é pequeno. Como não encontramos na literatura outros trabalhos que avaliassem especificamente o desempenho desses dois métodos, não foi possível compararmos nossos resultados com outros.

Desde sua introdução, a CCL sofreu algumas modificações na sua metodologia. Enquanto os primeiros trabalhos recomendavam centrifugar o líquido amniótico antes de sua leitura (para eliminar possíveis debris celulares), posteriormente ficou evidente que esse passo era desnecessário e contribuía apenas para reduzir o número de copos lamelares na contagem final²². Devido a diferenças quanto ao uso da centrifugação, o ponto de corte da CCL variava na literatura de 20.000 até 60.000. Com o intuito de padronizar o método e facilitar a comparação dos resultados, em 2001 um painel de especialistas definiu como maturidade pulmonar fetal o achado de no mínimo 50.000 copos lamelares (probabilidade de SAR menor de 1%) e imaturidade o achado de menos de 15.000 copos lamelares (pro-

babilidade de SAR de 45,5%) em líquido amniótico não centrifugado¹⁹. Segundo esse consenso, apenas os líquidos com CCL entre 15.000 e 49.999 deveriam ser submetidos a testes mais sofisticados e caros, como lecitina-esfingomielina ou fosfatidilglicerol, para se chegar a uma conclusão definitiva sobre a maturidade pulmonar fetal. Em nossa casuística, todos os sete casos de SAR ocorreram em fetos com menos de 50.000 corpos lamelares, sendo que três deles tinham menos de 15.000 corpos lamelares.

Apesar de diversos trabalhos incluírem diabéticas entre suas gestantes de alto risco submetidas à avaliação de maturidade pulmonar fetal, apenas dois estudos^{6,13} avaliaram o desempenho da CCL especificamente nestas pacientes. Em estudo envolvendo amostras de líquido amniótico de 90 gestantes diabéticas, DeRoche et al.⁶ compararam a CCL com a relação lecitina/esfingomielina e a dosagem de fosfatidilglicerol. Esses autores concluíram que houve boa correlação entre a CCL maior ou igual a 37.000 (em líquido amniótico centrifugado), relação lecitina/esfingomielina maior que dois e a presença de fosfatidilglicerol. Ghidini et al.¹³ observaram que a presença de fosfatidilglicerol em 76 diabéticas se correlacionava com uma relação lecitina/esfingomielina maior que três e uma CCL maior ou igual a 50.000 (em líquido amniótico não centrifugado).

O presente estudo teve duas limitações: a casuística foi pequena e as amostras de líquido amniótico não foram submetidas a exames considerados “padrão-ouro” para a maturidade pulmonar fetal em diabéticas (fosfatidilglicerol e lecitina/esfingomielina). Apesar de o tamanho amostral reduzido implicar maiores intervalos de confiança, diversos outros trabalhos, com casuísticas maiores, corroboram a validade da CCL na avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes de alto risco. Decidimos divulgar nossos achados, apesar da casuística pequena, com o intuito de informar os médicos brasileiros sobre a existência desse novo método como uma opção válida ao TC. Em nosso estudo, não foi possível comparar a CCL com outros exames mais sofisticados, justamente por não dispormos desses exames na rede pública de saúde da nossa região, um reflexo da realidade encontrada na imensa maioria dos hospitais brasileiros. Porém, ao elegermos a ocorrência de SAR como desfecho do estudo, pudemos demonstrar o valor de ambos os exames na predição da maturidade pulmonar fetal. Se nos países desenvolvidos a CCL vem ganhando destaque pela sua grande acurácia aliada à considerável redução de custos (comparado aos exames “padrão-ouro”), em nosso meio, onde os recursos são ainda mais escassos, a importância deste exame torna-se ainda maior. Este estudo teve dois aspectos originais: foi o primeiro trabalho nacional sobre a

CCL e foi também o primeiro estudo comparando CCL versus TC em diabéticas.

Apesar de a CCL ser bom exame para avaliação da maturidade pulmonar, assim como qualquer outro método laboratorial, mesmo quando executado com todo o rigor técnico e utilizando o ponto de corte recomendado, sempre existirá um risco (mínimo) de ocorrer SAR com um teste “maduro”. É também importante lembrar que apesar de a CCL ser exame útil na avaliação da maturidade pulmonar fetal, a confirmação desta maturidade não deve ser o único parâmetro a nortear a decisão de antecipar o parto. Não se deve esquecer que, além da membrana hialina, o prematuro também está sujeito a diversas outras complicações graves.

