

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da Maturidade Pulmonar Através da Análise Comparativa do Teste de Clements, Contagem de Corpos Lamelares e Relação Surfactante/Albumina no Líquido Amniótico¹

Vanessa da Luz², Ricardo de Assis Ferreira³, Jorge Abi Saab Neto⁴

Resumo

Objetivo: Descrever as propriedades diagnósticas de três métodos de avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes internadas na Maternidade Carmela Dutra (MCD): teste de Clements, contagem de corpos lamelares e relação surfactante/albumina.

Método: Estudo descritivo e prospectivo com 62 gestantes com idade gestacional (IG) entre 28 e 42 semanas, submetidas à amniocentese para avaliação pré-natal da maturidade fetal e gestantes submetidas à cesariana por indicação obstétrica, no período de setembro de 2002 a julho de 2003.

Resultados: As principais indicações para avaliação da maturidade fetal foram pré-eclâmpsia (42,8%), isoimunização Rh (7,1%), cesarianas prévias (5,8%), hipertensão arterial crônica (5,8%) e crescimento intra-uterino restrito (5,8%).

O peso médio dos recém-nascidos (RNs) foi de 2.844 gramas e a IG média dos RNs pelo Capurro somático foi de 37s1d, com um desvio padrão de ± 2 semanas.

O desconforto respiratório ocorreu em 13 RNs (21,0%), mas a síndrome do desconforto respiratório ocorreu em apenas um RN com IG de 27s1d.

A sensibilidade e o valor preditivo negativo dos três testes foram de 100,0%. A especificidade do teste de Clements foi 47,5%, a da contagem de corpos lamelares foi 83,6% e da relação surfactante/albumina foi 93,4%.

O valor preditivo positivo do Clements foi 3,0%, dos corpos lamelares foi 9,0% e da relação surfactante/albumina foi 20,0%. A acurácia do Clements foi 48,4%, dos corpos lamelares foi 83,9% e da relação surfactante/albumina foi 93,5%.

Conclusão: A relação surfactante/albumina foi o teste que apresentou melhor desempenho para avaliação da maturidade pulmonar fetal.

Descritores: 1. Maturidade pulmonar fetal;
2. Teste de Clements;
3. Corpos lamelares.

Abstract

Objective: To describe the diagnosis property of three methods of evaluation of fetal lung maturity on pregnant women admitted to maternity hospital Carmela Dutra: Clements' test, lamellar body count and surfactant/albumin rate.

Method: A prospective descriptive study with 62 pregnant with gestational age between 28 and 42 weeks submitted to amniocentesis to prenatal evaluation of the fetal lung maturity and pregnant women submitted to cesarean for obstetrician indications, between september of 2002 and july of 2003.

Results: The main indications to evaluate the fetal maturity were preeclampsia patients (42,8%), isoimmunization Rh (7,1%) previous cesarean delivery (5,8%), chronic hypertension (5,8%) and intrauterine growth restriction (5,8%).

The mean weight of the newborns was 2.844g and the mean gestational age of the newborns by Capurro was 37s1d, with a standard deviation of ± 2 weeks.

1. Maternidade Carmela Dutra / Florianópolis – Santa Catarina.
2. Ginecologista e Obstetra da Maternidade Carmela Dutra, Setor de Medicina Fetal da Maternidade Carmela Dutra.
3. Médico residente em Ginecologia e Obstetrícia da Maternidade Carmela Dutra.
4. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina. Setor de Gestão de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra.

The respiratory distress occurred on 13 newborns (21,0%), but the respiratory distress syndrome occurred just in one newborn with gestacional age of 27s1d.

The sensitivity and the negative predictive value of the tree tests were 100,0%. The specificities were: 47,5% for the Clements' test, 83,6% for the lamellar body count and 93,4% for the surfactant/albumin rate.

The positive predictive values were: 3,0% for the Clements' test, 9,0% for lamellar body count and 20,0% for the surfactant/albumin rate. The accuracies were: 48,4% for the Clements' test, 83,9% for lamellar body count and 93,5% for the surfactant/albumin rate.

