A doença da membrana hialina em prematuros de baixo peso

Hyaline membrane disease in low birth weight preterm infants

Luíza Ruschel[1], Paulo de Jesus Hartmam Nader[2]

RESUMO

Introdução: O objetivo do estudo foi determinar a prevalência da Doença da Membrana Hialina (DMH) em prematuros de baixo peso e suas principais complicações. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo do tipo série de casos. A população em estudo foram 34 prematuros com peso inferior a 1500 gramas e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas nascidos no período de julho de 2010 a julho de 2011 no Hospital Universitário de Canoas/RS. **Resultados:** Pré-eclâmpsia e trabalho de parto prematuro foram as causas mais frequentes de parto pré-termo. DMH ocorreu em todos os recém-nascidos com peso inferior a 1000 gramas. Em prematuros com peso ao nascer entre 1001 e 1250 gramas e 1251 e 1499 gramas, a prevalência da DMH foi de 71,4% e 44,4%, respectivamente. A complicação da DMH mais frequente foi a persistência do canal arterial. **Conclusões:** A prevalência da DMH encontrada foi de 100% nos prematuros com peso até 1000 gramas e de 71,4% nos RNs com peso entre 1001g e 1250g. Nos prematuros com peso de 1251g a 1499g, a prevalência foi de 44,4%.

UNITERMOS: Doença da Membrana Hialina, Prematuros, Baixo Peso, Síndrome da Angústia Respiratória do Recém-Nascido.

ABSTRACT

Introduction: *The aim of the study was to determine the prevalence of hyaline membrane disease (HMD) in preterm, low birth weight infants and its major complications.* ***Methods:*** *A descriptive study of the case series was conducted. The study population were 34 preterm infants weighing less than 1500 grams and/or gestational age less than 32 weeks born from July 2010 to July 2011 at the University Hospital of Canoas, RS.* ***Results:*** *Pre-eclampsia and preterm labor were the most frequent causes of preterm birth. HMD occurred in all newborns weighing less than 1000 grams. In premature infants with birth weights between 1001 and 1250 grams and 1251 grams and 1499, the prevalence of DMH was 71.4% and 44.4%, respectively. The most frequent complication of DMH was the persistent* ductus arteriosus. ***Conclusions:*** *The prevalence of DMH was 100% in preterm infants weighing up to 1000 grams and 71.4% in newborns weighing between 1001g to 1250g. In premature infants weighing 1251g to 1499g, the prevalence was 44.4%.*

KEYWORDS: *Hyaline Membrane Disease, Premature, Low Weight, Respiratory Distress Syndrome of the Newborn.*

INTRODUÇÃO

A DMH, também conhecida como Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido, é a doença respiratória mais frequente no período neonatal, sendo a maior causa de morbidade e mortalidade nessa faixa etária. A DMH acomete cerca de 1% de todos nascidos vivos, em especial, os prematuros com idade gestacional inferior a 28 semanas e peso ao nascer inferior a 1500 gramas. Os meninos, filhos de mães diabéticas e vítimas de algum grau de asfixia perinatal compõem a população de maior risco (1).

A principal causa da DMH é a deficiência de surfactante alveolar, sintetizado a partir da 20ª semana de gestação, que atinge seu ápice somente por volta da 35ª semana. A deficiência de surfactante pulmonar causa um aumento da tensão superficial alveolar e da força de retração elás-

[1] Médica Residente de Pediatria da Fundação Hospitalar Getúlio Vargas.

[2] Pediatra Neonatologista. Professor adjunto da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Coordenador da Comissão de Residência Médica da ULBRA, membro efetivo da Sociedade Brasileira de Pediatria, Presidente do Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, membro da comissão de Parto Normal do Conselho Federal de Medicina e Vice-presidente da Comissão Estadual de Residência Médica.

tica, ocasionando instabilidade alveolar com atelectasias progressivas, as quais causam perda da complacência pulmonar (1). Citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, IL-11, VEGF, TGF-α e TGF-β, podem provocar sérios danos ao endotélio capilar e ao epitélio alveolar, resultando em formação da membrana hialina e vazamento de fluido de edema rico em proteínas para dentro dos alvéolos (2).

Quanto mais prematuro for o recém-nascido, maiores a gravidade e as probabilidades de desenvolver a DMH. Sinais de esforço respiratório estão presentes nas primeiras 24 horas de vida e se acentuam até 48 horas após o parto (3).