A contagem de corpos lamelares mostrou ser um método simples, rápido e preciso na avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes diabéticas. Sua execução exige 1 mL de líquido amniótico e um analisador hematológico automatizado calibrado, aparelho disponível na maioria dos laboratórios. Comparado ao TC, tem a vantagem de necessitar menor quantidade de líquido amniótico, ser objetivo, não necessitar de manipulações e reagentes e de ter um melhor desempenho quanto à especificidade, valor preditivo positivo e acurácia. Assim como o TC, a CCL teve alto valor preditivo negativo, o que significa que, diante de um resultado maduro (CCL maior ou igual a 50.000), o neonato não irá desenvolver membrana hialina.

Referências

1. Piper JM, Langer O. Does maternal diabetes delay fetal pulmonary maturity? *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(3 Pt 1):783-6.
2. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(4):641-50.
3. Field NT, Gilbert WM. Current status of amniotic fluid tests of fetal maturity. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;40(2):366-86.
4. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF, Hobel CJ, Creasy RK, Margolis AJ, et al. Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med.* 1972;286(20):1077-81.
5. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: relationship to measures of fetal lung maturity. *Clin Chem.* 1989;35(4):612-6.
6. DeRoche ME, Ingardia CJ, Guerette PJ, Wu AH, LaSala CA, Mandavilli SR. The use of lamellar body counts to predict fetal lung maturity in pregnancies

- complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(4):908-12.
7. Greenspoon JS, Rosen DJD, Roli K, Dubin SB. Evaluation of lamellar body number density as the initial assessment in a fetal lung maturity test cascade. *J Reprod Med.* 1995; 40(4):260-6.
 8. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Ashwood ER, Lee IS, Piazze JJ. Lamellar body counts compared with traditional phospholipid analysis as an assay for evaluating fetal lung maturity. *Obstet Gynecol.* 2001;97(2):305-9.
 9. Poggi SH, Spong CY, Pezzullo JC, Bannon PZ, Goodwin KM, Vink J, et al. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count. What values predict the presence of phosphatidylglycerol? *J Reprod Med.* 2003;48(5):330-4.
 10. Ross GE, Bever FN, Uddin Z, Hockman EM, Herman BA. Decreased laboratory testing for lecithin-to-sphingomyelin ratio and phosphatidylglycerol after fetal lung maturity assessment after lamellar body count in amniotic fluid. *J Am Osteopath Assoc.* 2002;102(8):423-8.
 11. Piazze JJ, Maranghi L, Cerekja A, Meloni P, Gioia S, Fumian L, et al. Amniotic fluid lamellar body counts for the determination of fetal lung maturity: an update. *J Perinat Med.* 2005;33(2):156-60.
 12. Khazardoost S, Yahyazadeh H, Borna S, Sohrabvand F, Yahyazadeh N, Amini E. Amniotic fluid lamellar body count and its sensitivity and specificity in evaluating of fetal lung maturity. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(3):257-9.
 13. Ghidini A, Spong CY, Goodwin K, Pezzullo JC. Optimal thresholds of the lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for the prediction of the presence of phosphatidyl glycerol in diabetic women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;12(2):95-8.
 14. Martin RJ, Fanaroff AA. The respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal perinatal medicine.* 5th ed. St Louis: Mosby Year Book; 1992. p. 810-20.
 15. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1978;93(1):120-2.
 16. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119(3):417-23.
 17. Beinlich A, Fischass C, Kaufmann M, Schlosser R, Dericks-Tan JS. Lamellar body counts in amniotic fluid for prediction of fetal lung maturity. *Arch Gynecol Obstet.* 1999;262(3-4):173-80.
 18. Carrillo J, Garcia E, Lozano C, Galache P, Lozano J, Gonzalez H. Quantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico: método de valoración de madurez pulmonar fetal. *Ginecol Obstet Mex.* 1997;65(2):202-6.
 19. Neerhof MG, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS, Anceschi MM. Lamellar body counts: a consensus on protocol. *Obstet Gynecol.* 2001;97(2):318-20.
 20. Kucuk M. Tap test, shake test and phosphatidylglycerol in the assessment of fetal pulmonary maturity. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;60(1):9-14.
 21. Taborda W, Almeida MFB, Moron AF, Bertini AM. Avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestações de alto risco. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20(6):315-21.
 22. Dubin SB. Assessment of fetal lung maturity: practice parameter. *Am J Clin Pathol.* 1998;110(6):723-32.
 23. Hunter LA, McKenna DS, Baptista MA. Comparison of lamellar body counts using light microscopy with standard Coulter counter techniques to assess fetal lung maturity. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61(1):29-33.
 24. Chapman JF, Ashwood ER, Feld R, Wu AH. Evaluation of two-dimensional cytometric lamellar body counts on the ADVIA 120 hematology system for estimation of fetal lung maturation. *Clin Chim Acta.* 2004;340(1-2):85-92.
 25. Abd El Aal DE, Elkhirshy AA, Atwa S, El-Kabsh MY. Lamellar body count as a predictor of neonatal lung maturity in high-risk pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;89(1):19-25.