Conclusion: The surfactant/albumin rate was the test that showed the best performance to evaluate the fetal lung maturity.

Keywords: 1. *Fetal lung maturity;*
2. *Clement's test;*
3. *Lamellar body count.*

Introdução

O nascimento pré-termo continua sendo uma importante causa de mortalidade perinatal, com uma incidência estimada de 10% em nosso meio.^{1,2}

Neste contexto, a determinação da maturidade pulmonar fetal representa um importante elemento para a conduta obstétrica, pois evitar o nascimento prematuro constitui a principal medida preventiva para reduzir os riscos e seqüelas da morbidade respiratória neonatal.¹ Sua determinação tem sido um problema crucial em medicina perinatal. Os métodos diretos, geralmente mais eficazes, são aqueles que utilizam amostras de líquido amniótico (LA) para análise específica dos componentes do surfactante pulmonar, e incluem a medida da relação lecitina/esfingomielina (L/E), dosagem de fosfatidilglicerol (PG), teste de Clements, relação surfactante/albumina (S/A) e contagem de corpos lamelares (CL).^{3,4}

A medida da relação L/E é uma das provas laboratoriais mais utilizadas, e vários estudos comprovam que a técnica é segura na identificação de conceptos com pulmões imaturos.^{1,5} É considerada o teste padrão ouro para maturidade pulmonar^{3,6,7}, mas é uma técnica dispendiosa, laboriosa, devendo ser realizada em laboratório experiente.^{5,6,8}

A identificação de PG no LA oferece garantia de maturidade pulmonar ao nascimento, mas é um método extremamente caro e demorado.^{4,5}

O teste de Clements é o método mais amplamente utilizado na prática obstétrica diária.^{1,4} Constitui uma prova rápida, simples, econômica e não apresenta praticamente resultados falso-positivos.^{1,5,9}

A contagem de CL tem sido proposta como um teste de triagem para avaliação de maturidade pulmonar.^{3,7,8,10} Esse método foi descrito em 1989 por Dubin¹¹, e é um teste rápido, de baixo custo, requer um pequeno volume de amostra e um instrumental acessível à maioria dos laboratórios.^{6,7,8,10}

A polarização fluorescente é um método quantitativo da relação S/A³, com alta sensibilidade e especificidade na avaliação da maturidade pulmonar fetal, rápido, necessita de uma pequena quantidade de LA e com alta reprodutibilidade e uniformidade.¹²

O presente estudo tem a finalidade de descrever e comparar as propriedades diagnósticas do teste de Clements, contagem de CL e da relação S/A na caracterização da maturidade pulmonar fetal.

Método

Estudo descritivo e prospectivo com 43 gestantes internadas na unidade de alto risco da Maternidade Carmela Dutra (MCD), submetidas à amniocentese para avaliação pré-natal da maturidade pulmonar fetal e 19 gestantes submetidas à cesariana por indicação obstétrica, no período de setembro de 2002 a julho de 2003.

1. Critérios de Inclusão: Idade gestacional > 26 semanas e < 42 semanas; gestação única; concepto vivo; LA não contaminado por sangue e/ou mecônio; intervalo entre a amniocentese e o parto inferior a 3 dias.

2. Critérios de Exclusão: Rotura prematura de membranas; recém-nascido com malformação congênita, patologias pulmonares ou cardíacas determinantes de desconforto respiratório; recém-nascido onde o desconforto respiratório pudesse ser relacionado a aspiração meconial.

3. Obtenção do líquido amniótico: Amostras de LA foram obtidas através da amniocentese ou durante a cesariana em gestantes submetidas a tal procedimento por indicação obstétrica, onde o LA era aspirado após histerotomia segmentar antes da abertura da bolsa amniótica.