A prevalência das complicações da DMH é inversamente proporcional à idade gestacional. As complicações mais comuns da DMH são hemorragia do sistema nervoso central (SNC), displasia broncopulmonar (DBP), persistência do canal arterial (PCA) e retinopatia da prematuridade (4). A DCP é a complicação clínica mais severa e está relacionada à insuficiência placentária, ao tabagismo, a infecções, à oxigenioterapia e à ventilação mecânica (5).

A PCA permanece aberta por mais tempo nos prematuros. O afluxo da PCA é proporcional à prematuridade. Quanto mais prematuro for o RN, mais chances ele tem de desenvolver PCA (6).

A administração de surfactante após o nascimento diminui a ocorrência de pneumotórax, enfisema pulmonar, DBP e óbito (7). A droga permite um rápido e intenso aumento da oxigenação, com aumento da capacidade residual funcional (CRF) (8). O corticoide antenatal é excelente conduta para evitar a DMH, tendo em vista um trabalho de parto prematuro (TPP). A aplicação intramuscular de dexametasona ou betametasona antes ou durante o TPP acelera a maturação pulmonar do feto, diminuindo a incidência de DMH, hemorragia intraventricular cerebral e morte neonatal (9).

A melhor forma de prevenção da DMH e suas complicações é a assistência pré-natal adequada, a fim de evitar o TPP. Consultas regulares ao médico obstetra ou médico da família, encorajamento ao abandono do tabagismo, drogas e álcool são formas de se prevenir o TPP. A realização periódica de exames de baixa complexibilidade, como exame qualitativo de urina e urocultura, glicemia de jejum e sorologias podem indicar causas evitáveis de TPP. Na eminência do TPP, a mãe deve ser preparada e informada. A equipe de saúde deve ter profissionais treinados para ressuscitação neonatal, e a unidade de terapia intensiva é mandatória. Caso ocorra fora desses padrões, o encaminhamento ao centro de referência deve ser feito o mais breve possível (10).

Em 2001, a Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul, juntamente com o Centro Latino-Americano de Perinatologia (CLAP), criou a Rede Gaúcha de Neonatologia (RGN). Após a criação da RGN, foi possível avaliar e quantificar a mortalidade por faixa de peso na população de recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP), além de identificar as complicações mais comuns nessa faixa etária e as intervenções mais realizadas.

O tema é de suma importância, devido à sua prevalência e gravidade. O objetivo do artigo é estudar a prevalência da DMH nos RNs com idade gestacional inferior a 32 semanas e/ou peso inferior a 1500 gramas e suas complicações.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo do tipo série de casos, no qual a população em estudo foi composta por 34 recém-nascidos prematuros, com idade gestacional inferior a 32 semanas e/ou peso inferior a 1500 gramas, que, no período de julho de 2010 a julho de 2011, nasceram no Hospital Universitário da ULBRA de Canoas. Os critérios de exclusão foram recém-nascidos com peso igual ou acima de 1500 gramas e/ou idade gestacional igual ou acima de 32 semanas.

Os dados foram coletados a partir do questionário formulado pela Rede Gaúcha de Neonatologia. As variáveis analisadas foram: idade materna, intercorrências antenatais (TPP, HELLP, ITU, RCIU, PE), sexo, gemelaridade, tipo de parto (cesária, vaginal), apgar no 1º e 5º minuto, corticoide antenatal, reanimação em sala de parto, CPAP, ventilação mecânica, peso ao nascimento, número de consultas pré-natal, surfactante, óbito, DMH, complicações da DMH (persistência do canal arterial, DBP, enterocolite necrosante, pneumotórax).

Foi realizada análise descritiva através de frequência simples (n) e relativa (%), para variáveis categóricas e média e desvio-padrão, para variáveis quantitativas. Foi usado o teste exato de Fisher para avaliar associação entre faixa de peso e ocorrência de óbito. Em todas as análises, considerou-se o nível de significância de 5%. As análises foram realizadas no programa SPSS versão 18.0.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário de Canoas. (PROTOCOLO 2008-546H)

RESULTADOS

Todos RNs com peso inferior a 1000 gramas tiveram DMH. Nos prematuros com peso ao nascer maior que 1000 gramas, a prevalência foi mais baixa. O Gráfico 1 demonstra esses achados.