Nos dois casos o LA era aspirado com uma seringa de 10ml, colocado em um tubo seco encapado e 5ml eram encaminhados para o laboratório onde eram realizadas a relação S/A e a contagem de CL. Os 5ml restantes eram utilizados para o teste de Cle-

ments. As amostras de LA eram mantidas em temperatura ambiente, e os testes eram realizados em até 2 horas após a coleta do material.

4. Teste de Clements:

4.1- Técnica^{3,4,13}: Clements e colaboradores propuseram a prova com cinco diluições diferentes de LA em tubos de vidro de 14x100 mm, quimicamente limpos com éter e previamente numerados, nos quais eram distribuídos os seguintes volumes de LA, solução salina a 0,9% (SF) e etanol a 95% (E):

1°. tubo: 1,0 ml LA + 1,0 ml E

2°. tubo: 0,75 ml LA + 0,25 ml SF + 1,0 ml E

3°. tubo: 0,50 ml LA + 0,50 ml SF + 1,0 ml E

4°. tubo: 0,25 ml LA + 0,75 ml SF + 1,0 ml E

5°. tubo: 0,20 ml LA + 0,80 ml SF + 1,0 ml E

Os tubos fechados com tampas de borracha limpa são vigorosamente agitados durante 15 segundos e colocados verticalmente em suporte adequado. A presença de espuma ou bolhas persistentes é observada na superfície do líquido após 15 minutos de repouso.

4.2- Interpretação dos resultados^{3,4,13}: Das 5 diluições propostas por Clements, são utilizadas na prática apenas as 3 primeiras, o que também foi adotado por nós.

- * Negativo: sem formação de bolhas ou quando as bolhas aparecem só no primeiro tubo
- * Intermediário: espuma estável nos dois primeiros tubos
- * Positivo: espuma estável até o terceiro tubo

5. Contagem de corpos lamelares:

5.1. Técnica^{7,8,10}: A contagem de CL foi realizada no canal de plaquetas em analisadores hematológicos, necessitando de 50 ml de LA por amostra. O equipamento foi calibrado com os parâmetros utilizados para a contagem de plaquetas entre 2 e 20 fl em volume.

As amostras foram filtradas, colocadas em tubos medindo 12 x 75 mm, e o sobrenadante foi então testado com um sistema automatizado Coulter STKS, no canal de plaquetas, por medida volumétrica, através da distribuição de tamanho comparado a uma curva logarítmica (tecnologia de fluxo de arraste).

5.2- Interpretação dos resultados^{7,8}:

- * Imaturidade pulmonar: corpos lamelares < 30.000 partículas/ml
- * Maturidade pulmonar: corpos lamelares³ 30.000 partículas/ml

6. Relação surfactante/albumina (TDxFLM):

6.1- Técnica^{12,14}: A determinação da relação S/A foi realizada no equipamento Abbott TDx (metodolo-

gia: fluorescência polarizada), através do teste TDxFLM II, seguindo protocolo de realização do teste definido nas instruções fornecidas pelo fabricante. Para a determinação da maturidade pulmonar é necessário pelo menos 1 ml de LA, que deve ser filtrado antes de testado. A relação precisa entre a razão S/A e a polarização da fluorescência determinada é estabelecida gerando-se uma curva padrão. Os TDx/TDxFLM II Calibradores de relação S/A conhecida são testados e a curva padrão resultante é armazenada. Os resultados das amostras desconhecidas são calculados a partir da curva armazenada.

6.2. Interpretação dos resultados¹⁵:

- * Imaturidade pulmonar: Relação surfactante/albumina £ 39 mg/g
- * Maturidade pulmonar: Relação surfactante/albumina³ 55 mg/g
- * Fase de transição: Valores entre 40 e 54 mg/g

7. Interrupção da gestação: Havendo maturidade em qualquer um dos três métodos estudados, foi indicada interrupção da gestação, ou por indicação materna ou fetal independentemente da maturação pulmonar.

Os resultados intermediários do teste de Clements e fase de transição da relação S/A foram considerados como maduros.