A Tabela 1 traz a média de consultas de pré-natal, idade materna, apgar. Também mostra a média de peso ao nascimento e da idade gestacional.

A mortalidade foi detalhadamente relacionada com as seguintes faixas de peso: 500-750 gramas, 751-1000 gramas, 1001-1250 gramas e 1251-1499 gramas. Vide Tabela 2.

A Tabela 3 mostra a relação entre os pesos dos RNs ao nascer, com a frequência de DMH, a necessidade de suporte respiratório e o uso de surfactante pulmonar exógeno.

As complicações da DMH pesquisadas foram PCA, DMH e pneumotórax. Tabela 4.

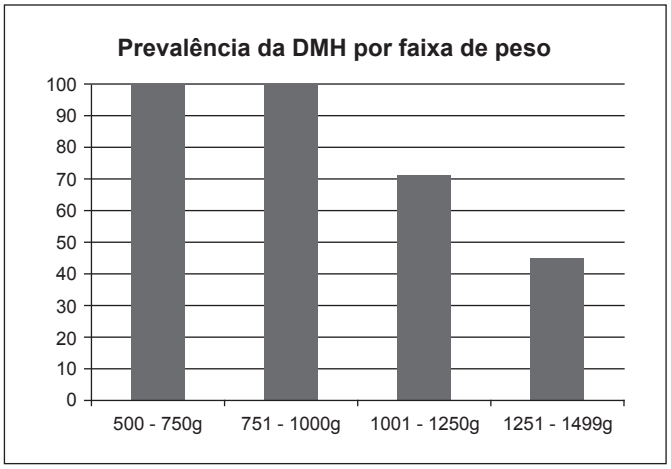


Gráfico 1 – Prevalência da Doença da Membrana Hialina por faixa de peso.

Tabela 1 – Tabela de Variáveis: Apgar, Idade Materna, Número de Consultas no pré-natal, peso ao nascer e Idade gestacional.

Variável	Média	DP	Mínimo	Máximo
Apgar 1º	5,3	2,62	0,0	8,0
Apgar 5º	7,6	1,89	1,0	9,0
Idade Materna	24,9	7,03	13,0	42,0
Nº de consultas pré-natal	2,9	2,32	0,0	9,0
Peso ao Nascimento	1018,8	292,94	545,0	1495,0
Idade Gestacional	29,1	3,13	23,0	36,4

Tabela 2 – Tabela de óbitos relacionados à DMH por faixa de peso.

Peso ao nascer	Número óbitos	% de óbitos	DMH
500-750g	6	75	100%
751-1000g	2	20	100%
1001-1250g	2	28,6	71,4%
1251-1499g	0	Zero	44,4%

Tabela 3 – Tabela DMH X Surfactante X Suporte Respiratório.

Peso ao nascer	DMH	VM	CPAP	Surfactante
500-750g (n=8)	100%	100%	zero	100%
751-1000g (n=10)	100%	70%	30%	90%
1001-1250g (n=7)	71,4%	14,3%	85%	42,9%
1251-1499g (n=9)	44,4%	zero	100%	44,4%

A Tabela 5 relaciona a prevalência da enterocolite necrosante com o uso do corticoide antenatal por faixa de peso.

A Tabela 6 contempla as anormalidades que antecederam o nascimento pré-termo.

A gemelaridade, o sexo, o tipo de parto se relacionam por faixa de peso na Tabela 7.

Tabela 4 – Complicações da DMH.

Complicações da DMH	Entre respostas		Entre RNs (n=34)
	n	%	
PCA	11	30,6%	32,4%
DBP	3	8,3%	8,8%
Sem complicações	22	61,1%	64,7%
Total	36	100,0%	105,9%

Obs: Entre os 34 RNs, não houve ocorrência de pneumotórax.
PCA: persistência do canal arterial
DBP: displasia broncopulmonar

Tabela 5 – Uso de corticoide por faixa de peso relacionado à frequência da Enterocolite Necrosante.

Peso ao nascer	DMH	Corticoide Antenatal	Enterocolite necrosante
500-750g (n=8)	100%	50%	37,5%
751-1000g (n=10)	100%	50%	20%
1001-1250g (n=7)	71,4%	42,9%	14,3%
1251-1499g (n=9)	44,4%	33,3%	zero

Tabela 6 – Causa dos nascimentos pré-termo.