8. Análise estatística: Os resultados foram tabulados e analisados no programa computacional Epi-Info 6.0. Para a descrição da amostra foi utilizado média, desvio padrão, mediana e porcentagem.

Foram calculadas a sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), bem como a acurácia (A) de cada teste, tendo como padrão ouro os resultados perinatais, ou seja, a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório (SDR).

A sensibilidade foi definida como a proporção de neonatos que apresentaram SDR que tiveram um teste positivo para a mesma (resultado "imaturo"). A especificidade foi a proporção de neonatos que não desenvolveram SDR que tiveram um teste negativo para a mesma (resultado "maduro"). O VPP estimou a probabilidade de ocorrência da doença nos casos em que o teste foi positivo e o VPN estimou a probabilidade da ausência de SDR nos casos em que o teste foi negativo.

9. Ética em pesquisa: Foram cumpridos os termos das resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde, sendo o presente estudo submetido à ava-

liação e aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da MCD.

Todas as pacientes foram orientadas e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

O líquido amniótico foi obtido de 62 gestantes com idade gestacional (IG) entre 28 e 42 semanas, sendo que 43 (69,4%) pacientes foram submetidas à amniocentese e 19 (30,6%) à cesariana.

As principais indicações para avaliação da maturidade fetal foram pré-eclâmpsia (42,8%), isoimunização Rh (7,1%), cesarianas prévias (5,8%), hipertensão arterial crônica (5,8%) e crescimento intra-uterino restrito (5,8%).

A IG média pela data da última menstruação foi de 36s6d, pelo ultra-som foi de 36s3d e pelo Capurro somático foi de 37s1d. Um recém-nacido (RN), por apresentar prematuridade extrema, foi avaliado pelo método de Ballard, cuja idade gestacional foi de 27s1d.

O peso médio dos RNs foi de 2.844 gramas e o desconforto respiratório ocorreu em 13 RNs (21,0%), mas a SDR ocorreu em apenas um RN com IG de 27s1d e peso de 930 gramas ao nascimento, sendo o único óbito neonatal deste trabalho.

O uso prévio de corticóide ocorreu em 19 RNs (30,6%), com intervalo médio entre o uso de corticóide e o parto de 14 dias.

Dos RNs com desconforto respiratório a IG média pelo Capurro somático foi de 35s3d e o peso médio foi de 2.507 gramas. O tempo de internação médio destes RNs foi de 6,8 dias e o APGAR médio do 1.º e 5.º minuto foram 6,3 e 8,0, respectivamente.

Tabela 1 – Distribuição do número e porcentagem dos resultados da avaliação da maturidade pulmonar fetal pelo teste de Clements, pela contagem de corpos lamelares e pela relação surfactante/albumina. MCD, 2003.

Teste	Clements	Corpos Lamelares*	Relação S/A**
Resultado	Frequência (%)	Frequência (%)	Frequência (%)
Imaturo	33 (53,2)	11 (17,7)	5 (8,1)
Transição	11 (17,7)	—	18 (29,0)
Maduro	18 (29,1)	51 (82,3)	39 (62,9)
Total	62 (100,0)	62 (100,0)	62 (100,0)

* A contagem de corpos lamelares variou de 5.000 a 319.000, com uma média de 58.387 e uma mediana de 50.500.

** A relação S/A variou de 08 a 160, com uma média de 69 e uma mediana de 59,5.

Tabela 2 – Propriedades dos testes diagnósticos para avaliação da maturidade pulmonar fetal*. MCD, 2003.

Propriedades	Clements	Corpos Lamelares	Relação S/A
Sensibilidade	100,0%	100,0%	100,0%
Especificidade	47,5%	83,6%	93,4%
Valor preditivo positivo	3,0%	9,0%	20,0%
Valor preditivo negativo	100,0%	100,0%	100,0%
Acurácia	48,4%	83,9%	93,5%

* Para a realização dos cálculos, os resultados classificados como fase de transição pelo teste de Clements e relação S/A foram considerados como maduros.

Discussão

O manejo das gestações com alto risco de desenvolvimento de SDR neonatal deve ser baseado em um teste para maturidade pulmonar fetal rápido, acurado e sensível o bastante para eliminar os resultados falsamente maduros.^{3,16}

Em 1972, Clements e colaboradores¹³ propuseram um teste rápido, simples e seguro para avaliar a maturidade fetal. No que diz respeito à acurácia do teste, ele praticamente não apresenta resultados falso-negativos, variando de 1-3%; entretanto, os falso-positivos são mais freqüentes variando de 10-40% dependendo do autor.⁹

Taborda e colaboradores¹ estudaram 121 gestantes com IG média de 36 semanas e compararam o teste de Clements com a relação L/E e o PG para avaliação da maturidade pulmonar fetal. Verificou-se que todos os testes apresentaram elevado VPN, revelando alta probabilidade de ausência de SDR quando o resultado foi negativo (“maduro”). Os VPP, todavia, foram baixos para todos os testes, sendo menos eficientes em avaliar a probabilidade de ocorrência de SDR frente a um resultado positivo (“imaturo”). Em relação ao desempenho dos testes para prever a ocorrência de SDR, verificou-se que o teste de Clements apresentou maior S do que a relação L/E e a presença de PG (87%, 75% e 72% respectivamente). Por outro lado, a relação L/E e a presença de PG apresentaram maior E do que o teste de Clements (72%, 84% e 54%). Este estudo sugere que o teste de Clements deve constituir o rastreamento inicial para prever a ausência de SDR.¹

Em um estudo realizado com 163 gestantes com pré-eclâmpsia e IG entre 28 e 34 semanas, a incidência de SDR foi de 25,8%.⁹ O método utilizado para avaliação da maturidade pulmonar fetal foi o teste de Clements, cuja S e E foram respectivamente 87,9% e 74,5%. Baseado nestes dados, os autores concluem que diante de

resultados negativos (maduro) deve-se admitir a presença de maturidade pulmonar.⁹

Observamos em nosso estudo que a sensibilidade do teste de Clements para prever a ocorrência de SDR foi de 100% (Tabela 2), estando de acordo com a literatura pesquisada.^{1,9} A S constitui o parâmetro de maior importância clínica neste estudo, já que identificou o único RN imaturo que desenvolveu SDR. A E do teste de Clements em nosso estudo foi baixa (47,5%), ou seja, diante de um resultado positivo, a maioria será falso-positivo. A baixa especificidade do teste de Clements determinou um VPP igualmente baixo (3%) (Tabela 2).

Os componentes do surfactante pulmonar são sintetizados e secretados pelos pneumócitos tipo II e são estocados pelos corpos lamelares. Estas estruturas são carregadas para o espaço alveolar através dos movimentos respiratórios fetais e exsudação de líquido e são facilmente demonstradas no LA através da microscopia eletrônica. Vários estudos têm demonstrado que os corpos lamelares aumentam com o progredir da gestação e a sua determinação no LA tem boa correlação com outros indicadores de maturidade pulmonar fetal.¹⁷

Segundo Dalence e colaboradores¹⁶ a SDR foi diagnosticada em 12% dos RNs entre 26 e 40 semanas de IG, e a contagem de CL foi a 30.000/μl em todos os casos. Neste estudo, a contagem de CL foi comparada à medida da relação L/E e ao PG, com resultados semelhantes para antecipar a SDR. Utilizando o valor de corte de 30.000/μl a S e o VPN foram de 100%, mas com uma baixa E de 64% e VPP de 28%. Com a introdução de um valor de corte de 10.000/μl, houve um aumento da E para 95% e do VPP para 67%, entretanto, a S diminuiu para 75%. Neste estudo, o autor sugere que a medida da relação L/E e do PG não são necessárias com CL e 30.000/μl ou 10.000/μl.¹⁶

Analisando 209 amostras de LA, Lewis e colaboradores⁸ criaram uma seqüência de testes para prever maturidade pulmonar fetal. Utilizando valores de corte >32.000 corpos lamelares para maturidade fetal e <8.000 para imaturidade, nenhum outro teste adicional precisa ser realizado. Com valores intermediários os autores recomendam testes adicionais. A S para prever maturidade pulmonar (CL>32.000) foi de 85%, a E de 98%, VPP de 99% e VPN de 63%. Para prever imaturidade pulmonar (CL<8.000) a S foi de 39%, a E e o VPP de 100% e o VPN de 86%.