Anormalidades	Entre respostas		% entre RNs (n=34)
	n	%	
TPP	16	40,0%	47,1%
ITU	3	7,5%	8,8%
RCIU	3	7,5%	8,8%
PE	9	22,5%	26,5%
TOXOPLASMOSE	1	2,5%	2,9%
HELLP	1	2,5%	2,9%
RUPREME	1	2,5%	2,9%
DPP	2	5,0%	5,9%
Sem anormalidades	4	10,0%	11,8%
Total	40	100,0%	117,6%

TPP: trabalho de parto prematuro
ITU: infecção do trato urinário
RCIU: restrição do crescimento intrauterino
PE: pré-eclâmpsia
DPP: descolamento prematuro de placenta

DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou uma prevalência de 100% nos prematuros de extremo baixo peso (<1000 gramas) e 71,4% e 44,4% para RNs com peso inferior a 1250 gramas e 1500 gramas, respectivamente, o que é compatível com a literatura atual. Metade dos RNs de muito baixo peso (<1500 gramas) e 80% dos prematuros com menos de 28 semanas de idade gestacional desenvolvem DMH (11).

Tabela 7 – Tabela de variáveis.

	Peso ao nascer (em gramas)								P
	500 - 750 (n=8)		750 - 1000 (n=10)		1000 - 1250 (n=7)		1250 - 1499 (n=9)		
Parto									0,929
Não	5	(62,5%)	7	(70,0%)	4	(57,1%)	5	(55,6%)	
Sim	3	(37,5%)	3	(30,0%)	3	(42,9%)	4	(44,4%)	
Cesária									0,929
Não	3	(37,5%)	3	(30,0%)	3	(42,9%)	4	(44,4%)	
Sim	5	(62,5%)	7	(70,0%)	4	(57,1%)	5	(55,6%)	
Gemelar									0,441
Não	8	(100,0%)	9	(90,0%)	5	(71,4%)	8	(88,9%)	
Sim	0	(0,0%)	1	(10,0%)	2	(28,6%)	1	(11,1%)	
Sexo									0,462
Feminino	6	(75,0%)	6	(60,0%)	3	(42,9%)	7	(77,8%)	
Masculino	2	(25,0%)	4	(40,0%)	4	(57,1%)	2	(22,2%)	

Dados apresentados como n (%); *Valor p para teste exato de Fisher.

Dado alarmante do estudo foi a baixa adesão à corticoterapia preventiva antenatal. Apenas metade dos RNs com peso até 1000 gramas realizou aplicação de corticoide antes ou durante o TPP. O corticoide está disponível amplamente nos centros obstétricos, possui baixo custo, e sua prática está consolidada no meio obstétrico. A droga oferece grandes benefícios e poucos efeitos adversos, o que não justifica a baixa adesão nesse grupo de gestantes (8). Estudo realizado nas unidades neonatais do Rio de Janeiro, em 2007, também encontrou baixa adesão e uma taxa de apenas 30% na aplicação do corticoide antenatal nas mães de RNs prematuros (8).

A maioria (40%) das gestantes entrou em TPP, o que justifica e ratifica a importância de um pré-natal adequado, para diminuir os riscos de situações que possam desencadear um TPP, como infecções do trato urinário (ITU), infecções congênitas, cervicites, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia (PE), entre outras. A PE foi a intercorrência mais encontrada, acometendo nove gestantes (22,5%). A PE é uma doença hipertensiva da gestação, que, independentemente da sua gravidade, sempre traz risco materno e fetal (10).

Conforme a literatura, a necessidade de ventilação mecânica (VM) e surfactante pulmonar tem maior prevalência no grupo de menor peso e idade gestacional (11). O presente estudo também encontrou essa proporção.

As complicações mais encontradas na literatura foram pneumotórax por barotrauma, PCA, hemorragia intraventricular e DBP (12). No estudo, foi encontrada uma frequência de 30,6% de PCA, o que foi menor do que o encontrado na literatura. Gomella e colaboradores relatam que a PCA é encontrada em cerca de 45% dos RNs com peso <1750 gramas e 80% nos RNs com peso <1000g. A DBP é encontrada em torno de 70% dos prematuros com peso <1000g e cerca de 7% nos RNs com peso de 1001 a 1250g (12). O achado da DBP no estudo também foi menor, já que 8,3% apresentaram a complicação, sendo que todos tinham peso inferior a 1000g. Na pesquisa, não houve ocorrência de pneumotórax. A hemorragia intraventricular não foi avaliada no estudo.

A prevalência da DMH é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascimento (13). O que vai ao encontro do estudo, o qual constatou uma mortalidade de 75% nos prematuros com peso de até 750g, e em RNs com peso acima de 1251 a 1499g, não houve óbito. Na faixa de peso intermediária, ocorreu uma pequena inversão, que, pelo número restrito da amostra, não tem significância estatística.

CONCLUSÃO

A prevalência da DMH encontrada foi de 100% nos prematuros com peso até 1000 gramas e de 71,4% nos RNs com peso entre 1001g e 1250g. Nos prematuros com peso de 1251g a 1499g, a prevalência foi de 44,4%. A prevenção com corticoterapia antenatal teve adesão.

A mortalidade foi alta nos prematuros de extremo baixo peso e nula nos prematuros com peso entre 1251 e 1499g. PCA foi a complicação mais encontrada e não houve caso de pneumotórax. A PE e o TPP foram as maiores causas de parto pré-termo. O estudo foi ao encontro das pesquisas atuais. Por ser um grupo de muito baixo peso, a amostra fica restrita a poucos RNs, podendo não demonstrar com fidelidade a estatística real da doença e suas complicações.

REFERÊNCIAS

1. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para profissionais da saúde. 2ª Edição. Volume 3. Brasília-DF. 2012. Pg 17.
2. Lliodromiti Z, Zygouris D, Sifakis S, Pappa KI, Tsikouras P, Salakos N, Daniilidis A, Siristatidis C, Vrachnis N. Acute lung injury in pre-

term fetuses and neonates: mechanisms and molecular pathways. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Nov;26(17):1696-704.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Consenso Brasileiro em Ventilação Mecânica: Suporte ventilatório na síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/sdr.pdf Data de acesso: 17/04/2013
4. Alves Filho N, Dias Corrêa M, Sales Alves Jr JM, Dias Corrêa Jr M. Perinatologia Básica. 3ª Edição. Ed Guanabara Koogan, 2006. Pg 501.
5. Duarte JLB. Uso antenatal de corticosteroide e evolução clínica de recém-nascido pré-termo. J Pediatr. 2004; 80(4)277-284.
6. Itiro Miyague N. Preterm neonates with patent ductus arteriosus J Pediatria, 2005 81(6). 429-430.
7. Guttentag S, Foster C.D. Update in Surfactant Therapy. 2011; 12 (11): 625-634
8. Barrêto de Almeida C, Marien Knupp Medeiros R, Coutinho Sento Sé C, Meneses dos Santos IM, Oliveira de Menezes S, Oliveira Mota Gianini N. Utilização de surfactante exógeno nas unidades neonatais do município do Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Enf Ped, 2007; 7(2): 67-73
9. Krauss Silva L, Pinheiro da Costa T. Franklin A, Oliveira Iamada N, Azevedo AP, Pontes de Albuquerque C. Avaliação da qualidade da assistência hospitalar obstétrica: Uso de corticoides no trabalho de parto prematuro. Cad Saúde Pública. 1999;15(4):817-829.
10. Freitas F, Martins Costa S, Lopes Ramos JG e colaboradores. Rotinas em Obstetrícia, 6ª edição, Ed Artmed, 2011. 111-120, 524-525
11. Ancona Lopez F, Campos Júnior D. Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria, 2ª edição, Ed Manole, 2010. Pg 1545,1546
12. Marcondes E, Costa Vaz FA, Araújo Ramos JL, Okay Y. Pediatria Básica. Pediatria Geral e neonatologia. Tomo I. 9ª Edição. Ed. Sarvier.2005.
13. Gomella TL, Cunningham MD. Eyal FG. Zenk KE. Neonatologia: manejo, procedimentos, problemas no plantão, doenças e farmacologia neonatal. 5ªEdição. Ed Artmed, 2007. Pg 438, 643, 649.

✉ Endereço para correspondência
Luíza Ruschel
Rua Heitor Kramer, 255
91.770-552 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3261-4865
luizaruschel@hotmail.com
Recebido: 29/10/2013 – Aprovado: 19/10/2014