Em 2001 foi publicada uma meta-análise que comparou a acurácia da contagem de CL e da relação L/E para prever a SDR. A conclusão desse estudo foi que a contagem de CL é igual ou até superior a relação L/E para antecipar SDR. Por ser um teste mais rápido e mais

barato, ele deve ser considerado como teste de primeira escolha para avaliar maturidade fetal.¹⁸

Em nosso estudo a S da contagem de CL foi de 100% (Tabela 2), identificando o RN que desenvolveu SDR, resultado este superior ao da literatura.⁸ A E foi de 83,6% (Tabela 2), identificando os RNs maduros e favorecendo uma conduta ativa em gestações de alto risco.

O TDxFLM (Laboratório Abbott) é um teste de maturidade pulmonar fetal descrito pela primeira vez em 1976.¹⁹ Nas amostras de LA são analisadas a relação S/A através da polarização fluorescente, e estes valores têm sido associados com a maturidade pulmonar fetal.^{19,20}

Analisando 300 amostras de LA de pacientes com IG entre 26 e 40 semanas, Yapar¹² observou que 14% dos RNs desenvolveram SDR. Comparando com a relação S/A desses LA (maturidade quando e 70 mg/g) a S do método foi de 100%, E de 88%, VPN de 100% e VPP de 53%.

Analisando 102 amostras de LA, Herbert e colaboradores²⁰ compararam a relação S/A com a relação L/E, com resultados semelhantes para prever SDR. A ocorrência de SDR foi de 21,6% com IGs variando de 25 a 40 semanas. Considerando como valor para maturidade pulmonar valores e 30 mg/gm a S da relação S/A foi de 100%, a E de 82,5%, o VPP de 61,1% e o VPN de 100%. Considerando maduro amostras de LA com relação L/E e 2,0 a S foi de 86,4%, a E foi de 72,5%, o VPP de 46,3% e o VPP de 95,1%. Com este estudo os autores sugerem que a relação S/A deve ser o teste inicial para maturidade fetal, e quando negativo, um segundo teste deve ser realizado.

Em relação ao desempenho da relação S/A para prever a ocorrência de SDR observamos em nosso estudo que a S foi de 100%, E de 93,4% e VPN de 100% (Tabela 2).

Em relação à acurácia dos três testes, ou seja, a proporção de medidas corretas ou a proporção de acertos, esta foi extremamente baixa para o teste de Clements (A = 48,4%) e alta para a contagem de CL e relação S/A (83,9% e 93,5% respectivamente), estando de acordo com a literatura nacional e internacional^{7,8,13,16,17} (Tabela 2).

A relação S/A foi o indicador de maturidade pulmonar com a mais alta especificidade dentre todos os testes. Este resultado demonstra a fidedignidade da prova em identificar os conceitos maduros que não desenvolverão SDR.

O teste ideal para maturidade pulmonar fetal é aquele de fácil execução, com gastos mínimos, equipamentos simples e que não necessite de profissionais especializados, rapidamente reproduzível, clinicamente confiável e finalmente, aplicável na maioria das gestações.²¹

Deve ser enfatizado que, independente do método escolhido, nenhum resultado maduro de qualquer teste pode

eliminar completamente o risco de SDR ou outra complicação neonatal. Para qualquer gestação, a clínica deve sempre pesar na avaliação do risco neonatal se indicada a interrupção baseado na maturidade pulmonar fetal.²¹

Referências bibliográficas:

1. Taborda W, Almeida MFB, Moron AF, Bertini AM. Avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestações de alto risco. RBGO 1998; 20(6):315-21.
2. Ramos JGL, Costa SHM, Valério EG, Muller ALL. Nascimento pré-termo. In: Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JÁ. Rotinas em Obstetrícia, 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p.69-80.
3. Costa SHM, Ramos JGL, Pilla C, Cunha Filho SL. Avaliação da maturidade pulmonar fetal. In: Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JÁ. Rotinas em Obstetrícia, 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p.152-60.
4. Taborda W, Alencar Junior CA, Bertini AM. Avaliação da maturidade fetal. In: Benzecry R, Oliveira HC, Lemgruber I. Tratado de Obstetrícia FEBRASGO. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.873-85.
5. Bertini AM, Silvestru M, Camano L. Avaliação da maturidade pulmonar através da análise comparativa do teste de Clements, relação lecitina/esfingomielina e fosfatidilglicerol no líquido amniótico. RBGO 1992; 14(3):131-6.
6. Dubin SB. Assessment of fetal lung maturity. Practice parameter. Am J Clin Pathol 2000; 113(1):151-3.
7. Fakhoury G, Daikoku NH, Benser J, Dubin N. Lamellar body concentrations and the prediction of fetal pulmonary maturity. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:72-6.
8. Lewis PS, Laurina MR, Utter GO, Dombrowski MP. Amniotic fluid lamellar body count: Cost-effective screening for fetal lung maturity. Obstet Gynecol 1999; 93:387-91.
9. Amorim MMR, Fagundes A, Santos LC, Azevedo E. Acurácia do teste de Clements para avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestantes com doença hipertensiva específica da gestação. RBJO 1998; 20(5):253-60.
10. Carrillo JB, Garcia E, Lozano CG. Cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico: método de valoración de madurez pulmonar fetal. Ginec Obst Mex 1997; 65:202-6.
11. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: Relationship to measures of fetal lung maturity. Clin Chem 1989; 35:612-6.
12. Yapar EG, Gökmen O. Comparison of two tests and absorbance at 650 nm for assessing fetal lung maturity. J Reprod Med 1995; 40(6):423-6.
13. Clements JA, 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; 286:1077-81.
14. Bonebrake RG, Towers CV, Rumney PJ, Reimbold P. Is fluorescence polarization reliable and cost efficient in a fetal lung maturity cascade? Am J Obstet Gynecol 1997; 177:835-41.
15. Carlan SJ, Gearity D, O'Brien WF. The effect of maternal blood contamination on the TDx-FLM II assay. Am J Perinatol 1997; 14(8):491-4.
16. Dalence CR, Bowie LJ, Dohnal JC, Farrell EE, Netherhof MG. Amniotic fluid lamellar body count: A rapid and reliable fetal lung maturity test. Obstet Gynecol 1995; 86:235-9.
17. Lee IS, Cho YK, Kim A, Min WK, Kim KS, Mok JE. Lamellar body count in amniotic fluid as a rapid screening test for fetal lung maturity. Journal of Perinatology 1996; 16(3):176-80.
18. Wijnberger LDE, Huisjes AJM, Voorbij HAM, Franx A, Bruinse HW, Mol BWJ. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Br J Obstet Gynaecol 2001; 108:583-8.
19. Shinitzky M, Goldfisher A, Goldman B, Stern E, Barkai G, Mashiach S, et al. A new method for assessment of fetal lung maturity. Br J Obstet Gynaecol 1976; 83:838-44.
20. Herbert WNP, Chapman JF, Schnoor MM. Role of the TDxFLM assay in fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:808-12.
21. Field NT. Current status of amniotic fluid tests of fetal maturity. Clin Obstet Gynecol 1997; 40(2):366-86.

Endereço para correspondência:

Vanessa da Luz.
Clínica Materno Fetal.
Av. Rio Branco, 380, 11º. Andar.
Florianópolis - SC.
CEP: 88015-201.
Fone: (048) 224-0180.
E-mail: vanessaluz@dr.com